



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πτυχιακή Εργασία

«Διαχείριση Υγρών στην Νόσο-
Η περίπτωση στην Χρόνια Ηπατοπάθεια»

Θέμελη Ρόζα

Παπάζη Βασιλική

Επιβλέπουσα: Σφακιανάκη Ειρήνη MSc

ΣΗΤΕΙΑ, Απρίλιος 2021



HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS SCIENCES

THESIS
for the Undergraduate Degree
« Fluid Management in Disease-
The case of Chronic Liver Disease»

EDITOR: Themeli Roza

Papazi Vasiliki

SUPERVISOR: Sfakianaki Eirini MSc

SITIA, April 2021



Επιστημών
Διατροφής &
Διαιτολογίας

**Θέμελη Ρόζα, Παπάζη Βασιλική, «Διαχείριση Υγρών στην Νόσο-
Η περίπτωση στην Χρόνια Ηπατοπάθεια»**

«Ευχαριστίες ή Αφιέρωση»



Περίληψη

Εισαγωγή: Η χρόνια ηπατοπάθεια προκύπτει από μια ποικιλία νοσημάτων όπως είναι οι χρόνιες ηπατίτιδες (B και C κυρίως), το ηπατοκαρκίνωμα, η αλκοολική και η μη αλκοολική ηπατοπάθεια και η κίρρωση του ήπατος. Συχνές επιπλοκές είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια και το ηπατονεφρικό σύνδρομο. Η παρουσία υποθρεψίας, ασκίτη και υπονατρίαμίας επηρεάζουν αρνητικά τους ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια.

Σκοπός: Σκοπός της πτυχιακής εργασίας ήταν η παρουσίαση των μεταβολών των ηλεκτρολυτών και των υγρών που παρατηρούνται στους ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια και η διερεύνηση των τρόπων διαχείρισής τους.

Μεθοδολογία: Έγινε ανασκόπηση της πρόσφατης ελληνικής και αγγλόφωνης βιβλιογραφίας σε επιστημονικές βάσεις δεδομένων (Pubmed, Google scholar, Science direct).

Αποτελέσματα: Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια παρουσιάζουν συχνά διαταραχές στην ομοιοστασία του ύδατος, οι οποίες συνδυάζονται με την παρουσία ασκίτη και την αδυναμία αναπροσαρμογής του απεκκρινόμενου με τα ούρα ύδατος, αναλογικά με το ποσό του προσλαμβανόμενου ύδατος. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την κατακράτηση ύδατος και την ανάπτυξη υπονατρίαμίας. Η συχνή εκτίμηση των υγρών και των ηλεκτρολυτών των ασθενών με χρόνια ηπατοπάθεια και η αξιολόγηση της διατροφικής τους κατάστασης είναι απαραίτητες για την ομαλή πορεία τους. Η εξασφάλιση επαρκούς θερμιδικής πρόσληψης και ο περιορισμός των υγρών και αλατιού μπορεί να βελτιώσει την κατάσταση των ασθενών με χρόνια ηπατοπάθεια.

Λέξεις – Κλειδιά

Διαχείριση υγρών, πρόσληψη νατρίου και νερού, χρόνια ηπατοπάθεια, κίρρωση ήπατος, ασκίτης, ηπατίτιδα B, ηπατίτιδα C.



Abstract

Introduction: Chronic liver disease results from a variety of diseases such as chronic hepatitis (B and C, in particular), hepatocarcinoma, alcoholic and non-alcoholic liver disease and cirrhosis. Common complications are hepatic encephalopathy and hepatrenal syndrome. The presence of malnutrition, ascites and hyponatraemia adversely affect patients with chronic liver disease.

Aims: The aim of the thesis is to present the changes in electrolytes and fluids observed in patients with chronic liver disease and to analyse ways of management.

Methodology: A review of the recent Greek and English literature was conducted in scientific databases (Pubmed, Google scholar, Sciencedirect).

Results: From the review of the literature, it is shown that patients with chronic liver disease often develop changes in water homeostasis, which is associated with the presence of ascites and the inability to adjust the amount of water excreted with. This results in water retention and the development of hyponatraemia. Frequent reassessment of these patients' fluid, electrolyte, and nutritional state is needed. Ensuring adequate caloric intake and appropriate salt and fluid restriction may improve outcomes in patients with chronic liver disease.

Keywords

Fluid management, sodium and water intake, chronic liver disease, cirrhosis of the liver, ascites, hepatitis B, hepatitis C



Περιεχόμενα

Περίληψη.....	v
Abstract	vi
Περιεχόμενα	vii
Κατάλογος Εικόνων	ix
Κατάλογος Πινάκων	x
Συνοτομογραφίες & Ακρωνύμια.....	xi
Εισαγωγή.....	1
Σκοπός.....	3
1. Υγρά σώματος- Ηλεκτρολύτες.....	4
1.1. Κατανομή των υγρών του σώματος.....	4
1.2. Σύνθεση των υγρών του σώματος.....	7
1.3. Βασικές αρχές αντικατάστασης όγκου.....	8
1.4. Ηλεκτρολύτες.....	8
1.4.1. Νάτριο	8
1.4.2. Κάλιο	15
1.4.3. Μαγνήσιο	17
1.4.4. Ασβέστιο	17
1.5. Είδη διαλυμάτων για την αναπλήρωση του όγκου	18
1.5.1. Κρυσταλλοειδή διαλύματα.....	18
1.5.2. Κολλοειδή διαλύματα	19
1.6. Αξιολόγηση ενδοαγγειακού όγκου	19
2. Κεφάλαιο 2 ^ο : Ηπατοπάθειες.....	20
2.1. Ανατομία ήπατος.....	20



2.1.1. Ιστολογία ήπατος	22
2.2. Χρόνιες Ηπατοπάθειες	23
2.2.1. Ιογενείς Ηπατίτιδες	24
2.2.2. Αλκοολική ηπατοπάθεια	30
2.2.3. Χρόνια Ηπατίτιδα.....	34
2.2.4. Κίρρωση ήπατος.....	35
2.2.5. Ηπατοκαρκίνωμα	38
3. Διαχείριση υγρών και θρέψη στις χρόνιες ηπατοπάθειες	41
3.1. Θρέψη στις χρόνιες ηπατοπάθειες	41
3.2. Διατροφική αξιολόγηση ασθενών με χρόνιες ηπατοπάθειες	43
3.3. Υποσιτισμός στις χρόνιες ηπατοπάθειες.....	45
3.4. Αιμοδυναμικές αλλαγές στις χρόνιες ηπατοπάθειες	46
3.5. Διατροφικές συστάσεις ασθενών με χρόνιες ηπατοπάθειες.....	47
3.5.1. Πρόσληψη θερμίδων και πρωτεϊνών.....	47
3.6. Πρόσληψη υγρών και ηλεκτρολυτών	49
3.6.1. Πρόσληψη νερού.....	52
3.6.2. Πρόσληψη νατρίου.....	52
3.6.3. Διουρητικήθεραπεία.....	54
Συμπεράσματα-Συζήτηση	57
Βιβλιογραφία.....	59



Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1-1 Η αντλία Na^+-K^+ ή αλλιώς ΑΤΡάση $\text{Na}-\text{K}$	9
Εικόνα 1-2: Αλγόριθμος για την αποτελεσματική διαγνωστική προσέγγιση της υπονατριάμιας.....	13
Εικόνα 2-1 Ανατομία του ήπατος και των γύρω οργάνων.....	21
Εικόνα 2-2 Ο βιολογικός κύκλος του ιού της ηπατίτιδας Β.....	26
Εικόνα 2-3 Τα στάδια της ηπατίτιδας Β.....	28
Εικόνα 2-4 Κατευθυντήριες οδηγίες για τις διατροφικές ανάγκες των ασθενών με αλκοολική ηπατοπάθεια.....	32
Εικόνα 2-5 Μακροσκοπική εικόνα ηπατικής κίρρωσης που προκλήθηκε από μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας Β.....	37
Εικόνα 2-6 Σύστημα σταδιοποίησης ηπατικών όγκων TNM.....	39
Εικόνα 3-1 Παθογενετικοί μηχανισμοί των αιμοδυναμικών διαταραχών.....	47
Εικόνα 3-2 Ο ασκίτης αποτελεί την πιο συχνή επιπλοκή της κίρρωσης του ήπατος.....	51



Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1-1 Κατανομή υγρών στα διάφορα διαμερίσματα του σώματος ενός άντρα 70 kg	6
Πίνακας 3-1 Στάδια σαρκοπενίας	42
Πίνακας 3-2 Παράγοντες που συνεισφέρουν στη υποθρεψία στην περίπτωση των χρόνιων ηπατοπαθειών	45
Πίνακας 3-3 Κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόσληψη ενέργειας και πρωτεΐνης στις χρόνιες ηπατοπάθειες	49



Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

ALT	Alanine aminotransferase
AST	Aspartate transaminase
BCAA	Branched-chain amino acid
ECF	Extracellular Fluid
HCC	Hepatocellular carcinoma
ICF	Intracellular Fluid
ISF	Interstitial Fluid
LFT	Liver function test
SGA	Subjective global assessment
TBF	Total Body Fluid



Εισαγωγή

Το ήπαρ συνιστά τον μεγαλύτερο σε μέγεθος αδένα του ανθρώπινου οργανισμού, με εξωκρινή δράση που περιλαμβάνει την παραγωγή και την έκκριση της χολής), καθώς και με ενδοκρινή δράση που περιλαμβάνει την παραγωγή γλυκόζης, γλυκογόνου και λευκωματίνης. Επιπρόσθετα, στο ήπαρ εξουδετερώνονται οι τοξικές ουσίες και μεταβολίζονται τα διαφορετικά φάρμακα. (Μάνη & Ντουράκης, 2017).

Η χρόνια ηπατοπάθεια αποτελεί το τελικό αποτέλεσμα της ηπατικής βλάβης διαφορετικής αιτιολογίας η οποία περιλαμβάνει τις ιογενείς λοιμώξεις που προκαλούνται συνηθέστερα από τους διαφορετικούς ιούς της ηπατίτιδας (Α, Β, C, D και E), την κατάχρηση του οινόπνευματος, την χρόνια ηπατίτιδα και την κίρρωση (Wiegand & Berg, 2013). Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων των ασθενών με χρόνια ηπατοπάθεια, εμφανίζεται κίρρωση του ήπατος η οποία συνιστά την φυσική εξέλιξη των αλλοιώσεων που παρατηρούνται στο ήπαρ. Η κίρρωση η οποία αρχικά είναι αντιρροπούμενη και στη συνέχεια μη αντιρροπούμενη, έχει ως συνέπεια τη σημαντική αύξηση της θνησιμότητας, της συννοσηρότητας καθώς και την υποβάθμιση της ποιότητας ζωής. Αυτό οφείλεται στη σημαντική μείωση της λειτουργίας του ήπατος λόγω μείωσης της λειτουργικής μάζας του και της εμφάνισης διαταραχών στηναρχιτεκτονική του, σε συνδυασμό με την εμφάνιση πυλαίας υπέρτασης (Καλπάκου & Ντουράκης, 2013). Η εμφάνιση πυλαίας υπέρτασης συνδυαστικά με την ελάττωση της παραγωγής και έκκρισης της αλβουμίνης από το ήπαρ έχει σαν αποτέλεσμα την εκροή αυξημένης ποσότητας υγρού από το εσωτερικό των κυττάρων των διαφόρων οργάνων ή από τα αγγεία, προς το εξωτερικό περιβάλλον, οδηγώντας σε συσσώρευση υγρού στον μεσοκυττάριο χώρο και την εμφάνιση οιδήματος. Η συσσώρευση υγρού στην περιοχή της περιτοναϊκής κοιλότητας, ειδικότερα, καλείται ασκίτης και προέρχεται από την ελληνική λέξη ασκός. Ο ασκίτης καθίσταται κλινικά εμφανής στην περίπτωση που η συλλογή υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα είναι μεγαλύτερη από 1 λίτρο. Η εμφάνιση ασκίτη παρατηρείται επίσης σε ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, μεταστατικά καρκινώματα του ήπατος, και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Ο ασκίτης μπορεί να επιμολυνθεί από τη φυσιολογική εντερική χλωρίδα και να προκληθεί βακτηριακή περιτονίτιδα. (Moore & Aithal, 2006).



Επιπρόσθετα, η χρόνια ηπατοπάθεια και ειδικότερα η κίρρωση του ήπατος, παρατηρείται συχνότερα σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν μειωμένη θρέψη (ηπατική υποθρεψία/καχεξία). Ο επιπολασμός της υποθρεψίας είναι αυξημένος στους ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια. Στη μελέτη των Carvalho & Parise, (2006) στην οποία συμμετείχαν 300 ασθενείς με κίρρωση ήπατος, το ποσοστό της υποθρεψίας ήταν 75%. Η χαμηλή πρόσληψη ενέργειας, η ανεπαρκής σύνθεση πρωτεϊνών από το ήπαρ, η κατάσταση αυξημένης μεταβολικής λειτουργίας του ήπατος, η μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, το γρήγορο αίσθημα κορεσμού, η ανορεξία, η δυσγευσία, η αυξημένη γλυκονογένεση και η ανθεκτικότητα στη δράση της ινσουλίνης συνεισφέρουν σημαντικά στην εμφάνιση υποθρεψίας του ασθενή με χρόνια ηπατοπάθεια (Carvalho&Parise, 2006).

Οι διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών αποτελούν κοινό κλινικό πρόβλημα των ασθενών με χρόνια ηπατοπάθεια και για αυτό το λόγο η σωστή διαχείριση των υγρών και των ηλεκτρολυτών είναι καίριας σημασίας. Πολλαπλοί παράγοντες επηρεάζουν τη συγκέντρωση υγρών και ηλεκτρολυτών στους ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια. Στη χρόνια ηπατοπάθεια, η έγκαιρη ανίχνευση και η κατάλληλη διαχείριση της υποθρεψίας, του ασκίτη και της υπονατριάμιας μπορούν να βελτιώσουν τα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας των ασθενών (Lalama & Saloum, 2016).

Η πλειοψηφία των ασθενών με ασκίτη που οφείλεται στην κίρρωση του ήπατος, χαρακτηρίζονται από σημαντική υπονατριάμια, η σοβαρότητα της οποίας εξαρτάται από το βαθμό της ηπατοπάθειας (Kashani et al, 2008). Πολλοί παράγοντες συνεισφέρουν στην εμφάνιση υπονατριάμιας με σημαντικότερο τη νηαγγειαδιαστολή, η οποία οδηγεί στην ενεργοποίηση της αντιδιουρητικής ορμόνης, η οποία προωθεί την αυξημένη κατακράτηση ύδατος. Η εμφάνιση ασκίτη και υπονατριάμιας συνιστούν πτωχούς προγνωστικούς παράγοντες για τους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (Lalama&Saloum, 2016).

Η υπονατριάμια σε συνδυασμό με τον σχηματισμό ασκίτη ευνοεί την εμφάνιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια περιλαμβάνει ποικίλα νευροψυχιατρικά συμπτώματα σε ασθενείς που παρουσιάζουν υψηλή ηπατικήδυσλειτουργία. Τα συμπτώματα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας περιλαμβάνουν διαταραχές προσωπικότητας, πτώση των γνωστικών και νοητικών λειτουργιών και ελαττωμένο επίπεδο συνείδησης, τα οποία αποτελούν το αποτέλεσμα της αύξησης της συγκέντρωσης διαφόρων νευροτοξικών ουσιών, που παράγονται παρουσία της πυλαίας υπέρτασης και της κίρρωσης του ήπατος και. Η παρουσία πυλαίας υπέρτασης, ειδικότερα, είναι υπεύθυνη για την μίξη του αίματος



της συστηματικής κυκλοφορίας με εκείνο της πυλαίας φλέβας, μέσω πυλαιο-συστηματικών αναστομώνσεων (Riggio et al, 2005). Επιπρόσθετα, η υποκαλιαιμία και οι διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας όπως η αναπνευστική αλκάλωση και η μεταβολική οξέωση εντοπίζεται συχνά στους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (Jiménez et al, 2017). Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα αμμωνίας, φλεγμονή, κυκλοφοριακές διαταραχές και οξειδωτικό στρες. (Romero-Gómez et al, 2015).

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αναλύσει τις μεταβολές των ηλεκτρολυτών και των υγρών που παρατηρούνται στους ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια και να διερευνήσει τους τρόπους διαχείρισης αυτών, με στόχο την αύξηση της ποιότητας ζωής και την ελάττωση των ποσοστών νοσηρότητας και θνησιμότητας των ασθενών. Για την βιβλιογραφική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε αναζήτηση λέξεων-κλειδίων (chronic liver disease, cirrhosis, fluids and electrolyte management, fluids and sodium retention) σε εξειδικευμένες διαδικτυακές βάσεις δεδομένων και ιστότοπους (PubMed, Scopus, Google scholar και Medline), με σκοπό την εύρεση κατάλληλων μελετών που αφορούν στην κατάλληλη διαχείριση των υγρών στην περίπτωση της χρόνιας ηπατοπάθειας.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αναλύσει τις μεταβολές των ηλεκτρολυτών και των υγρών που παρατηρούνται στους ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια και να διερευνήσει τους τρόπους διαχείρισης αυτών, με σκοπό την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και τη μείωση των ποσοστών θνησιμότητας και νοσηρότητας.



1. Υγρά σώματος- Ηλεκτρολύτες

1.1. Κατανομή των υγρών του σώματος

Ο ανθρώπινος οργανισμός περιέχει ειδικά διαμερίσματα τα οποία χωρίζονται από μεμβράνες, διαπερατές στο νερό. Το νερό συνιστά το κεντρικό συστατικό του ανθρώπινου οργανισμού, καθώς αποτελείτο 60-80% της ολικής μάζας του. Ειδικότερα, το νερό αποτελεί περίπου το 60% της μάζας σώματος στους άνδρες και το 55% στις γυναίκες, αντανακλώντας τη μεγαλύτερη ποσότητα λίπους στο σώμα των γυναικών. Σε φυσιολογικές συνθήκες, το ποσό του ύδατος το οποίο παραλαμβάνεται από το σώμα ισούται με αυτό που αποκρίνεται σε μια χρονική περίοδο. Ύδωρ αποκτάται από την τροφή και τον οξειδωτικό μεταβολισμό και απεκκρίνεται μέσω του ουροποιητικού συστήματος, του αναπνευστικού συστήματος, του γαστρεντερικού συστήματος και του δέρματος. (Marshall, 2000).

Ειδικότερα, ο ανθρώπινος οργανισμός χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενός υδατικού περιβάλλοντος, μέσα στο οποίο βρίσκονται διαλυμένες ποικίλες χημικές ουσίες οι οποίες είναι απαραίτητες για την διενέργεια των βιοχημικών αντιδράσεων της ζωής. Πιο συγκεκριμένα, η ισορροπία των σωματικών υγρών είναι απαραίτητο να διατηρείται σε φυσιολογικά επίπεδα, αφού είναι σημαντικά για την εξέλιξη του κυττάρου κάθε οργάνου. Όλα τα θρεπτικά συστατικά για τη ζωή, την αναπαραγωγή και τις φυσιολογικές λειτουργίες του κάθε κυττάρου πρέπει να διαλύονται ή να μεταφέρονται μέσω του νερού. Η διαρκής ανταλλαγή νερού, γλυκόζης, οξυγόνου, θρεπτικών συστατικών, ηλεκτρολυτών και άχρηστων προϊόντων είναι σημαντική για την εξέλιξη στη ζωή του κάθε κυττάρου.

Οι κυριότερες λειτουργίες του νερού στον οργανισμό είναι τέσσερις και είναι οι εξής:

- i. Αποτελεί θρεπτικό μέσο για την ενζυματική δράση της πέψης
- ii. Αποτελεί το μεταφορικό μέσο των ουσιών από και προς τα κύτταρα
- iii. Βοηθά στη διατήρηση του ισοζυγίου του Υδρογόνου στο σώμα
- iv. Ρυθμίζει τη θερμοκρασία του σώματος, βοηθώντας την διαδικασία της ομοιόστασης με εφίδρωση, η οποία εξατμίζεται.



Στο νερό που εντοπίζεται στον ανθρώπινο οργανισμό, βρίσκονται διαλυμένες πολλές ανόργανες ουσίες, οηλεκτρολύτες. Η μετακίνηση του νερού στα διάφορα διαμερίσματα του σώματος και κατά την διάρκεια της αφομοίωσης των εντερικών θρεπτικών συστατικών, ακολουθείται από μετακίνηση και των ηλεκτρολυτών. Το ίδιο συμβαίνει και όταν αποβάλλεται το νερό, συνοδεύεται 11 και με αποβολή ηλεκτρολυτών. Ο ρόλος των ηλεκτρολυτών είναι καίριος και σχετίζεται με την εξασφάλιση του κατάλληλου όγκου των αγγείων και της ηλεκτρικής δραστηριότητας των μεμβρανών, αλλά και στην προώθηση της χρησιμοποίησης των πρωτεϊνών (Μπονάτσος και συν., 2006).

Το ολικό υγρό του σώματος (Total Body Fluid, TBF) μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε εξωκυττάριο (Extracellular Fluid, ECF) και ενδοκυττάριο (Intracellular Fluid, ICF). Ειδικότερα, το εξωκυττάριο υγρό χωρίζεται στο διάμεσο υγρό (Interstitial Fluid, ISF) και στο πλάσμα (Plasma Volume). Επιπρόσθετα, το διάμεσο υγρό περιλαμβάνει το διακυτταρικό υγρό (Transcellular Fluid), (εγκεφαλονωτιαίο υγρό, εκκρίσεις, υγρό των ορογόνων κοιλοτήτων). Οι κυριότεροι παράγοντες οι οποίοι συνεισφέρουν στην ωσμωμοριακότητα του εξωκυτταρίου υγρού είναι το νάτριο και τα συνδεδεμένα με αυτό ανιόντα, κυρίως χλώριο και διττανθρακικό. Στο ενδοκυττάριο υγρό, το επικρατούν κατιόν είναι το κάλιο. Άλλοι παράγοντες που προσδιορίζουν την ωσμωμοριακότητα του εξωκυτταρίου υγρού είναι η γλυκόζη και η ουρία. Η συνεισφορά της πρωτεΐνης είναι μικρή, περίπου 0,5%. Εντούτοις, εφόσον το ενδοθήλιο των τριχοειδών είναι σχετικά μη διαπερατό στην πρωτεΐνη και εφόσον η συγκέντρωση της πρωτεΐνης του ενδιάμεσου υγρού είναι πολύ μικρότερη από εκείνη του πλάσματος, η ωσμωτική επίδραση της πρωτεΐνης είναι ένας σημαντικός παράγοντας που καθορίζει την κατανομή του ύδατος, μεταξύ αυτών των δύο διαμερισμάτων. Η συνεισφορά της πρωτεΐνης στην ωσμωτική πίεση του πλάσματος είναι γνωστή ως κολλοειδωσμωτική πίεση (Marshall, 2000).

Στα ενήλικα άτομα, το TBF συνιστά το 60% του βάρους σώματος (42 λίτρα σε ενήλικα που ζυγίζει περίπου 70 κιλά). Τα ECF και ICF συνιστούν 20% (14 λίτρα) και το 40% (28 λίτρα) του βάρους σώματος, αντιστοίχως. Το πλάσμα και το ISF συνιστούν το 4% και το 16% του βάρους σώματος, αντιστοίχως. Το αίμα, το οποίο περιλαμβάνει το πλάσμα και τα έμμορφα κυτταρικά συστατικά συνιστά το 7% του βάρους σώματος. Με την αύξηση της ηλικίας, παρατηρείται μείωση της συγκέντρωσης του ολικού ύδατος και αλλαγή στην κατανομή του. Ειδικότερα, στα άτομα με αυξημένη συγκέντρωση λιπώδους ιστού, όπως είναι τα παχύσαρκα άτομα και οι γυναίκες εντοπίζεται ελάττωση του ολικού ύδατος. Ο



συνολικός όγκος του αίματος σε ενήλικα άτομα είναι περίπου 5-6 λίτρα. Κατά μέσο όρο, οι φυσιολογικές ημερήσιες απώλειες υγρών είναι περίπου ένα λίτρο, ενώ για την εύρυθμη λειτουργία του οργανισμού είναι απαραίτητη η πρόσληψη 2,5 λίτρων υγρών σε καθημερινή βάση (Εμμανουηλίδης και συν., 2017). Ειδικότερα, ο ελάχιστος όγκος ούρων ο οποίος είναι απαραίτητος για τη φυσιολογική απέκκριση των άχρηστων προϊόντων είναι περίπου 500 ml ανά ημέρα, επειδή όμως χάνεται ύδωρ μέσω άλλων οδών, η ελάχιστη καθημερινή πρόσληψη ύδατος, απαραίτητη για τη διαχείριση του ισοζυγίου του είναι περίπου 1100ml. Το ποσό αυτό αυξάνει εάν οι απώλειες είναι ιδιαίτερα μεγάλες, για παράδειγμα σε μεγάλη εφίδρωση ή διάρροια. Η πρόσληψη ύδατος είναι συνήθως σημαντικά μεγαλύτερη από αυτήν την ελάχιστη απαίτηση, όμως η περίσσεια απομακρύνεται εύκολα από τους νεφρούς (Marshall, 2000).

Πίνακας 1-1 Κατανομή υγρών στα διάφορα διαμερίσματα του σώματος ενός άντρα 70

kg

	Βάρος σώματος (%)	Ολικό νερό σώματος (%)	Όγκος (L)
Ενδοκυττάριο	36	60	25
Εξωκυττάριο	24	40	17
Διάμεσο	19	32	13.5
Πλάσμα	5	8	3.5
Ολικό	60	100	42

(Ασκητοπούλου και Παπαϊωάννου, 2015)

Η κατακράτηση νερού και άλατος οφείλεται στο αδρενεργικό σύστημα, στον άξονα ρενίνης- αγγειοτασίνης II, στην αλδοστερόνη και την αντιδιουρητική ορμόνη. Η ρενίνη μετατρέπει το αγγειοτασिनογόνο (πρωτεΐνη του πλάσματος που παράγεται από το ήπαρ) στην αγγειοτασίνη I. Στη συνέχεια, η αγγειοτασίνη I, χάρη στη δράση του «μετατρεπτικού ενζύμου», το οποίο παράγεται από ειδικά κύτταρα του πνεύμονα, μετατρέπεται στην αγγειοτασίνη II. Η αγγειοτασίνη II παρουσιάζει ισχυρή αγγειοσυσπαστική δράση, μέσω της οποίας αυξάνεται η αρτηριακή πίεση. Ταυτόχρονα, αποτελεί το έναυσμα για την έκκριση της αλδοστερόνης από το φλοιό των επινεφριδίων, η οποία προκαλεί την αύξηση της νεφρικής επαναρρόφησης των ηλεκτρολυτών του χλωρίου και του νατρίου και την αύξηση της απέκκρισης των ιόντων υδρογόνου και του καλίου. Οι προαναφερθείσες



διεργασίες οδηγούν σε αύξηση του εξωκυττάριου υγρού και της κατακράτησης του νερού από τον οργανισμό. Επίσης, με την δράση της αλδοστερόνης επέρχεται μεταβολική αλκάλωση ενώ παρατηρούνται χαμηλά επίπεδα καλίου, αύξηση του όγκου του αίματος και αύξηση της αρτηριακής πίεσης (McGeon, 2000).

1.2. Σύνθεση των υγρών του σώματος

Η διακίνηση ύδατος ανάμεσα στα διαμερίσματα του ανθρώπινου οργανισμού επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από τις διαλυμένες σε αυτό ουσίες όπως είναι πρωτεΐνες και οι ηλεκτρολύτες. Οι ηλεκτρολύτες είναι το αποτέλεσμα της διάστασης των αλάτων στο νερό σε ανιόντα όπως είναι τα (HPO_4^- , Cl^- , SO_4^- , HCO_3^-), και σε κατιόντα όπως είναι τα (Mg^{2+} , K^+ , Na^+ , Ca^{2+}). Η κυτταρική αντλία νατρίου/καλίου επιτρέπει την ενεργητική εισροή κατιόντων K^+ και την εκροή Na^+ , με αποτέλεσμα να παρατηρείται αύξηση των ιόντων Na^+ και Cl^- εξωκυτταρικά και αύξηση των ιόντων K^+ , Mg^{2+} , HPO_4^- και SO_4^- , ενδοκυτταρικά. Τα άτομα που πρόκειται να υποβληθούν σε κάποιου είδους χειρουργική επέμβαση, παρουσιάζουν έλλειμμα υγρών, λόγω της απαγόρευσης της κατανάλωσης υγρών 8 ώρες πριν από το χειρουργείο. Ειδική προσοχή πρέπει να δίνεται στους ασθενείς που έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν αυξημένες απώλειες υγρών λόγω της παρουσίας κάποιας αιμορραγίας, της αυξημένης έκκρισης ούρων και ιδρώτα και της παρουσίας γαστρεντερικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων των διαρροιών ή των εμέτων. Η αφυδάτωση που μπορεί να προκύψει εξαιτίας των προσφερθέντων αιτιών προλαμβάνεται χάση στην κατάλληλη χορήγηση υγρών ενδοφλεβίως. Σημειώνεται ότι κατά τη διάρκεια του χειρουργείου, η φυσιολογική απώλεια υγρών συνεχίζεται (άδηλη αναπνοή, ούρα, εφίδρωση) ενώ θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και οι απώλειες υγρών που σχετίζονται με το είδος της χειρουργικής επέμβασης (Εμμανουηλίδης και συν., 2017).



1.3. Βασικές αρχές αντικατάστασης όγκου

Τα υγρά που χορηγούνται ενδοφλεβίως εντοπίζονται στο ενδοαγγειακό σύστημα, στο διάμεσο ιστό και ενδοκυτταρικά. Καίριο ρόλο στην διαμόρφωση του όγκου υγρών του ανθρώπινου οργανισμού παίζουν η αντιδιουρητική ορμόνη, το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και συμπαθητικό νευρικό σύστημα καθώς είναι υπεύθυνα για την κατακράτηση νερού, που στοχεύει στην επαναφορά των ελλειμμάτων όγκου, την κατακράτηση νατρίου, που στοχεύει στην επαναφορά του ενδοαγγειακού όγκου και την αύξηση της υδροστατικής πίεσης μέσω της αυξημένης αγγειοσύσπασης.

Αυξημένη ενεργοποίηση των προαναφερθέντων μηχανισμών μπορεί να λάβει χώρα σε καταστάσεις υψηλού στρες όπως είναι οι ποικίλες χειρουργικές επεμβάσεις. Για την εύρεση των απαιτήσεων σε όγκο των χορηγούμενων υγρών εφαρμόζεται η παρακάτω εξίσωση:

Χορηγούμενος Όγκος Υγρών = Απώλεια Αίματος x (Όγκος Κατανομής του Υγρού / Όγκος Πλάσματος) (Ασκητοπούλου και Παπαϊωάννου, 2015).

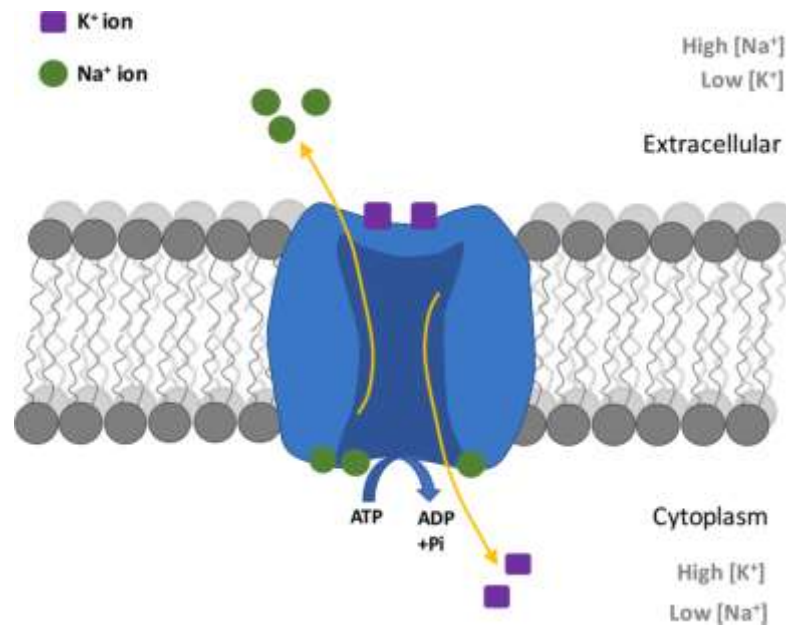
1.4. Ηλεκτρολύτες

1.4.1. Νάτριο

Το νάτριο αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους ηλεκτρολύτες στο πλάσμα του αίματος. Το Na^+ είναι το κύριο εξωκυττάριο κατιόν. Αποτελεί τον κυριότερο ρυθμιστή της ωσμωτικότητας του εξωκυτταρίου χώρου και της μετακίνησης των υγρών ανάμεσα στον εξωκυττάριο και τον ενδοκυττάριο χώρο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι διαταραχές της συγκέντρωσης του Na^+ αντανακλούν κυρίως διαταραχές του ισοζυγίου ύδατος και όχι της ποσότητας του Na^+ στον οργανισμό. Οι αποθήκες του οργανισμού σε ενδοκυτταρικό επίπεδο είναι μικρές σε μέγεθος, με συνέπεια να αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης μεγάλων διακυμάνσεων των επιπέδων του νατρίου στο πλάσμα του αίματος. Το σώμα ενός ενήλικα άντρα περιέχει περίπου 3000 mmol νατρίου, το 70% του οποίου ανταλλάσσεται εύκολα, ενώ το υπόλοιπο βρίσκεται καθηλωμένο στη μορφή συμπλόκων ενώσεων στα οστά. Στην πλειονότητα, το ανταλλάξιμο νάτριο είναι εξωκυττάριο. Η



φυσιολογική συγκέντρωση νατρίου στο εξωκυττάριο υγρό είναι 135-145 mmol/L ενώ αυτή στο ενδοκυττάριο υγρό είναι μόνο 4-10mmol/L. Οι περισσότερες κυτταρικές μεμβράνες είναι σχετικά μη διαπερατές στο νάτριο, όμως κάποια διαρροή γίνεται προς τα κύτταρα και διατηρείται η διαβάθμιση συγκέντρωσης με ενεργητική άντληση του νατρίου από το ενδοκυττάριο υγρό στο εξωκυττάριο με την Na⁺-K⁺-ATPάση (Marshall, 2000).



Εικόνα 1-1 Η αντλία Na⁺-K⁺ ή αλλιώς ATPάση Na-K

Συνιστά μια διαμεμβρανική πρωτεϊνική αντλία που είναι υπεύθυνη για την εισροή 2 ιόντων καλίου και την ταυτόχρονη εκροή 3 ιόντων νατρίου. Η άντληση αυτή αποτελεί μια ενεργοβόρα διαδικασία η οποία απαιτεί την υδρόλυση ATP σε ADP. Η αντλία λειτουργεί με κυκλικό τρόπο

(Pivovarov *et al*, 2018)

Οι διαταραχές της συγκέντρωσης του νατρίου αφορούν, συνήθως, διαταραχές του ισοζυγίου ύδατος του οργανισμού. Τα περισσότερα υγρά στον οργανισμό (ιδρώτας, γαστρικό υγρό, διάρροια, ούρα) είναι υπότονα σε σχέση με το πλάσμα (με εξαίρεση τις παγκρεατικές εκκρίσεις και τις εκκρίσεις από το λεπτό έντερο). Το ίδιο ισχύει για τη διούρηση με χορήγηση φουροσεμίδης. Έτσι, όταν αποβάλλονται υγρά από τον οργανισμό και δεν αναπληρώνονται, παρατηρείται υπερνατρίαμια, παρά την ταυτόχρονη απώλεια νατρίου. Αν η αναπλήρωση γίνει με υγρό υπότονο σε σχέση με το αποβαλλόμενο, τότε θα παρατηρηθεί υπονατρίαμια. Οι διαταραχές νατρίου προκαλούν μεταβολική εγκεφαλοπάθεια, λόγω διαταραχής της ωσμωτικότητας, και η αποκατάστασή τους πρέπει



να γίνεται με αργό ρυθμό, διότι υπάρχει ο κίνδυνος επιπλοκών (δηλαδή εγκεφαλικό οίδημα σε γρήγορη αποκατάσταση εγκατεστημένης υπερνατριάμιας και απομυελινωτικές βλάβες σε γρήγορη αποκατάσταση υπονατριάμιας) (Kahn, 2008).

Υπονατριάμια

Υπονατριάμια ορίζεται η μείωση των επιπέδων του Na^+ στον ορό του αίματος ($< 135 \text{ mEq/L}$), χρησιμοποιώντας ιοντοεκλεκτικό ηλεκτρόδιο. Ειδικότερα, συγκεντρώσεις από 130 και 135 mmol/L νατρίου σχετίζονται με «μέτριας βαρύτητας» υπονατριάμια», επίπεδα από 125 και 129 mmol/L χαρακτηρίζονται ως «μέτριας βαρύτητας» ενώ επίπεδα $< 125 \text{ mmol/L}$ ως «έκδηλη» υπονατριάμια» (Προβατοπούλου, Λεονταρίδου και Γούμενος 2015).

Τα αίτια υπονατριάμιας περιλαμβάνουν την υποογκαιμία λόγω νεφρικής απώλειας νατρίου (διουρητικά, ωσμωτική διούρηση, επινεφριδιακή ανεπάρκεια, νεφροπάθεια με απώλεια άλατος, απώλεια διττανθρακικών στα ούρα, κετονουρία), λόγω εξωνεφρικής απώλειας νατρίου (διάρροια, έμετος, έντονη εφίδρωση) και λόγω κατακράτησης υγρών στον τρίτο χώρο (ειλεός, περιτονίτιδα, παγκρεατίτιδα, εγκαύματα). Επιπρόσθετο αίτιο υπονατριάμιας είναι η υπερογκαιμία που μπορεί να οφείλεται σε καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση, νεφρωτικό σύνδρομο, νεφρική ανεπάρκεια και εγκυμοσύνη. Η υπερβολική πρόσληψη ύδατος, οι πνευμονικές διαταραχές, η παρουσία νεοπλασμάτων και οι διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος καθώς και η χορήγηση συγκεκριμένων φαρμάκων (δεσμοπρεσσίνη, φαινοθειαζίνες, οπιούχα, κυκλοφωσφαμίδη, αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης) (Kahn, 2008).

Σε υπονατριάμια, η ωσμωτικότητα του πλάσματος μπορεί να είναι χαμηλή (υπότονη υπονατριάμια), φυσιολογική (ισότονη υπονατριάμια) ή αυξημένη (υπέρτονη υπονατριάμια). Έχει τονισθεί ότι η συγκέντρωση του νατρίου στο πλάσμα εξαρτάται από το ποσό τόσο του νατρίου όσο και του ύδατος στο πλάσμα. Έτσι, μια χαμηλή συγκέντρωση του νατρίου δε σημαίνει κατά ανάγκη και έλλειψη νατρίου. Η περίσσεια ύδατος είναι μια σημαντική αιτία υπονατριάμιας. Η μείωση των επιπέδων νατρίου προέρχεται κυρίως από την απώλεια νατρίου από τον οργανισμό (παροχετεύσεις, ούρα) και την υπερφόρτωση του με υγρά. Ουδέποτε παρατηρείται απώλεια νατρίου χωρίς



απώλεια ύδατος και η ισοτονική ή η υποτονική απώλεια δεν αναμένεται να προκαλέσει πτώση στη συγκέντρωση νατρίου του πλάσματος. Εντούτοις, υπονατριαιμία μπορεί να παρουσιασθεί σε ασθενείς με έλλειψη νατρίου και οφείλεται είτε σε ακατάλληλη αντικατάσταση υγρού ή στην περίπτωση σοβαρής έλλειψης νατρίου, στη διέγερση βαζοπρεσίνης η οποία υπερσκελίζει τον ωσμωτικό έλεγχο και επιτρέπει την κατακράτηση ύδατος σε βάρος της μείωσης της ωσμωμοριακότητας (Marshall, 2000).

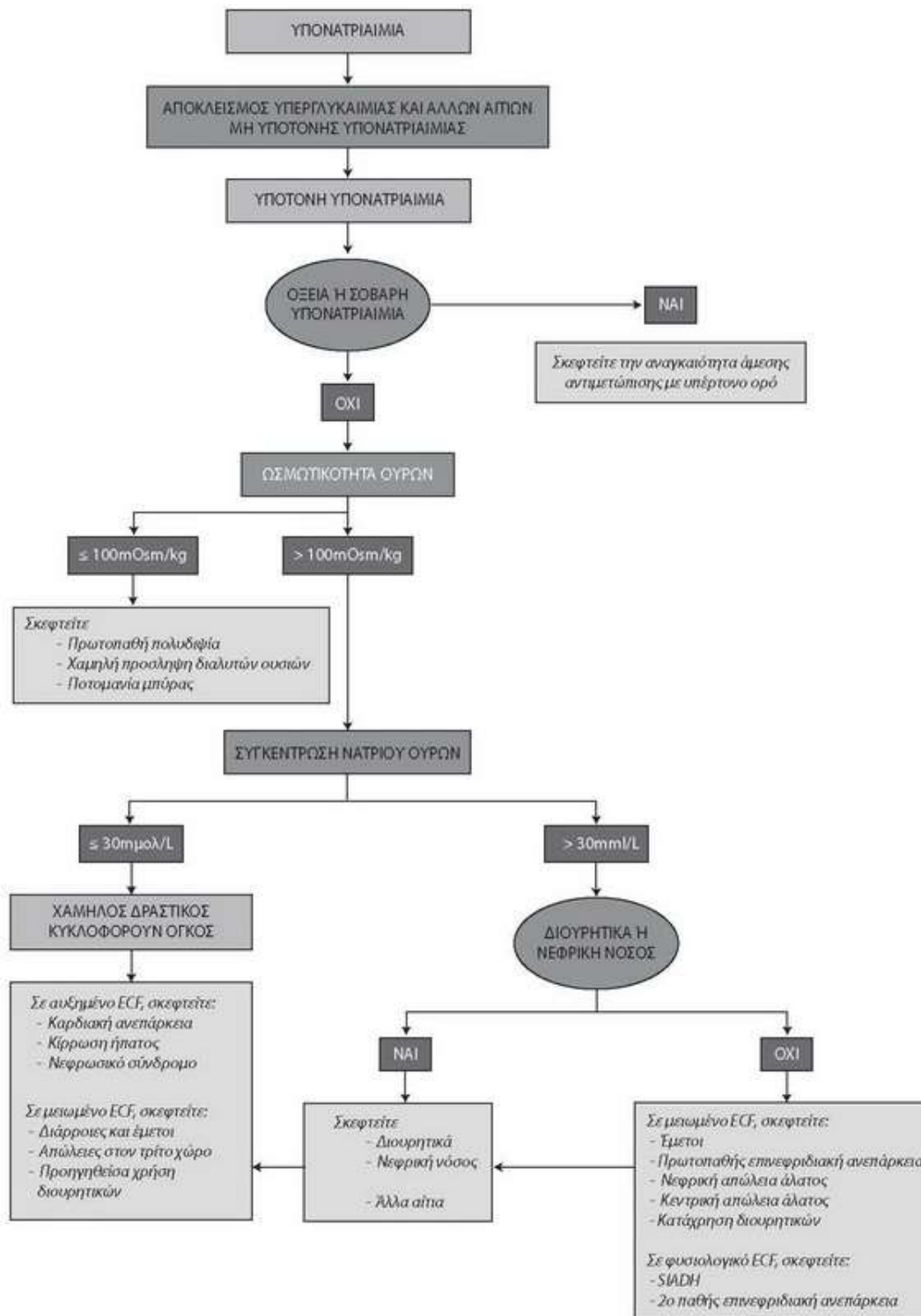
Σε μετεγχειρητικό επίπεδο, είναι δυνατή η εμφάνιση υπονατριαιμίας, ακόμα και στην περίπτωση που χορηγούνται ισότονα νατριούχα διαλύματα. Αυτό οφείλεται στην αύξηση της παραγωγή της αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH), ως απόκριση του οργανισμού στο χειρουργικό στρες και στην επακόλουθη αύξηση της νεφρικής επαναρρόφησης του νερού. Στα πλαίσια της βέλτιστης ιατρονοσηλευτικής φροντίδας είναι απαραίτητη η καθημερινή αξιολόγηση των ασθενών προσλαμβάνόμενο νάτριο. Συστήνεται η αποφυγή των διουρητικών φαρμάκων, εάν αυτό είναι δυνατό, τα οποία προκαλούν αύξηση της νατριούρησης. Ο φυσιολογικός ορός που χορηγείται (0.9% NaCl) περιέχει 154mEq/L νάτριο, ένα διάλυμα υπέρτονου νατρίου (3% NaCl) περιέχει 513mEq/L ενώ τα επίπεδα του νατρίου στο πλάσμα του αίματος κυμαίνονται από 135 έως 145mEq/L. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν υπονατριαιμία η οποία μπορεί να εκδηλώνεται μεναυτία, πονοκεφάλους, εμετούς, σπασμούς, κράμπες, ακόμα και κώμα χορηγούνται υπέρτονα διαλύματα νατρίου, ανάλογα με τη σοβαρότητα της ηλεκτρολυτικής διαταραχής. Κεντρικός στόχος της συγκεκριμένης θεραπευτικής αγωγής είναι η αύξηση του νατρίου με ένα συγκεκριμένο ρυθμό, έτσι ώστε να μειωθεί η ένταση των συμπτωμάτων. Η ταχεία αύξηση του νατρίου μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή εγκεφαλική βλάβη. Η υπερνατριαιμία σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τον ενδαγγειακό όγκο. Σε ασθενείς με υπο-ογκαιμία, βασική προτεραιότητα είναι η επαναφορά του ενδοαγγειακού όγκου και η αντιμετώπιση των αιμοδυναμικών διαταραχών. Για αυτό το λόγο, στην κλινική πράξη χρησιμοποιούνται εξειδικευμένα κρυσταλλοειδή διαλύματα. Στην περίπτωση της υπερογκαιμίας, πραγματοποιείται κατάλληλη χορήγηση διουρητικών με ταυτόχρονη αναπλήρωση των αποβαλλόμενων υγρών (Εμμανουηλίδης και συν., 2017).

Η εμφάνιση συμπτωμάτων σε υπονατριαιμία εξαρτάται από την σοβαρότητα και κατά πόσο γρήγορα κάνει την εμφάνιση της. Χρόνια, σοβαρή νόσος ($\text{Na}^+ < 110 \text{ mEq/L}$) μπορεί να παραμένει χωρίς συμπτώματα, λόγω σταδιακής προσαρμογής του εγκεφάλου, με μείωση της τονικότητάς του, σε διάστημα εβδομάδων ή μηνών. Ήπια συμπτώματα που



μπορεί να εμφανιστούν είναι ναυτία, κακουχία, κεφαλαλγία, λήθαργος και αποπροσανατολισμός. Σοβαρότερα είναι οι αναπνευστικές διαταραχές, σπασμοί, κώμα, εγκολεασμός στελέχους και θάνατος από ανάπτυξη εγκεφαλικού οιδήματος. Μπορεί να αντιμετωπισθεί αποτελεσματικά με περιορισμό της πρόσληψης ελεύθερου ύδατος και υπότονων υγρών (Marshall, 2000).

Σημειώνεται ότι η προαναφερθείσα συμπτωματολογία είναι πιθανό να προκληθεί και από άλλες κλινικές καταστάσεις. Κατά την αξιολόγηση των συμπτωμάτων της πιθανής υπονατριάμιας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ειδικά κλινικά στοιχεία και το ιστορικό του ασθενούς (Προβατοπούλου, Λεονταρίδου και Γούμενος, 2015).



Εικόνα 1-2: Αλγόριθμος για την αποτελεσματική διαγνωστική προσέγγιση της υπονατριάμιας

(ECF: Εξωκυττάριος όγκος υγρών, SIADH: σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης)

(Προβατοπούλου, Λεονταρίδου και Γούμενος 2015).



Υπερνατρίαμια

Η υπερνατρίαμια αν και δεν εμφανίζεται τόσο συχνά όσο η υπονατρίαμια, αντιμετωπίζεται δυσκολότερα. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, η υπερνατρίαμια είναι το αποτέλεσμα ελλείμματος νερού, σε σχέση με την συγκέντρωση Na^+ στο πλάσμα του αίματος. Η παρουσία υπερτονικότητας στην υπερνατρίαμια έχει σαν συνέπεια την μεταφορά του νερού από το εσωτερικό του κυττάρου, εξωκυτταρικά. Η συχνότερη αιτία της υπερβολικής συγκέντρωσης Na^+ είναι η υπερβολική πρόσληψη και η κατακράτηση περίσσειας Na^+ και ύδατος από τα νεφρά. Ειδικότερα, παθήσεις που προκαλούν υπερνατρίαμια περιλαμβάνουν καταστάσεις στρες (shock, τραύμα, εγχείρηση, αναπνευστική ανεπάρκεια, αναισθησία, λοιμώξεις), την καρδιακή ανεπάρκεια και την λήψη φαρμάκων (κορτιζόνη, αναστολείς διαύλων Ca, οιστρογόνα). Η φλεβική απόφραξη λόγω κίρρωσης του ήπατος, πνευμονικού οιδήματος και απόφραξης μεσαίων και μεγάλων φλεβών επίσης προκαλεί κατακράτηση Na^+ . Η αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών αγγείων (τραυματισμοί, φλεγμονή, λοιμώξεις, εγκαύματα, αλλεργικές αντιδράσεις) και η απόφραξη λεμφαγγείων μπορεί να οδηγήσουν σε υπερνατρίαμια (Εμμανουηλίδης και συν., 2017).

Αναλυτικότερα, η κατακράτηση Na^+ και ύδατος και η εμφάνιση οιδήματος εμφανίζεται στις περιπτώσεις συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Ειδικότερα, η μείωση του όγκου αίματος από την καρδιά μπορεί να προκαλέσει ελάττωση της σπειραματικής διηθήσεως, κατακράτηση νερού και οίδημα. Επιπρόσθετα, η υπερνατρίαμια μπορεί να παρατηρηθεί στις περιπτώσεις της φλεβικής απόφραξης, σε αύξηση της διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων (λόγω τραυματισμού, λοιμώξεων, εγκαυμάτων, αλλεργίας και φλεγμονής), σε λεμφαγγειακή απόφραξη ή, σε μειωμένη ωσμωτική πίεση πλάσματος, λόγω μείωσης των επιπέδων λευκωματίνης ($< 2.0 \text{ gr/dl}$). Επιπρόσθετα, μπορεί να παρατηρηθούν οίδημα σφυρών, αύξηση σωματικού βάρους ή αυξημένη πρόσληψη Na^+ . Η κλινική εικόνα συνιστά το αποτέλεσμα της αύξησης του όγκου του διαμέσου χώρου και του ενδαγγειακού όγκου και το σχηματισμό οιδήματος, των διαφόρων κυκλοφορικών διαταραχών και της αύξησης του σωματικού βάρους. Η συσσώρευση υγρού στο διάμεσο χώρο των ιστών διαχωρίζεται από την εμφάνιση οιδήματος σε περιοχές του σώματος που εξαρτώνται από τη βαρύτητα σε όρθια ή καθιστή θέση του ασθενούς, όπως είναι τα σφυρά, η ράχη και οι μηροί. Ο ασκίτης μπορεί να εμφανιστεί εξαιτίας της παρουσίας ηπατικής κίρρωσης, απόφραξης των ηπατικών λεμφαγγείων, απόφραξης των ηπατικών φλεβών ή



καρδιακής ανεπάρκειας. Ειδικότερα, το πνευμονικό οίδημα μπορεί να εμφανιστεί ως αποτέλεσμα της παρουσίας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Επιπρόσθετα, μπορεί να εμφανιστούν πλευριτικές συλλογές σε περιπτώσεως ασθενών που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση, έχουν εμφανίσει ειλεό, περιτονίτιδα, παγκρεατίτιδα ή έχουν υποστεί κακώσεις συμπεριλαμβανομένων τωνεγκανυμάτων κυρίως 2ου βαθμού (Μουστάκη & Φρετζάγιας, 2008).

1.4.2. Κάλιο

Το κάλιο αποτελεί το βασικό κατιόν που εντοπίζεται ενδοκυτταρικά. Το 90% του συνολικού καλίου του ανθρώπινου οργανισμού είναι σε ελεύθερη μορφή ενώ το υπόλοιπο δεσμεύεται στα ερυθρά κύτταρα του αίματος, τα οστά και τον εγκέφαλο. Η συγκέντρωσή του καλίου ενδοκυτταρικά κυμαίνεται από 140 έως 160 mEq/L, ενώ εξωκυτταρικά από 3.5 έως 5.5mEq/L. Η διαφορά των επιπέδων του K^+ , ανάμεσα στα δύο κυτταρικά διαμερίσματα ρυθμίζει την διατήρηση του δυναμικού ηρεμίας στην κυτταρική μεμβράνη. Επιπρόσθετα, το K^+ παίζει καίριο ρόλο στον κυτταρικό μεταβολισμό καθώς και στην σύνθεση του γλυκογόνου και των πρωτεϊνών (Μουστάκη & Φρετζάγιας, 2008).

Υπάρχει μια σταθερή τάση του καλίου να διαχέεται προς τα διαμερίσματα με μικρότερη συγκέντρωση δηλαδή από το ενδοκυττάριο στο εξωκυττάριο υγρό, που αντιμετωπίζεται με τη δράση της Na^+-K^+ ΑΤΡάσης. Το ισοζύγιο του εξωκυτταρικού καλίου ελέγχεται πρωταρχικά από τους νεφρούς, και σε λιγότερο βαθμό από το γαστρεντερικό σωλήνα. Στους νεφρούς, το διηθημένο κάλιο επαναρροφάται σχεδόν πλήρως στα άπω σωληνάκια. Στο απώτερο τμήμα του άπωεσπειραμένου σωληναρίου, λαμβάνει χώρα ενεργητικά κάποια έκκριση του καλίου, όμως η απέκκριση του είναι πρωταρχικά μια παθητική διαδικασία. Η ενεργητική επαναρρόφηση του νατρίου δημιουργεί ένα δυναμικό μεμβράνης, το οποίο εξουδετερώνεται από τη μετακίνηση του καλίου και των ιόντων υδρογόνου από τα κύτταρα των σωληναρίων προς τον αυλό. Επομένως, η απέκκριση του καλίου στα ούρα, εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως (Marshall, 2000):

- Το ποσόν του διαθέσιμου νατρίου για την επαναρρόφηση στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο και στα αθροιστικά σωληνάκια.
- Τη σχετική διαθεσιμότητα των ιόντων υδρογόνου και καλίου στα κύτταρα του άπω εσπειραμένου σωληναρίου και στα αθροιστικά σωληνάκια.



- Την ικανότητα των κυττάρων αυτών να εκκρίνουν ιόντα υδρογόνου.
- Τη συγκέντρωση της αλδοστερόνης στην κυκλοφορία.
- Την ταχύτητα ροής του υγρού στα σωληνάκια. Μια μεγάλη ταχύτητα ροής (ωσμωτική διούρηση, θεραπεία με διουρητικά) ευνοεί την μεταφορά καλίου στον αυλό των σωληναρίων.

Υποκαλιαιμία

Στην υποκαλιαιμία τα επίπεδα καλίου στο πλάσμα του αίματος είναι μικρότερα από 3.5 mEq/L. Η έλλειψη καλίου παρουσιάζεται όταν η αποβολή υπερέχει της πρόσληψης. Το κάλιο απαντάται σε πολλές τροφές (η κανονική πρόσληψη με τη διατροφή είναι 60-200 mmol/24hr), Τα αίτια της υποκαλιαιμίας είναι ποικίλα και περιλαμβάνουν την μειωμένη πρόσληψη καλίου, την χορήγηση διουρητικών φαρμάκων, την υψηλή εισροή καλίου στα κύτταρα και τις απώλειες από το γαστρεντερικό σύστημα. Η υποκαλιαιμία μπορεί να αποβεί μοιραία για τον ασθενή καθώς προκαλεί σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες. Σε διεγχειρητικό επίπεδο, η υποκαλιαιμία αντιμετωπίζεται με την χορήγηση καλίου και την στενή παρακολούθηση του ασθενούς. Τα χαμηλά επίπεδα καλίου στο πλάσμα του αίματος μπορεί να υποδεικνύουν έλλειψη στο συνολικό κάλιο του ασθενούς. Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στον τρόπο χορήγησης του καλίου καθώς η ταχεία ενδοφλέβια έγχυση του συγκεκριμένου ηλεκτρολύτη μπορεί να οδηγήσει σε ασυστολία ή κοιλιακή μαρμαρυγή. Ο αποδεκτός ρυθμός χορήγησης του καλίου γίνεται με ρυθμό 10-20 mEq/h (Ασκητοπούλου και Παπαϊωάννου, 2015).

Υπερκαλιαιμία

Η υπερκαλιαιμία μπορεί να οριστεί όταν τα επίπεδα καλίου στο πλάσμα του αίματος υπερβαίνουν τα 5m Eq/L. Η υπερκαλιαιμία σχετίζεται με την νεφρική ανεπάρκεια, την μεταβολική οξέωση και την νέκρωση του μυϊκού ιστού (ραβδομυόλυση, έγκαυματα σύνθλιψη). Στην υπερκαλιαιμία, ο ασθενής παρακολουθείται στενά για την παρουσία ηλεκτροκαρδιογραφικών διαταραχών που σχετίζονται με ασυστολία ή κακοήθη κοιλιακή αρρυθμία. Σε επείγουσες καταστάσεις, πραγματοποιείται χορήγηση ασβεστίου, ινσουλίνης και διττανθρακικών με σκοπό την σταθεροποίηση του μυοκαρδίου την αύξηση του ενδοκυτταρικού καλίου (Εμμανουηλίδης και συν., 2017).



1.4.3. Μαγνήσιο

Η υπομαγνησισαιμία συνήθως σχετίζεται με άλλες ηλεκτρολυτικές διαταραχές όπως είναι η υποκαλιαιμία και η υπασβεστιαίμια. Περίπου το 65% των ασθενών στις μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) έχουν υπομαγνησισαιμία. Ομάδες υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση υπομαγνησισαιμίας είναι οι διαβητικοί ασθενείς, οι αλκοολικοί, και οι ασθενείς στους οποίους χορηγούνται διουρητικά υψηλού κινδύνου. Η επιτυχής διαχείριση της υπομαγνησισαιμίας επηρεάζει την αποτελεσματική θεραπεία άλλων ηλεκτρολυτικών διαταραχών, όπως είναι η υποκαλιαιμία (Εμμανουηλίδης και συν., 2017).

1.4.4. Ασβέστιο

Το ασβέστιο μετριέται ως ολικό ασβέστιο, διορθωμένο ασβέστιο (σύμφωνα με τις πρωτεΐνες) και ιονισμένο ασβέστιο. Τα οστά αποτελούν τις κεντρικές αποθήκες ασβεστίου του οργανισμού. Η υπερασβεστιαίμια λαμβάνει χώρα όταν απελευθερώνονται υψηλές συγκεντρώσεις ασβεστίου στο αίμα από τα οστά. Υπάρχουν πολλά πιθανά αίτια για την εμφάνιση υπερασβεστιαίμιας όπως είναι οι διάφορες κακοήθειες, ο υπερπαραθυρεοειδισμός, η σαρκοείδωση, η ακινησία, η αφυδάτωση και η ραβδομυόλυση. Για την πρόληψη εμφάνισης περιεγχειρητικής υπερασβεστιαίμιας, το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό προχωρά στην χορήγηση επαρκούς ποσότητας υγρών, έτσι ώστε να αποφευχθεί η αφυδάτωση και να γίνει ευκολότερη νεφρική έκκριση του ασβεστίου. Η υπερασβεστιαίμια σχετίζεται με επικίνδυνες νεφρολογικές, νευρολογικές και γαστρεντερικές συνέπειες. Τα χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο πλάσμα του αίματος μπορεί να προκύπτουν παρουσία καταπληξίας, τραύματος, μαζικής μετάγγισης, χειρουργικής επέμβασης στο θυρεοειδή ή στους παραθυρεοειδείς αδένες, παγκρεατίτιδας, και έλλειψης βιταμίνης D. Η συμπτωματολογία περιλαμβάνει την υπόταση, την τετανία, τις αρρυθμίες όπως είναι η κοιλιακή μαρμαρυγή). Είναι απαραίτητη η χορήγηση ασβεστίου μέχρι την μείωση της έντασης των συμπτωμάτων (Εμμανουηλίδης και συν., 2017).



1.5. Είδη διαλυμάτων για την αναπλήρωση του όγκου

1.5.1. Κρυσταλλοειδή διαλύματα

Τα κρυσταλλοειδή διαλύματα αποτελούν ειδικά υδατικά διαλύματα τα οποία περιέχουν ιόντα με χαμηλό μοριακό βάρος. Είναι διαθέσιμα με ή χωρίς γλυκόζη, και έχουν την ικανότητα να διαπερνούν εύκολα τις μεμβράνες των αγγείων και να κατανέμονται τόσο ενδοκυτταρικά όσο και στο πλάσμα του αίματος και στον διάμεσο ιστό.

Τα κρυσταλλοειδή διαλύματα κατηγοριοποιούνται σε υπέρτονα, υπότονα και ισότονα διαλύματα. Η χορήγηση των υπότονων διαλυμάτων (δεξτρώζη 5% και υπότονα διαλύματα NaCl) συνιστά τη συχνότερη αιτία εμφάνισης υπονατριάμιας σε ασθενείς που νοσηλεύονται. Αυτό συμβαίνει διότι τα συγκεκριμένα υπότονα διαλύματα δεν έχουν ογκωτική επίδραση και γι' αυτό το λόγο χρησιμοποιούνται για την αναπλήρωση καθαρού νερού, ή την αντιμετώπιση της υπερνατριάμιας ή της υπερχλωραιμίας. Τα ισότονα διαλύματα αποτελούν τα συχνότερα χορηγούμενα διάλυματα, στην περίπτωση που είναι αναγκαία η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων υγρών. Ένα ισότονο διάλυμα περιέχει χλώριο 109 mmol.L, γαλακτικό νάτριο mmol.L, που μεταβολίζεται στο ήπαρ σε ίσες ποσότητες διττανθρακικών και το οποίο μετά από μεγάλη χορήγηση σε ασθενείς με ηπατική διαταραχή μπορεί να προκαλέσει αργοπορημένη μεταβολική αλκάλωση. Το διάλυμα NaCl 0.9 % (φυσιολογικός ορός) διαθέτει αυξημένη συγκέντρωση χλωρίου σε σχέση με το διάμεσο υγρό, με αποτέλεσμα όταν χορηγούνται μεγάλες ποσότητες να ενδέχεται να προκληθεί υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση λόγω, της αντιδραστικής στην υπερχλωραιμία, μείωσης της συγκέντρωσης των διττανθρακικών. Η χρήση του διαλύματος περιορίζεται σε ασθενείς με μεγάλη απώλεια Cl⁻ (ρινογαστρικός σωλήνας) και με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις. Τα υπέρτονα διαλύματα (διάλυμα NaCl 3 % και 7.5 %) έχουν αυξημένη συγκέντρωση NaCl. Φαίνεται ότι η χρήση των υπέρτονων διαλυμάτων βοηθά σε σημαντικό βαθμό στην επαναφορά της λειτουργίας του κυκλοφορικού συστήματος και του ανοσοποιητικού συστήματος. Παρόλα αυτά η χορήγησή τους σε αιμορραγική καταπληξία δεν έδειξε βελτίωση της έκβασης των ασθενών. Επιπλέον η χορήγηση όγκου > 250 ml μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική υπερνατριάμια και σοβαρές επιπλοκές (Ασκητοπούλου και Παπαϊωάννου, 2015).



1.5.2. Κολλοειδή διαλύματα

Τα κολλοειδή αποτελούν ειδικά υδατικά διαλύματα τα οποία περιέχουν ουσίες με υψηλό μοριακό βάρος. Τα συγκεκριμένα διαλύματα διατίθενται είτε διαλυμένα σε φυσιολογικό ορό είτε σε διαλύματα με άλλους ηλεκτρολύτες. Η οσμωτική δράση των κολλοειδών διαλυμάτων είναι υψηλή και μπορούν να εντοπίζονται για μεγάλο χρονικό διάστημα ενδοαγγειακά, από 3 έως 6 ώρες. Σε αντίθεση, τα κρυσταλλοειδή διαλύματα έχουν ενδοαγγειακή διάρκεια παραμονής 20-30 min. Γενικά τα κολλοειδή παραμένουν στον ενδοαγγειακό χώρο μέχρις ότου μεταβολιστούν τα μόριά τους, εξέλθουν από τον ενδοαγγειακό χώρο μέσω των τριχοειδικών δικτύων με μεγάλους πόρους (όπως π.χ. το ήπαρ) (Ασκητοπούλου και Παπαϊωάννου, 2015).

1.6. Αξιολόγηση ενδοαγγειακού όγκου

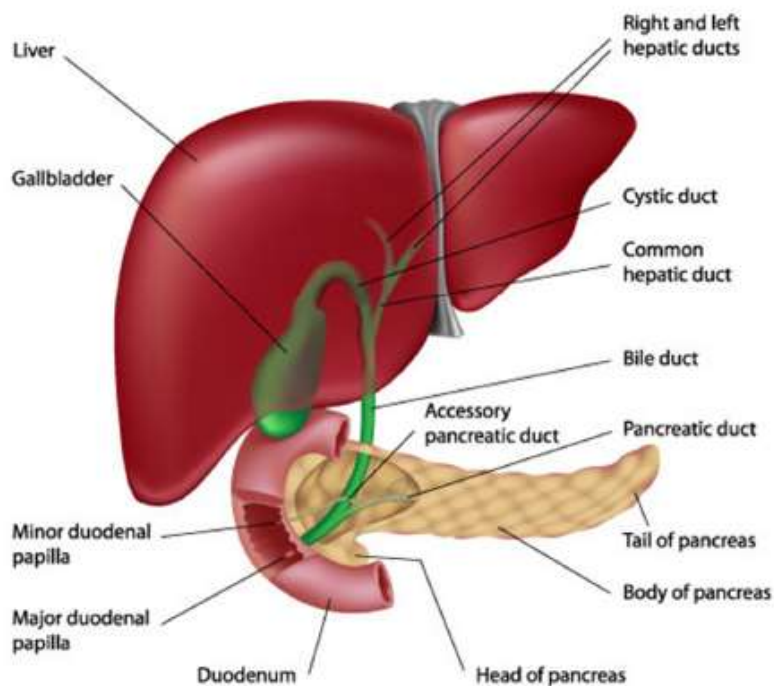
Η αξιολόγηση του ενδοαγγειακού όγκου βασίζεται στην καταγραφή λήψης και αποβολής υγρών, στην κλινική εξέταση και στα διάφορα κλινικά σημεία (εμετός, διάρροια, αιμορραγία, η ύπαρξη σακχαρώδη ή άπιου διαβήτη, φαρμακευτική αγωγή με διουρητικά, αντιυπερτασικά, αγγειοδιασταλτικά), στις εργαστηριακές εξετάσεις και στις αιμοδυναμικές μετρήσεις. Υπάρχουν πολλές αξιόπιστες εργαστηριακές εξετάσεις οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αποτελεσματική αξιολόγηση του ενδοαγγειακού όγκου, όπως είναι η οσμωτικότητα ή το ειδικό βάρος των ούρων, ο αριθμός των ερυθροκυττάρων, το νάτριο του ορού του αίματος, το pH του αρτηριακού αίματος, οι συγκεντρώσεις του χλωρίου και του νατρίου στα ούρα, η αναλογία ουρίας/κρεατινίνης του αίματος. Άλλοι παράμετροι που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του ενδοαγγειακού όγκου ενός ασθενούς είναι η κεντρική φλεβική πίεση και η πίεση ενσφήνωσης πνευμονικών τριχοειδών. Σημειώνεται ότι η αρτηριακή πίεση και η καρδιακή συχνότητα, συχνά δεν είναι σε θέση να ταυτοποιήσουν πιθανά ελλείμματα όγκου ή να βοηθήσουν στην αξιολόγηση της θεραπείας με υγρά (Aditioningsih&George, 2014).



2. Κεφάλαιο 2^ο: Ηπατοπάθειες

2.1. Ανατομία ήπατος

Το ήπαρ εντοπίζεται στον δεξιό θόλο του διαφράγματος. Το ήπαρ μπορεί να χωριστεί σε δύο επιφάνειες την άνω (διαφραγματική) και την κάτω (σπλαχνική). Το ήπαρ περιβάλλεται από την περιτοναϊκή κοιλότητα εκτός από ένα μέρος του οπίσθιου μέρους της σπλαχνικής επιφάνειας που εφάπτεται με το κέντρο του διαφράγματος η οποία αποτελεί την γυμνή επιφάνεια του ήπατος. Οι ανακάμψεις του περισπλάχνιου πετάλου του περιτοναίου γύρω από την γυμνή επιφάνεια συνιστούν το πρόσθιο και το οπίσθιο πέταλο του στεφανιαίου συνδέσμου. Το πρόσθιο πέταλο του στεφανιαίου συνδέσμου σχηματίζει τον δρεπανοειδή σύνδεσμο, ο οποίος χωρίζει τη άνω επιφάνεια του ήπατος σε δεξιό και αριστερό ηπατικό λοβό. Στο ελεύθερο χείλος του δρεπανοειδούς συνδέσμου το οποίο προσφύεται στο κοιλιακό τοίχωμα μέχρι τον ομφαλό, εντοπίζεται και η αποφραχθείσα ομφαλική φλέβα. Το οπίσθιο πέταλο του στεφανιαίου συνδέσμου σχηματίζει τον ηπατονεφρικό σύνδεσμο. Στην πύλη του ήπατος η οποία βρίσκεται στην κάτω επιφάνεια του ήπατος εντοπίζονται οι δύο οβελιαίες αύλακες. Η αριστερή οβελιαία αύλακα περιέχει υπολείμματα εμβρυϊκών αγγείων και τον φλεβώδη πόρο. Η διευρυμένη δεξιά οβελιαία αύλακα σχηματίζει τον κυστικό βόθρο στον οποίο εντοπίζεται η χολοδόχος κύστη. Στο πίσω μέρος της συγκεκριμένης αύλακας εντοπίζεται η κάτω κοίλη φλέβα. Ανάμεσα στις δύο αύλακες σχηματίζεται ο τετράπλευρος λοβός και ο κερκοφόρος λοβός. Στον ηπατοδωδεκαδακτυλικό σύνδεσμο εντοπίζονται η ηπατική αρτηρία και η πυλαία φλέβα (Βαρσαμίδης, 2001).



Εικόνα 2-1 Ανατομία του ήπατος και των γύρω οργάνων

{Common hepatic duct = Κοινός ηπατικός πόρος, Bile duct = Χοληδόχος πόρος, Accessory pancreatic duct = Πρόσθετος παγκρεατικός πόρος, Pancreatic duct = Παγκρεατικός πόρος, Right and left hepatic duct = Δεξιός και αριστερός ηπατικός πόρος, Liver = Ήπαρ, Gallbladder = χοληδόχος κύστη, Cystic duct = κυστικός πόρος, Tail of pancreas and Body of pancreas = Ουρά του παγκρέατος και σώμα του παγκρέατος, Minor duodenal papilla = Έλασσον 12/δακτυλικό φύμα, Major duodenal papilla = Μείζον 12/δακτυλικό φύμα}

(ESMO, 2014)

Ο τρόπος αιμάτωσης του ήπατος περιλαμβάνει την μεταφορά αίματος από ηπατική αρτηρία και από την πυλαία φλέβα. Ειδικότερα, η κοινή ηπατική αρτηρία αποτελεί κλάδο της κοιλιακής αρτηρίας και της κοιλιακής αορτής. Η κοιλιακή αρτηρία περιέχει επίσης την γαστρική αρτηρία και την σπληνική αρτηρία οι οποίες είναι υπεύθυνες για την αιμάτωση του στομάχου και του σπλήνα, αντίστοιχα. Από την κοινή ηπατική αρτηρία εκφύεται η γαστροδωδεκαδακτυλική αρτηρία η οποία είναι υπεύθυνη την αιμάτωση του δωδεκαδακτύλου και του παγκρέατος. Η κοινή ηπατική αρτηρία, στη συνέχεια συνεχίζει ως ηπατική αρτηρία, μέσω του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου προς το εσωτερικό των χοληδόχων πόρων. Όταν φθάνει στην πύλη του ήπατος χωρίζεται σε δεξιό και αριστερό κλάδο. Από τον δεξιό κλάδο της ηπατικής αρτηρίας προεξέχει η κυστική αρτηρία η οποία είναι υπεύθυνη για την αποτελεσματική αιμάτωση της χοληδόχου κύστης. Η πυλαία



φλέβα σχηματίζεται από την σπληνική φλέβα και την άνω και κάτω μεσεντέριο φλέβα του παγκρέατος. Από την πυλαία φλέβα εκφύονται η δεξιά και η αριστερή γαστρική φλέβα, η κυστική και η πυλωρική φλέβα και οι παρομφάλιες φλέβες. Το φλεβικό αίμα από τον οισοφάγο, τον στόμαχο, το γαστρεντερικό σωλήνα μέχρι το ορθό, τον σπλήνα, και το πάγκρεας συλλέγεται στο πυλαίο φλεβικό σύστημα και μέσω της πυλαία φλέβας μεταφέρεται στο ήπαρ. Μέσα στο ήπαρ το αίμα διέρχεται από τα τριχοειδή αγγεία της πυλαίας φλέβας και μέσω των ηπατικών φλεβών καταλήγει στην κάτω κοίλη φλέβα (Χατζημπούγιας, 2003).

2.1.1. Ιστολογία ήπατος

Το ήπαρ εξωτερικά περιβάλλεται από την κάψα του Glisson, η οποία εσωτερικά σχηματίζει προσεκβολές, δημιουργώντας τα έλυτρα του Glisson. Τα κύρια κύτταρα του ήπατος είναι τα ηπατοκύτταρα τα οποία σχηματίζουν τα ηπατικά λόβια. Το ηπατικό λόβιο με μέγεθος μερικών χιλιοστών (1.5 - 2mm) αποτελεί την βασική μονάδα οργάνωσης του ήπατος. Ειδικότερα, το ηπατικό λόβιο έχει πολυεδρικό σχήμα και περιγράφεται ως εξάγωνο.

Στις γωνίες του εξαγώνου του ηπατικού λοβίου, εντοπίζονται οι πυλαίες τριάδες οι οποίες περιέχουν έναν κλάδο της ηπατικής αρτηρίας, έναν κλάδο της πυλαίας φλέβας, ένα χοληφόρο πόρο και μικρά λεμφαγγεία. Τα ηπατοκύτταρα σχηματίζουν διατάσσονται σε δοκίδες πάχους ενός-δύο κυττάρων οι οποίες προσανατολίζονται ακτινωτά προς την περιφέρεια του ηπατικού λοβίου. Ανάμεσα στις ηπατικές δοκίδες εντοπίζονται τα κολποειδή τριχοειδή τα οποία δέχονται το αίμα από την ηπατική αρτηρία και την πυλαία φλέβα. Στο κέντρο του ηπατικού λοβίου, εντοπίζεται η κεντρολόβος φλέβα στην οποία καταλήγει το αίμα από τα κολποειδή τριχοειδή. Μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων των κολποειδών τριχοειδών και των ηπατοκυττάρων εντοπίζονται τα αστεροειδή κύτταρα του Kupffer τα οποία παρουσιάζουν φαγοκυτταρικές ιδιότητες. Οι κεντρικές φλέβες ενώνονται μεταξύ τους και καταλήγουν στις ηπατικές φλέβες (Gartner & Hiatt, 2001).

Καθώς ο αίμα μεταφέρεται από την πυλαία τριάδα προς την κεντρολόβος φλέβα και τις κεντρικές φλέβες μέσω των κολποειδών τριχοειδών, τα επίπεδα οξυγόνου, θρεπτικών συστατικών και ορμονών μειώνονται προοδευτικά. Το ηπατικό λόβιο, λαμβάνοντας υπόψη τον τρόπο μεταφοράς του αίματος, μπορεί να διαιρεθεί σε τρεις συγκεντρωτικές



ζώνες. Η ζώνη 1 περιλαμβάνει τα ηπατοκύτταρα που βρίσκονται κοντά στην πυλαία τριάδα και είναι εκείνα που δέχονται το οξυγονούμενο αίμα, η ζώνη 3 περιλαμβάνει τα ηπατοκύτταρα που βρίσκονται γύρω από τις κεντρικές φλέβες και είναι τα πιο φτωχά οξυγονούμενα και την ζώνη 2 η οποία αποτελεί την ενδιάμεση ζώνη του ηπατικού λοβίου.

Όσον αφορά τα χοληφόρα τριχοειδή, αυτά σχηματίζονται μεταξύ δύο γειτονικών ηπατοκυττάρων και δεν έχουν το δικό τους τοίχωμα. Η χολή μετακινείται από το κέντρο του ηπατικού λοβίου προς την περιφέρεια του, στους μεσολόβιους χοληφόρους πόρους. Οι χοληφόροι πόροι διαθέτουν ειδικό επιθήλιο, συνενώνονται διαρκώς με γειτονικούς χοληφόρους πόρους και τελικάφέρονται προς την πύλη του ήπατος. Στο ύψος αυτό, ξεκινά η εξωηπατική χοληφόρος οδός, ο κοινός ηπατικός πόρος και τελικά ο χοληδόχος πόρος. Ειδικότερα, ο χοληδόχος πόρος έχει μήκος 6-8cm, εντοπίζεται ανάμεσα στον ηπατοδωδεκαδακτυλικόσύνδεσμο, και καταλήγει στο πίσω μέρος της κατιούσας μοίρας του δωδεκαδακτύλου όπου εκβάλλει από κοινού με τον παγκρεατικό πόρο φύμα του Vater(Gartner&Hiatt, 2001).

2.2. Χρόνιες Ηπατοπάθειες

Ο συχνότερος αιτιολογικός παράγοντας εμφάνισης της οξείας ηπατίτιδας είναι οι διάφοροι λοιμώδεις παράγοντες και οι τοξίνες. Οι ασθενείς είναι ικτερικοί, συνήθως όχι πρώιμα στην πορεία της νόσου. Στην πρώτη φάση της οξείας ηπατίτιδας ανιχνεύεται εύκολα χολερυθρίνη και ουροχολινογόνο στα ούρα. Όσο χρόνο η χολερυθρίνη του πλάσματος είναι αυξημένη, συνεχίζεται η απέκκριση της χολερυθρίνης στα ούρα. Το ουροχολινογόνο μπορεί να εξαφανισθεί από τα ούρα κατά την κορυφή του ίκτερου, όταν υπάρχει πλήρης χολόσταση και δεν φθάνει χολερυθρίνη στο έντερο, αλλά επανεμφανίζεται καθώς η ηπατίτιδα υποχωρεί και η απέκκριση με τη χολή επανέρχεται στο φυσιολογικό (Marshall, 2000).

Η χρόνια ηπατίτιδα αφορά στην εμφάνιση μιας ηπατικής φλεγμονήσ η οποία δεν παρουσιάζει βελτίωση για χρονικό διάστημα άνω των έξι μηνών. Οι αιτίες μπορεί να περιλαμβάνουν μια χρόνια λοίμωξη που οφείλεται στην ηπατίτιδα Β και C, αυτοάνοσα νοσήματα, την κατάχρηση οινοπνεύματος και διαφόρων φαρμάκων. Υπάρχουν διάφοροι



ιστολογικοί τύποι και η πρόγνωση ποικίλλει αναλόγως. Η χρόνια επίμονη ηπατίτιδα έχει καλή πρόγνωση. Η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα μπορεί να αποκρίνεται στη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικές ή αντιικές ουσίες, ανάλογα με την αιτιολογία της, αλλά η φυσική εξέλιξη είναι μετάβαση σε κίρρωση, που μπορεί να υπάρχει κατά το χρόνο της διάγνωσης (Gartner&Hiatt, 2001).

Οι αιτίες κίρρωσης περιλαμβάνουν χρόνια υπερβολική πρόσληψη αλκοόλης, αυτοάνοση νόσο, επίμονη ηπατίτιδα, και διάφορες κληρονομικές παθήσεις όπως η νόσος Wilson, η αιμοχρωμάτωση και η έλλειψη α αντιθρυψίνης. Λόγω της μεγάλης λειτουργικότητας του ήπατος, είναι δυνατόν οι μεταβολικές και οι κλινικές ανωμαλίες να μην εκδηλωθούν μέχρι του τελικού σταδίου της νόσου. Κατά το διάστημα αυτό, η κίρρωση αναφέρεται ως «αντισταθμιστική» (Marshall, 2000).

2.2.1. Ιογενείς Ηπατίτιδες

Οι ιοί που μπορεί να προκαλέσουν ηπατίτιδα περιλαμβάνουν τους ιούς της ηπατίτιδας Α, Β, C και D, τον ιό Epstein Barr και τον κυτομεγαλοϊό. Πολλές τοξίνες και φάρμακα προκαλούν επίσης οξεία ηπατίτιδα, όπως η αλκοόλη, η παρακεταμόλη και ο τετραχλωράνθρακας. Σε βαριές περιπτώσεις μπορεί να προκληθεί ηπατική ανεπάρκεια, πολλοί όμως ασθενείς που επιβιώνουν από την οξεία νόσο επανέρχονται πλήρως, και η δραστηριότητα των τρανσαμινασών πέφτει στα φυσιολογικά όρια σε 10-12 εβδομάδες. Οι πιο γνωστοί ιοί ηπατίτιδας, είναι οι Α, Β, C, D και Ε. Εκτός από τους παραπάνω ιούς ηπατίτιδας, το ήπαρ μπορεί να προσβληθεί από διάφορους ηπατοτρόπους ιούς που μπορεί να προκαλέσουν ηπατίτιδα μεταυτόχρονη προσβολή άλλων ζωτικών οργάνων.

Η χρόνια μορφή της ιογενούς ηπατίτιδας, η οποία προκαλείται από τους ιούς της ηπατίτιδας Β, C και D, οφείλεται στην αδυναμία του ανοσοποιητικού συστήματος των ασθενών να εξουδετερώσουν αποτελεσματικά τον ιό.

Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα, μπορεί να μην παρουσιάζουν ύποπτη συμπτωματολογία αλλά να παρουσιάζουν προοδευτικές αλλοιώσεις στο ηπατικό παρέγχυμα λόγω της δράσης του ιού, όπως είναι η ανάπτυξη ινώδους ιστού (ουλή). Στην περίπτωση που ο ινώδης ιστός έχει καταλάβει πάνω από τα τρία τέταρτα της επιφάνειας ήπατος, μειώνεται η λειτουργικότητα του ήπατος και εμφανίζεται μια απειλητική για τη ζωή του ασθενούς κατάσταση που ονομάζεται κίρρωση. Οι κίρρωτικοί ασθενείς μπορεί να μην



παρουσιάζουν συμπτώματα, ειδικά στα αρχικά στάδια της νόσου, αλλά καθώς η ηπατική νόσος προχωράει, μπορεί να εμφανίσουν ασκίτη, αιμορραγικούς κίρσους στον οισοφάγο, εγκεφαλοπάθεια με συνοδή αλλαγή της νοητικής τους κατάστασης και ίκτερο. Σημειώνεται ότι οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος εμφανίζουν υψηλότερο γα κάρκινου του ήπατος (Καρράς & Τσιλίκα, 2018).

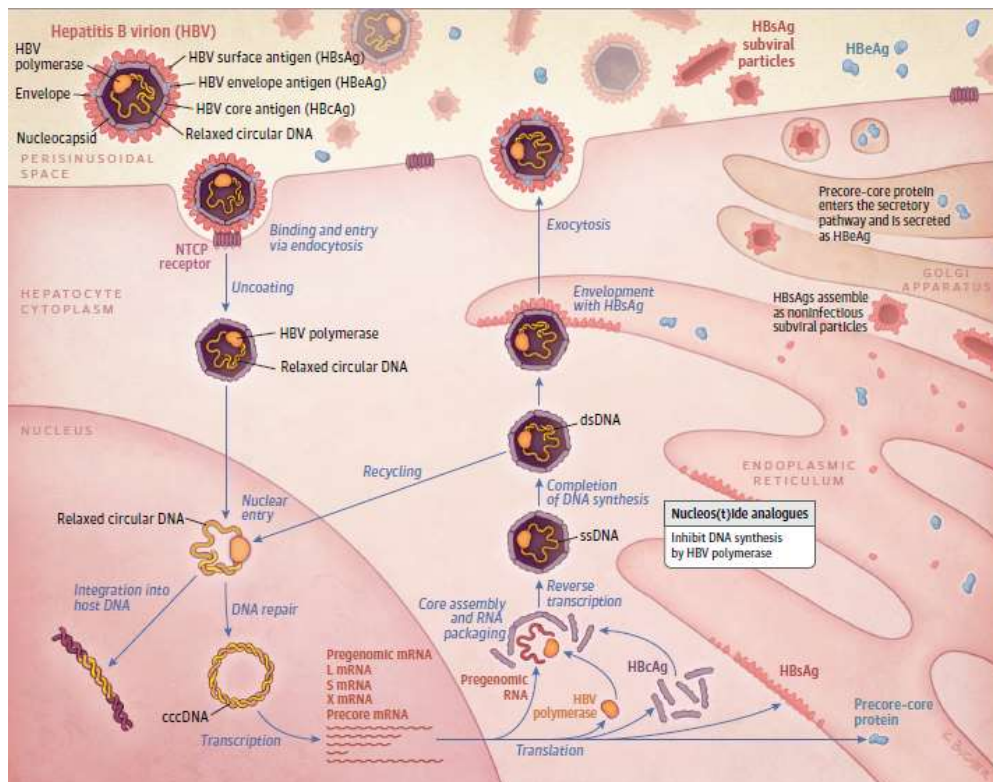
Ο ιός της ηπατίτιδας Α αποτελεί έναν RNA ιό με έξι γονότυπους ο οποίος μεταδίδεται μέσω της κοπρανοστοματικής οδού και παραμένει μολυσματικός για πάνω από ένα μήνα. Κρούσματα ηπατίτιδας Α σχετίζονται με κακές συνθήκες υγιεινής, με την κατανάλωση μολυσμένων τροφίμων όπως είναι τα στρείδια (Hardikar, 2019). Η λοίμωξη παρουσιάζεται συχνά με πυρετό, ανορεξία, ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος και καίκακουχία. Μετά από σύντομο χρονικό διάστημα, οι ασθενείς ενδέχεται να αναπτύξουν σκούρο χρώμα ούρων και κοπράνων καθώς και κνησμό και ίκτερο. Σε ορισμένους ασθενείς, είτε δεν εμφανίζεται η προδρομική φάση της νόσου είτε είναι με ήπια συμπτώματα, με αποτέλεσμα να μην προχωρούν σε αναζήτηση ιατρικής περίθαλψης μέχρις ότου εμφανίζεται ο ίκτερος. Περίπου το 70% των μολυσμένων ενηλίκων παρουσιάζει αρχικά συμπτώματα ενώ ίκτερος εμφανίζεται στο 40-70% των περιπτώσεων. Κατά την προδρομική φάση, οι μολυσμένοι ασθενείς είναι εξαιρετικά μεταδοτικοί καθώς αναπτύσσεται υψηλό ιικό φορτίο το οποίο μπορεί να ανιχνευτεί και στα κόπρανα. Κατά τη διάρκεια της φυσικής εξέτασης, οι ασθενείς εμφανίζουν συχνά πυρετό, ίκτερο και ηπατομεγαλία. Λιγότερο συχνά, οι ασθενείς μπορεί να επιδείξουν εξωηπατικά συμπτώματα της νόσου, συμπεριλαμβανομένης της σπληνομεγαλίας, του εξανθήματος και των αρθραλγιών. Σε σπάνιες περιπτώσεις ασθενών, εντοπίζονται σοβαρές αιματολογικές διαταραχές (θρομβοπενία, απλαστική αναιμία, απλασία ερυθροκυττάρων), νευρολογικές διαταραχές (εγκάρσια μυελίτιδα, οπτική νευρίτιδα), ρευματολογικά προβλήματα (κρυσφαιριναιμία, λευκοκυτταροπλαστική αγγειίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα) καθώς μυοκαρδίτιδα και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (Koenig et al, 2017).

Η λοίμωξη που προκαλεί ο ιός της ηπατίτιδας Α είναι αυτοπεριορισμένη μόλυνση και η θεραπευτική αγωγή περιλαμβάνει την παροχή υποστηρικτικής φροντίδας, συμπεριλαμβανομένων της χορήγησης αναλγητικών φαρμάκων και φαρμάκων για την αντιμετώπιση του κνησμού και της ενυδάτωσης. Είναι αναγκαίο οι ασθενείς να ενημερώνονται για την αποφυγή λήψης φαρμάκων με ηπατοτοξική δράση και της κατανάλωσης οινοπνεύματος. Σε περιπτώσεις οξείας ηπατικής ανεπάρκειας, μπορεί να

χρειαστεί μεταμόσχευση ήπατος. Η κύρια μέθοδος πρόληψης της μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας Α είναι ο εμβολιασμός, ο οποίος πραγματοποιείται σε σχήμα δύο δόσεων σε άτομα ηλικίας άνω των 12 μηνών (Franco et al, 2012).

Ο ιός της ηπατίτιδας Β αποτελεί κοινή αιτία για ηπατική νόσο και καρκίνο του ήπατος. Ο ιός της ηπατίτιδας Β είναι ένας μικρός ηπατοτρόπος DNA ιός, μέλος της οικογένειας *Hepadnaviridae* με τουλάχιστον 10 διαφορετικούς γονότυπους (Α–J) και διακριτή γεωγραφική κατανομή. Ο ιός της ηπατίτιδας Β έχει δίκλωνο και μονόκλωνο γονιδίωμα 3,2 kb. Περιέχει 4 γονίδια που κωδικοποιούν: α) την πρωτεΐνη του φακέλου της επιφανείας (HBsAg), β) την πυρηνική πρωτεΐνη (HBc), γ) το ένζυμο της DNA-πολυμεράσης και δ) την ρυθμιστική πρωτεΐνη X (Hardikar, 2019).

Ο ιός της ηπατίτιδας Β μοιάζει σε σημαντικό βαθμό με τους ρετροϊούς. Αναπαράγεται μέσω ενός ενδιάμεσου RNA και μπορεί να ενσωματωθεί στο γονιδίωμα του ξενιστή. Διαθέτει μοναδικά χαρακτηριστικά του κύκλου αντιγραφής τα οποία του προσδίδουν υψηλή μολυσματικότητα. (Liang, 2009).



Εικόνα 2-20 βιολογικός κύκλος του ιού της ηπατίτιδας Β

(Tang et al, 2018)

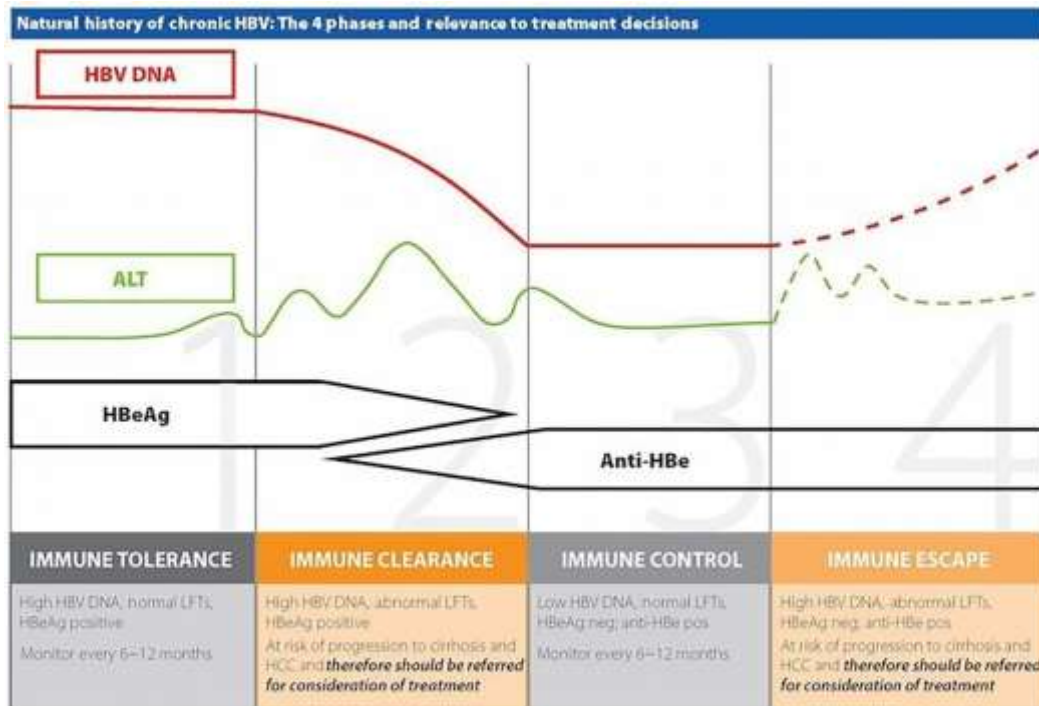


Σε παγκόσμιο επίπεδο, υπάρχουν πάνω από 240 εκατομμύρια χρόνια ασθενών. Υπολογίζεται ότι πάνω από τους μισούς ασθενείς παραμένουν μη διαγνωσμένοι, καθιστώντας την ηπατίτιδα Β σημαντικό θέμα δημόσιας υγείας. Ο επιπολασμός της ηπατίτιδας Β τα τελευταία χρόνια, λόγω των μεταναστευτικών ρευμάτων έχει αυξηθεί (Hardikar, 2019).

Ο ιός της ηπατίτιδας Β δεν θανατώνει άμεσα τα κύτταρα. Η αναγνώριση του ιού ως ξένο αντιγόνο ενεργοποιεί το ανοσολογικό σύστημα του ξενιστή το οποίο και απομακρύνει τα μολυσμένα ηπατικά κύτταρα, με αποτέλεσμα τη παρουσία φλεγμονής και νέκρωσης του ηπατικού ιστού. Ωστόσο, αυτή η διαδικασία λαμβάνει χώρα συνεχώς, κατά την διάρκεια της χρόνιας μόλυνσης με τον ιό της ηπατίτιδας Β. Ένας ασθενής με χρόνια ηπατίτιδα Β μπορεί να υπόκειται σε πολλές περιόδους ενεργής ανοσολογικής δραστηριότητας και αδράνειας, κατά τη διάρκεια της ζωής του. Μετά από την οξεία μόλυνση με τον ιό, τα βρέφη είναι πιο επιρρεπή στην ανάπτυξη χρόνιας λοίμωξης από τον ιό (90% των βρεφών με οξεία λοίμωξη αναπτύσσουν χρόνια λοίμωξη έναντι 5% -10% των ενηλίκων). Η χρόνια λοίμωξη της ηπατίτιδας Β εξελίσσεται σε κίρρωση του ήπατος σε ποσοστό έως και 40%. Με τη σειρά της, η κίρρωση του ήπατος εξελίσσεται σε ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα σε ποσοστό 30% σε διάρκεια 10 ετών. Σημειώνεται ότι η χρόνια λοίμωξη της ηπατίτιδας Β αντιπροσωπεύει τουλάχιστον το 50% των περιπτώσεων ηπατοκυτταρικού καρκίνου (Tang et al, 2018).

Έχουν αναπτυχθεί ιολογικές και ορολογικές δοκιμασίες για τη διάγνωση διαφόρων μορφών νόσου που σχετίζεται με τον ιό της ηπατίτιδας Β και για τη θεραπεία της χρόνιας μορφής της λοίμωξης. Η μόλυνση από τον συγκεκριμένο ιό οδηγεί σε μια μεγάλη ποικιλία ηπατικών ασθενειών που περιλαμβάνουν την οξεία μορφή της νόσου (συμπεριλαμβανομένης της φλεγμονώδους ηπατικής ανεπάρκειας) και την χρόνια ηπατίτιδα, κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Η οξεία μόλυνση μπορεί να είναι ασυμπτωματική με συμπτώματα οξείας ηπατίτιδας. Οι περισσότεροι ενήλικες που έχουν μολυνθεί από τον ιό ανακάμπτουν, αλλά το 5% -10% δεν δύναται να απομακρύνει τον ιό με αποτέλεσμα η μόλυνση να καθίσταται χρόνια. Πολλά άτομα με χρόνιες μολύνσεις έχουν ήπια ηπατική νόσο με μικρή νοσηρότητα ή θνησιμότητα. Άλλα άτομα με χρόνια μόλυνση αναπτύσσουν ενεργό νόσο, η οποία ενδέχεται να προχωρήσει σε κίρρωση και καρκίνο του ήπατος. Αυτοί οι ασθενείς απαιτούν προσεκτική παρακολούθηση. Οι

εξωηπατικές εκδηλώσεις της μόλυνσης από τον ιό είναι σπάνιες αλλά είναι δύσκολο να διαγνωσθούν και να διαχειριστούν (Liang, 2009).



Εικόνα 2-3 Τα στάδια της ηπατίτιδας Β

{ALT, alanine aminotransferase; HCC, hepatocellular carcinoma; LFT, liver function tests}

(Hardikar, 2019)

Ο ιός της ηπατίτιδας C αποτελεί μια από τις σημαντικότερες αιτίες ηπατίτιδας. Ταυτόχρονα, συνιστά ένα παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας, καθώς έχει μολύνει πάνω από 170 εκατομμύρια ανθρώπους. Η λοίμωξη με τον συγκεκριμένο μπορεί να προκαλέσει οξεία και χρόνια ηπατίτιδα. Στην περίπτωση της οξείας ηπατίτιδας, ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός ενώ μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να εκδηλώσει οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Στο 60–80% των ασθενών, ο ιός έχει την ικανότητα να αποφεύγει την δράση του ανοσοποιητικού συστήματος, αναπτύσσοντας χρόνια λοίμωξη, η οποία χαρακτηρίζεται από μια μεγάλη ασυμπτωματική περίοδο η οποία στο 20% των ασθενών οδηγεί στην εμφάνιση κίρρωσης. Από τους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, το 4% θα αναπτύξει τελικά ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Σημειώνεται ότι η κίρρωση λόγω της ηπατίτιδας C είναι υπεύθυνη για το 15–30% των ηπατικών μεταμοσχεύσεων που πραγματοποιούνται (Lavanchy, 2009).



Ο ιός της ηπατίτιδας C είναι ένας σχετικά μικρού μεγέθους RNA ηπατοτρόπος ιός της οικογένειας των Flaviridae. Το γονιδίωμά του των 9.600 βάσεων κωδικοποιεί μια πολυπρωτεΐνη η οποία αποτελείται από 3.000 αμινοξέα. Η συγκεκριμένη πολυπρωτεΐνη, κόβεται μέσω πρωτεολυτικών ενζύμων σε 3 δομικές (πρωτεΐνη του πυρηνοκαψιδίου c, πρωτεΐνη του φακέλου E1 και E2) και 7 μη δομικές περιοχές (NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A και NS5B). Υπάρχουν τουλάχιστον 6 διαφορετικοί γονότυποι του ιού HCV με διακριτή γεωγραφική κατανομή και ποικίλη ανταπόκριση στη αντι-ική θεραπεία (Κωνσταντινίδης & Ντουράκης 2013).

Ο ιός της ηπατίτιδας C μεταδίδεται αιματογενώς. Οι πιο συνηθισμένοι τρόποι μόλυνσης είναι μέσω της έκθεσης σε μικρές ποσότητες αίματος. Αυτό μπορεί να συμβεί μέσω της χρήσης ενέσιμων ναρκωτικών και επικίνδυνων πρακτικών έγχυσης τους (επαναχρησιμοποίηση συρίγγων), της μη ασφαλούς περίθαλψης, της μετάγγισης μη κατάλληλου αίματος και των σεξουαλικών πρακτικών που οδηγούν σε έκθεση στο αίμα. (WHO, 2017).

Αν και η πλειοψηφία των ατόμων με οξεία μόλυνση με HCV είναι ασυμπτωματική, μέχρι 30% των ατόμων με οξεία μόλυνση είναι συμπτωματικά. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν αδυναμία, ανορεξία, κοιλιακό πόνο δεξιού άνω τεταρτημορίου, σκουρόχρωμα ούρα, ευρυαγγείες, οίδημα κάτω άκρων και ίκτερο με δεκαπλάσια επίπεδα ορού των ενζύμων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST), σε σχέση με το φυσιολογικό. Ωστόσο, το 30% των ατόμων με οξεία μόλυνση θα υποβληθεί σε αυθόρμητη κάθαρση της μόλυνσης εντός 6 μηνών. Το 70% των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα αναπτύσσει χρόνιας μορφής μόλυνση, η οποία χαρακτηρίζεται από την παρουσία RNA του ιού για πάνω από έξι μήνες μετά την έναρξη της μόλυνσης. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη χρόνιας ηπατίτιδας C περιλαμβάνουν την ηλικία, το ανδρικό φύλο, την ανοσοκαταστολή, τη συνδυασμένη μόλυνση με τον ιό HIV, και την παρουσία πολλών ασυμπτωματικών επεισοδίων οξείας ηπατίτιδας C. Η συνύπαρξη ηπατίτιδας C ή λοίμωξης HIV, καθώς και η υπερβολική κατανάλωση οινοπνεύματος, αποτελούν παράγοντες κινδύνου εμφάνισης κίρρωσης του ήπατος.

Οι εξωηπατικές εκδηλώσεις μιας χρόνιας ηπατίτιδας C περιλαμβάνουν μικτή κρυσφαιριναιμία, σπειραματονεφρίτιδα, ομαλό λειχήνα, κερατοεπιπεφυκίτιδα και λέμφωμα. Τα επίπεδα της ALT παίζουν ρόλο στην εξέλιξη της ασθένειας. Εάν τα επίπεδα



ALT του ορού είναι φυσιολογικά, η εξέλιξη της χρόνιας ηπατίτιδας C είναι πιο σταδιακή και αργή σε σχέση με τα αυξημένα επίπεδα της ALT. Το 1/3 περίπου των ασθενών με χρόνια μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας C, αναπτύσσει κίρρωση του ήπατος. Η ανάπτυξη κίρρωσης προδιαθέτει για την εμφάνιση ηπατικού καρκινώματος (Chigbu et al, 2019).

2.2.2. Αλκοολική ηπατοπάθεια

Η αλκοολική ηπατοπάθεια ή ηπατίτιδα αποτελεί μια κλινική κατάσταση η οποία περιλαμβάνει την εμφάνιση ίκτερου και ηπατικής ανεπάρκειας, εξαιτίας της μακροχρόνιας κατάχρησης οινοπνεύματος (αιθυλική αλκοόλη). Η συχνότερη ηλικία εμφάνισης του συγκεκριμένου νοσήματος είναι τα 40–60 έτη. Η αλκοολική ηπατοπάθεια λαμβάνει χώρα στις περιπτώσεις αυξημένης κατάχρησης οινοπνεύματος η οποία μπορεί να διαρκεί και δεκαετίες. Ειδικότερα, εμφανίζεται στο 20% περίπου των ατόμων οι οποίοι καταναλώνουν πάνω από 100 γρ. αιθυλικής αλκοόλης ημερησίως. Οι άνδρες εμφανίζουν συχνότερα αλκοολική ηπατοπάθεια, καθώς πίνουν περισσότερο και συχνότερα σε σχέση με τις γυναίκες. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι και οι γυναίκες παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, εξαιτίας της μειωμένης συγκέντρωσης της αλκοολικής δεϋδρογενάσης του στομάχου και στη αύξηση της παρουσίας της αιθυλικής αλκοόλης στο λιπώδη ιστό. Η αλκοολική ηπατίτιδα συνιστά ουσιαστικά την βασική εκδήλωση της αλκοολικής ηπατικής νόσου η οποία μπορεί να αντιμετωπιστεί θεραπευτικά. Καθώς το 40% των ασθενών με αλκοολική ηπατίτιδα πεθαίνει μέσα στο πρώτο εξάμηνο, η ταχεία διάγνωση και θεραπεία είναι ουσιαστικές για την εξέλιξη και την αντιμετώπιση της νόσου (Ντουράκης, 2010α).

Το οινόπνευμα μεταβολίζεται μέσω οξειδωτικών ενζύμων των ηπατοκυττάρων σε ακεταλδεϋδη και σε οξεικό οξύ. Ο παθογενετικός μηχανισμός σχετίζεται με την αυξημένη κυτταροτοξικότητα της ακεταλδεϋδης, την ανοσολογική απόκριση και την αυξημένη παραγωγή κυτταροκινών όπως είναι ο TNF-α (Tumornecrosisfactor, παράγοντας νέκρωσης του όγκου).

Η κλινική εκδήλωσή του νοσήματος εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες όπως είναι οι γενετικοί παράγοντες, το φύλο, η ημερήσια ποσότητα οινοπνεύματος που καταναλώνονται και η ποιότητα της διατροφής. Ιστολογικά, η αλκοολική ηπατοπάθεια σχετίζεται με τρεις βασικές ηπατικές αλλοιώσεις που συχνά εντοπίζονται μαζί και περιλαμβάνουν την



στεάτωση, την στεατοηπατίτιδα και την κίρρωση. Το 80% των ασθενών που καταναλώνουν υπερβολικές ποσότητες οινοπνεύματος παρουσιάζουν στεάτωση, το 10%-35% εμφανίζουν στεατοηπατίτιδα ενώ το 10% πάσχει από κίρρωση του ήπατος. Τα συμπτώματα της αλκοολικής ηπατίτιδας περιλαμβάνουν πυρετό, ανορεξία και ίκτερο. Στην κλινική εξέταση, εντοπίζεται ευαίσθητη ηπατομεγαλία εξαιτίας της εναπόθεσης λίπους και πρωτεϊνών στο ήπαρ, διόγκωση του σπλήνα, ασκίτης και απώλεια μυϊκής μάζας. Επιπρόσθετα, ενδέχεται να εμφανιστεί ηπατική εγκεφαλοπάθεια και ηπατονεφρικό σύνδρομο (Ντουράκης, 2005).

Ειδικότερα, το ηπατονεφρικό σύνδρομο συνιστά μια συχνή αιτία νεφρικής ανεπάρκειας σε κίρρωτικούς ασθενείς και σχετίζεται με λειτουργική νεφρική αγγειοσύσπαση και σημαντική μείωση της νεφρικής σπειραματικής διήθησης. Το ηπατονεφρικό σύνδρομο μπορεί να οριστεί ως η δυσλειτουργία των νεφρών σε κίρρωτικό ασθενή ο οποίος παρουσιάζει ταυτόχρονα ηπατική ανεπάρκεια και πυλαία υπέρταση, με απουσία κλινικοεργαστηριακών και ιστοπαθολογικών αλλοιώσεων νεφροπαρεγχυματικής νόσου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, το ηπατονεφρικό σύνδρομο εκδηλώνεται σε ασθενείς με βαριά αλκοολική ηπατίτιδα ή με ηπατική ανεπάρκεια. Η βακτηριακή περιτονίτιδα που οφείλεται σε Gram αρνητικά βακτήρια προδιαθέτουν στην εμφάνιση της νεφρικής ανεπάρκειας. Σε κάποιους ασθενείς, η νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να αναστραφεί στην περίπτωση που υποχωρήσει η λοίμωξη, αλλά υπάρχει περίπτωση η κατάσταση να επιδεινωθεί περαιτέρω. Το ηπατονεφρικό σύνδρομο μπορεί να διακριθεί σε δύο κατηγορίες, ανάλογα με τις διαφορετικές κλινικές και προγνωστικές παραμέτρους. Ο τύπος 1 περιλαμβάνει τον διπλασιασμό της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στον ορό του αίματος (>2,5 mg/dL) σε χρονικό διάστημα λιγότερο από δύο εβδομάδες. Ο τύπος 2 ακολουθεί μια σταθερότερη επιδείνωση του ασθενούς και χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση ασκίτη (Ντουράκης, 2011).

Η αλκοολική ηπατίτιδα συνιστά έναν κακό παράγοντα πρόγνωσης σε κίρρωτικούς ασθενείς, καθώς το ποσοστό θνησιμότητας σε αυτήν την κατηγορία ασθενών ανέρχεται σε 26% ετησίως (Ντουράκης, 2005). Αναφορικά με την θεραπευτική προσέγγιση της αλκοολικής ηπατοπάθειας, είναι αναγκαία η άμεση διακοπή της κατανάλωσης οινοπνεύματος με τη βοήθεια του οικογενειακού και φιλικού περιβάλλοντος και των διαθέσιμων κοινωνικών και ψυχιατρικών υπηρεσιών.



Η διακοπή της κατανάλωσης της αιθυλικής αλκοόλης έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση της λιπώδους διήθησης, των επιπέδων φλεγμονής και του συνδετικού ιστού στο ήπαρ, γεγονός το οποίο έχει θετικό αντίκτυπο στην ελάττωση της πίεσης στο πυλαίο σύστημα. Επιπρόσθετα, συνιστάται η χορήγηση κορτικοειδών, πρεδνιζολόνης, πεντοξυφυλλίνης και κολχικίνης, λαμβάνοντας υπόψη την κατάσταση του ασθενούς και την εμφάνιση πιθανών επιπλοκών. Καίριας σημασίας είναι και η θεραπευτική διαχείριση των επιπλοκών της νόσου, όπως είναι το σύνδρομο στέρησης, οι πεπτικές αιμορραγίες, οι διάφορες λοιμώξεις, ο ασκίτης ή η ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Ειδικά, σε ασθενείς που εμφανίζουν ασκίτη συστήνεται η άναλος δίαιτα και η χορήγηση διουρητικών, ενώ στις περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας πραγματοποιείται χορήγηση λακτουλόζης και αντιβιοτικών έναντι της εντερικής ενδογενούς χλωρίδας. Στην περίπτωση του ηπατονεφρικού συνδρόμου, πραγματοποιείται χορήγηση λευκωματίνης και ειδικών αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων όπως είναι ημιντοντερίνη, η τερλιπρεσίνη, η νορεπινεφρίνη και η οκτρεοτίδη. Για την αποφυγή εμφάνισης αιμορραγιών από το ανώτερο γαστρεντερικό σύστημα, γίνεται χορήγηση ανταγωνιστών της αντλίας πρωτονίων H² υποδοχέων (Ντουράκης, 2010α).

Η καλή θρέψη των ασθενών είναι αναγκαία για την εξασφάλιση μιας καλής κλινικής πορείας. Στην περίπτωση των ανορεκτικών ασθενών, προτείνεται η χορήγηση εντερικής σίτισης των 2.000 kcal/ημερησίως, με περιεκτικότητα λευκωμάτων της τάξεως των 1,5 g/kg, ακόμη και στους ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Τα ποσοστά επιβίωσης μπορεί να είναι παρόμοια με εκείνα που παρατηρούνται στην θεραπευτική αγωγή με κορτικοειδή. Ταυτόχρονα, μπορεί να χορηγηθούν βιταμίνες του συμπλέγματος Β και φυλλικό οξύ με σκοπό την πρόληψη εμφάνισης ανεπαρκειών σε αυτές τις βιταμίνες (Singal et al, 2012).

Εικόνα 2-4 Κατευθυντήριες οδηγίες για τις διατροφικές ανάγκες των ασθενών με αλκοολική ηπατοπάθεια

Θρεπτικά συστατικά	Προτεινόμενη λήψη
Ενέργεια	25-40 kcal/kg/ημερησίως
Υδατάνθρακες	50%–60% των ολικών θερμίδων
Πρωτεΐνη	1.0–1.5 g/kg/ ημερησίως



Λίπος	20%–30% της ολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας
Υγρά	40–50 mL/kg/ ημερησίως
Θειαμίνη	100 mg/df
Φολικόξύ	1 mg/df
Βιταμίνη D	50,000 U 3 φορές την εβδομάδα
Βιταμίνη A	10,000 U/dor 25,000 U 3 φορές την εβδομάδα
Βιταμίνη E	400 IU/ ημερησίως
Νάτριο	90 mEq/ ημερησίως
Ασβέστιο	1200–1500 mg/ ημερησίως
Ψευδάργυρος	220 mg 2 φορές/ ημερησίως

(Singal et al, 2012)

Επιπρόσθετα, θα πρέπει να σημειωθεί ότι η ύπαρξη της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος συνιστά μια σημαντική αιτία για την εμφάνιση ηπατοπάθειας κίρρωσης του ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος παρουσιάζει παρόμοια χαρακτηριστικά με την αλκοολική νόσο του ήπατος, σε ασθενείς που δεν καταναλώνουν συστηματικά μεγάλες ποσότητες οινόπνευματος. Ειδικότερα, η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος μπορεί να παρουσιάζεται στον ασθενή με την μορφή απλής λιπώδους εκφύλισης και στεατοηπατίτιδας αλλά και με σοβαρότερες αλλοιώσεις όπως είναι η κίρρωση και ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος. Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος εντοπίζεται σε ένα μεγάλο ποσοστό του γενικού πληθυσμού (20–40%), σε παγκόσμιο επίπεδο. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί του νοσήματος σχετίζονται με την αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης και το υψηλό οξειδωτικό στρες. Μάλιστα, η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος εμφανίζεται στο 85% των ασθενών που πάσχουν από το μεταβολικό σύνδρομο. Η λήψη βιοψιών και η ιστοπαθολογική εξέταση του ήπατος χαρακτηρίζεται από υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για την ανίχνευση της νόσου. Στην περίπτωση της απλής ηπατικής λίπωσης, η πρόγνωση για τον ασθενή είναι πολύ καλή. Αντίθετα, στην περίπτωση της στεατοηπατίτιδας υπάρχει υψηλή πιθανότητα εμφάνισης ίνωσης και τελικά κίρρωσης του ήπατος.



Κλινικές μελέτες έχουν δείξει σημαντική συσχέτιση της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και με την αύξηση του πάχους των τοιχωμάτων των καρωτίδων. Για την πρόληψη και την καλύτερη θεραπευτική προσέγγιση του συγκεκριμένου νοσήματος είναι αναγκαία η διόρθωση της αντίστασης στην ινσουλίνη, η διαχείριση της παχυσαρκίας, του σακχαρώδους διαβήτη και των λιπιδιακών διαταραχών. Για αυτούς τους λόγους, συστήνεται στον ασθενή αλλαγή του τρόπου ζωής με αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και υιοθέτηση υγιεινότερων διατροφικών συνηθειών. Η μείωση του σωματικού βάρους βελτιώνουν σε μεγάλο βαθμό την ηπατική νόσο. Ανάμεσα στις θεραπευτικές προσεγγίσεις της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος, περιλαμβάνονται και οι φαρμακευτικές ουσίες που βελτιώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη (θειαζολιδινεδιόνες). Επίσης, σε κλινικές μελέτες έχει εξεταστεί επιτυχώς η χρήση ειδικών αντιοξειδωτικών μέσων (βιταμίνη Ε) και «ηπατοπροστατευτικών» ουσιών (αρκτοδεοξυχολικό οξύ) (Ντουράκης, 2010β).

2.2.3. Χρόνια Ηπατίτιδα

Χρόνια ηπατίτιδα ονομάζεται η χρόνια λοίμωξη του ήπατος. Τα άτομα που πάσχουν από την χρόνια μορφή της ηπατίτιδας, συχνά δεν εμφανίζουν ειδικά για τη νόσο συμπτώματα, παρά την καταστροφική δράση των ιών της ηπατίτιδας. Στη χρόνια ηπατίτιδα, εμφανίζεται ινώδης ιστός μέσα στο ηπατικό παρέγχυμα. Στην περίπτωση που τα 3/4 του ήπατος καλυφθούν από ινώδη ιστό, το ήπαρ χάνει την λειτουργικότητα και εμφανίζεται η κίρρωση του ήπατος.

Στα πρώτα στάδια της κίρρωσης, οι ασθενείς ενδέχεται να είναι ασυμπτωματικοί. Καθώς όμως, οι ηπατικές αλλοιώσεις επεκτείνονται, μπορεί να εμφανιστεί ασκίτης, αιμορραγικοί κίρσοι στον οισοφάγο, εγκεφαλοπάθεια και ίκτερος. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς με κίρρωση εμφανίζουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν καρκίνο του ήπατος και να χρειαστούν μεταμόσχευση ήπατος. Η διάρκεια της χρόνιας ηπατίτιδας ορίζεται από το χρονικό διάστημα των έξι μηνών και άνω. Μπορούμε επίσης να χαρακτηρίσουμε ως χρόνια την ηπατίτιδα που βασίζεται σε συγκεκριμένα ιστολογικά χαρακτηριστικά. Οι πιο συνηθισμένοι τύποι της είναι η χρόνια ηπατίτιδα εξαιτίας της δράσης των ιών της ηπατίτιδας Β και C.



Σε αντίθεση η οξεία ηπατίτιδα χαρακτηρίζεται η κατάσταση που διαρκεί λιγότερο από 6 μήνες και καταλήγει ή σε υποχώρηση της ηπατικής βλάβης με επαναφορά στη φυσιολογική λειτουργία και ανατομική κατασκευή του ήπατος ή σε γρήγορη εξέλιξη της οξείας βλάβης σε εκτεταμένη νέκρωση και θανατηφόρο έκβαση. Μετά το χρονικό διάστημα της επώασης υπάρχει συνήθως μια πρόδρομη περίοδος λίγων ημερών χαρακτηριζόμενη από αίσθημα κακουχίας και μη όρεξης για τροφή. Ύστερα ακολουθεί η ικτερική φάση στην οποία τα συμπτώματα της πρόδρομης περιόδου αποσύρονται. Ο ίκτερος εξακολουθεί να υπάρχει για περίπου δύο-τρεις εβδομάδες. Σημειώνεται ότι υπάρχει και η κεραυνοβόλος ηπατίτιδα η οποία ορίζεται ως βαριά ηπατική ανεπάρκεια κατά την οποία εμφανίζεται εγκεφαλοπάθεια σε λιγότερο από δύο εβδομάδες σε ασθενή με προηγουμένως φυσιολογικό ήπαρ. Η εξέλιξη της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας γίνεται σε πολύ γρήγορους ρυθμούς. Συνήθως οφείλεται σε συν- λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β και D (LeMone et al, 2011).

2.2.4. Κίρρωση ήπατος

Η κίρρωση αποτελεί μια μορφή χρόνιας ηπατοπάθειας η οποία προέρχεται από σημαντική ηπατική βλάβη λόγω ιικής μόλυνσης, αυτοάνοσων νοσημάτων, μεταβολικών νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από στεάτωση ή υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ. Η ιστοπαθολογική ανάπτυξη της κίρρωσης περιλαμβάνει την αντικατάσταση της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής των ηπατικών λοβίων από ανώμαλα οζίδια τα οποία χωρίζονται από την παρουσία ινώδους ιστού. Η κίρρωση του ήπατος συνιστά το τελικό ιστοπαθολογικό εύρημα της χρόνιας λοίμωξης του ήπατος. Η κίρρωση αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Το 2010, ήταν η 12η κύρια αιτία θνησιμότητας παγκοσμίως, υπεύθυνη για 1 εκατομμύριο θανάτους. Μεταξύ των τεκμηριωμένων θανάτων από κίρρωση διαπιστώθηκε ότι οι αιτιολογίες κατανέμονται μεταξύ της ιογενούς μόλυνσης από ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C και της υπερβολικής χρήσης αλκοόλ. Σύμφωνα με τις παγκόσμιες στατιστικές, στις Ηνωμένες Πολιτείες το 2010, η χρόνια ηπατοπάθεια προκαλεί 31,903 θανάτους ετησίως. Στην Ευρώπη, η κίρρωση του ήπατος αντιστοιχεί στο 1,8% των θανάτων (170.000 θάνατοι ετησίως). Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η θνησιμότητα από χρόνιες ηπατικές νόσους εξακολούθησε να αυξάνεται μεταξύ 2001 και 2010 (Tsochatzis et al, 2014).



Η σταδιακή ίνωση του ηπατικού παρεγχύματος (ουλές) με ταυτόχρονη διαταραχή της αρχιτεκτονικής των ηπατοκυττάρων, προκαλεί πυλαία υπέρταση, η οποία τελικά οδηγεί σε μειωμένη ηπατική λειτουργία και την εμφάνιση απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών (Muir, 2015).

Ειδικότερα, η πυλαία υπέρταση συνιστά μία από τις σοβαρότερες επιπλοκές της χρόνιας ηπατοπάθειας. Η πυλαία υπέρταση αφορά στην και αύξηση της πίεσης εντός της πυλαίας φλέβας ($> 1-5$ mmHg). Τα αίτια της πυλαίας υπέρτασης μπορούν να ταξινομηθούν σε προηπατικά, ενδοηπατικά και μεθηπατικά. Η κύρια αιμοδυναμική διαταραχή της πυλαίας υπέρτασης ουσιαστικά σχετίζεται με την αυξημένη αντίσταση που παρατηρείται στη ροή του αίματος μέσα στην πυλαία φλέβα. Η πίεση της πυλαίας αν και ελαττώνεται με την μετακίνηση του πυλαίου αίματος στις συστηματικές φλέβες, η πυλαία υπέρταση εξακολουθεί να υφίσταται εξαιτίας της αύξησης της ροής αίματος προς το πυλαίο σύστημα. Η αυξημένη ποσότητα αίματος και η μείωση των αρτηριακών αντιστάσεων οδηγεί σε αύξηση της καρδιακής παροχής, με συνέπεια την αύξηση της υπερκινητικής κυκλοφορίας η οποία αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό της πυλαίας υπέρτασης. Τα συμπτώματα της πυλαίας υπέρτασης είναι οι αιμορραγίες από το ανώτερο γαστρεντερικό σύστημα ενώ συχνές επιπλοκές είναι η εμφάνιση ασκίτη και ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (Δοκουτσίδου & Καντιάνης, 2009).

Η σταδιακή ίνωση του ήπατος είναι το αποτέλεσμα της επαναλαμβανόμενης προσπάθειας του οργάνου να επιτύχει επούλωση του ιστού. Οι ασθενείς παραμένουν συνήθως ασυμπτωματικοί για δεκαετίες, μέχρι να επιδεινωθεί η ηπατική ίνωση. Η μετάβαση από τα αρχικά στάδια της ίνωσης στη κίρρωση περιλαμβάνει ποικίλους τύπους κυττάρων και κυτταρικές και μοριακές διαδικασίες που ακόμη δεν έχουν πλήρως εξακριβωθεί. Η κίρρωση κατηγοριοποιείται ανάλογα με τα ιστολογικά ευρήματα και τους αιτιολογικούς παράγοντες. Σύμφωνα με την κλίμακα Metavir, διακρίνονται τέσσερα στάδια, με το στάδιο F0 να αφορά στην παντελή έλλειψη ίνωσης, το στάδιο F1 στην πυλαία ίνωση, το στάδιο F2 στη περιπυλαία ίνωση, το στάδιο F3 στη γεφυροποιό ίνωση και τέλος, στο στάδιο F4 που αντιπροσωπεύει την κίρρωση. Παρόμοια συστήματα ταξινόμησης είναι τα συστήματα Ishak και Scheuer τα οποία περιγράφουν ημι-ποσοτικό τρόπο, την προοδευτική ανάπτυξη ίνωσης εντός ενός ιστοτεμαχίου ήπατος που προέρχεται από την λήψη βιοψίας (Wanless & Crawford, 2009).



Εικόνα 2-5 Μακροσκοπική εικόνα ηπατικής κίρρωσης που προκλήθηκε από μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας Β

(Wanless, I., & Crawford, 2009)

Επίσης, η κίρρωση του ήπατος μπορεί να ταξινομηθεί ανάλογα με το μέγεθος των παρεγχυματικών οζιδίων, σε μικροοζώδη, σε μακροοζώδη και σε μικτή. Η μικροοζώδης κίρρωση περιλαμβάνει τον εντοπισμό αναγεννητικών οζιδίων, με ομοιόμορφο μέγεθος. Αν και αυτός ο τύπος κίρρωσης εμφανίζεται συχνότερα σε αλκοολικά άτομα, συναντάται επίσης σε ασθενείς που εμφανίζουν απόφραξη της χοληδόχου κύστης, αιμοχρωμάτωση, φλεβική απόφραξη και προηγούμενη χειρουργική παράκαμψη του λεπτού εντέρου. Στη περίπτωση της μακροοζώδους κίρρωσης, οι παρεγχυματικοί όζοι είναι μεγαλύτεροι σε μέγεθος, ενώ το μέγεθος τους ποικίλει και είναι μεταβλητό. Ο πιο συχνός αιτιολογικός παράγοντας για την μακροοζώδη κίρρωση είναι η χρόνια ιογενής ηπατίτιδα. Επίσης, ενδέχεται να εμφανιστεί στο τελικό στάδιο της νόσου του Wilson ή στην ανεπάρκεια της α1- αντιθρυψίνης. Υπάρχουν περιπτώσεις ασθενών στους οποίους στοιχεία μικρό και μακροοζώδους κίρρωσης. Η μικτή κίρρωση αφορά σε ασθενείς που εμφανίζουν και τις δύο χαρακτηριστικές μορφολογικές αλλοιώσεις (Gartner & Hiatt, 2001).

Το συχνότερο εύρημα είναι η σοβαρή επιδείνωση της κατάστασης του ασθενούς, ο οποίος εμφανίζει αδυναμία, κόπωση, ανορεξία και η μείωση του σωματικού βάρους. Σημειώνεται ότι η μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να καλυφθεί εξαιτίας της παρουσίας οιδήματος και ασκίτη. Ο ίκτερος αποτελεί ένα συχνό εύρημα το οποίο δεν είναι ειδικό. Ο πυρετός εμφανίζεται στην αλκοολική κίρρωση. Τα σοβαρότερα



συμπτώματα της κίρρωσης σχετίζονται με την πυλαία υπέρταση και περιλαμβάνουν τον ασκίτη, την αιμορραγία των οισοφαγικών κισμών και την ηπατική εγκεφαλοπάθεια (LeMone et al, 2011).

2.2.5. Ηπατοκαρκίνωμα

Ο καρκίνος του ήπατος σχετίζεται με την ανάπτυξη όγκων στο ηπατικό παρέγχυμα. Ειδικότερα, το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, το οποίο αποτελεί την συχνότερη μορφή ηπατικού καρκίνου, ξεκινάει από τα ηπατοκύτταρα. Στο 90% των περιπτώσεων ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, ο όγκος είναι πρωτοπαθής και αναπτύσσεται παρουσία της κίρρωσης. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι οι νέες περιπτώσεις ασθενών με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα ανέρχονται σε πάνω από 500.000 ετησίως. Ειδικά για τους κίρρωτικούς ασθενείς, το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου τους. Ταυτόχρονα, εκτός από τις περιπτώσεις των πρωτοπαθών όγκων του ήπατος, το συγκεκριμένο όργανο αποτελεί συνήθη θέση για την εμφάνιση μεταστάσεων διαφόρων τύπου καρκίνου. Κεντρική θέση στους παθογενετικούς μηχανισμούς της εμφάνισης του ηπατοκαρκινώματος κατέχει η χρόνια φλεγμονή και η συνεχής ανάγκη των ηπατοκυττάρων για αναγέννηση, η οποία μπορεί να προκαλέσει μεταλλάξεις στο γενετικό υλικό αυτών των κυττάρων και έτσι την έναρξη της νεοπλασματικής εξαλλαγής τους. Οι προγνωστικοί παράγοντες του ηπατοκαρκινώματος περιλαμβάνουν το μέγεθος του όγκου και τα επίπεδα λειτουργικότητας του ήπατος. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα χαρακτηρίζεται από υψηλά ποσοστά θνησιμότητας. Σημειώνεται ότι ο μέσος χρόνος επιβίωσης των συμπτωματικών ασθενών είναι από 6 έως 8 μήνες ενώ η πενταετής επιβίωση των ασθενών είναι κάτω από 5%. Στους ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα είναι συχνό εύρημα η διήθηση των αγγείων και ο εντοπισμός ενδοηπατικών και απομακρυσμένων μεταστάσεων όπως είναι οι πνεύμονες, τα οστά και τα επινεφρίδια (Ντουράκης, 2009). Αναφορικά με την σταδιοποίηση του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, το σύστημα TNM περιλαμβάνει στοιχεία που σχετίζονται με τις λεμφαδενικές μεταστάσεις, τις απομακρυσμένες μεταστάσεις, τον ιστολογικό βαθμό κακοήθειας και τα επίπεδα ίνωσης (Fibrosisscore-F) (Μοσχούρης και συν., 2014).



Εικόνα 2-6 Σύστημα σταδιοποίησης ηπατικών όγκων TNM

(7η έκδοση, 2010)

<p>Πρωτοπαθής όγκος(T)</p> <p>Tx Πρωτοπαθής όγκος που δεν μπορεί να εκτιμηθεί</p> <p>T0 Μη απόδειξη πρωτοπαθούς όγκου</p> <p>T1 Μονήρης όγκος χωρίς αγγειακή διήθηση</p> <p>T2 Μονήρης όγκος με αγγειακή διήθηση ή πολλαπλοί όγκοι όχι πάνω από 5 εκ.</p> <p>T3a Πολλαπλοί όγκοι μεγαλύτεροι από 5 εκ.</p> <p>T3b Μονήρης όγκος ή πολλαπλοί όγκοι οποιουδήποτε μεγέθους που διηθούν κύριο κλάδο της πυλαίας φλέβας ή ηπατικής φλέβας</p> <p>T4 Όγκοι με διήθηση παρακείμενων οργάνων εκτός της χοληδόχου κύστης ή με διάτρηση του σπλαχνικού περιτοναίου</p>
<p>Περιοχικοί λεμφαδένες(N)</p> <p>NxΠεριοχικοί λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν</p> <p>N0 Χωρίς μεταστατικούς περιοχικούς λεμφαδένες</p> <p>N1 Με μεταστατικούς περιοχικούς λεμφαδένες</p>
<p>Απομακρυσμένες μεταστάσεις (M)</p> <p>M0 Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις</p> <p>M1 Με απομακρυσμένες μεταστάσεις</p>
<p>Ανατομικά στάδια /προγνωστικές ομάδες</p> <p>ΣΤΑΔΙΟ I T1 N0 M0</p> <p>ΣΤΑΔΙΟ II T2 N0 M0</p> <p>ΣΤΑΔΙΟ IIIa T3a N0 M0</p> <p>ΣΤΑΔΙΟ IIIb T3b N0 M0</p> <p>ΣΤΑΔΙΟ IIIc T4 N0 M0</p> <p>ΣΤΑΔΙΟ IVa οποιοδήποτε T N1 M0</p> <p>ΣΤΑΔΙΟ IVb οποιοδήποτε T οποιοδήποτε N M1</p>
<p>Ιστολογικός βαθμός(G)</p>



G1 καλώς διαφοροποιημένο
G2 μέτρια διαφοροποιημένο
G3 φτωχά διαφοροποιημένο
G4 αδιαφοροποίητο
Βαθμός ίνωσης (F)
Ο βαθμός ίνωσης όπως ορίζεται κατά Ishak συνιστάται εξαιτίας της προγνωστικής του αξίας στην συνολική επιβίωση. Αυτό το σύστημα χρησιμοποιεί μία κλίμακα 0-6.
F0 βαθμός ίνωσης 0-4 (χωρίς ως μέτρια ίνωση)
F1 βαθμός ίνωσης 5-6 (σοβαρή ίνωση ως κίρρωση)

(Μοσχούρης και συν., 2014)

Η χρόνια ηπατική νόσος και η κίρρωση παραμένουν οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του ηπατοκυτταρικού καρκίνωματος, της οποίας η ιική ηπατίτιδα και η υπερβολική πρόσληψη αλκοόλ είναι οι κύριοι παράγοντες κινδύνου παγκοσμίως. Η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του ήπατος είναι περισσότερο αυξημένη στους άνδρες, με υψηλότερη επίπτωση να παρατηρείται στην Ανατολική και Νότια Ασία, στη Μέση και Δυτική Αφρική, στην Μικρονησία/ Πολυνησία. Στις Η.Π.Α υπάρχουν ορισμένες εθνικές ομάδες (ισπανόφωνοι, αφροαμερικάνοι) με σημαντικά αυξημένη συχνότητα εμφάνισης του ηπατοκυτταρικού καρκίνωματος. Οι διαγνωστικές εξετάσεις περιλαμβάνουν ακτινολογικές εξετάσεις, όπως υπερηχογράφημα, ηλεκτρονική τομογραφία και απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού, και ορολογικούς δείκτες όπως η α-φетоπρωτεΐνη. Η πιο σημαντική θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει την ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος ή χειρουργική εκτομή (Balogh et al, 2016).



3. Διαχείριση υγρών και θρέψη στις χρόνιες ηπατοπάθειες

3.1. Θρέψη στις χρόνιες ηπατοπάθειες

Η δίαιτα των ασθενών που πάσχουν από χρόνια μορφή ηπατίτιδα είναι ελεύθερη. Ειδικότερα, αν και παλαιότερα προτείνονταν η αποφυγή της κατανάλωσης λιπαρών τροφών, σήμερα δεν δίνονται τέτοιες κατευθυντήριες οδηγίες καθώς δεν βοηθούν στην μείωση του κινδύνου ανάπτυξης ηπατικής κίρρωσης. Η σύσταση για αποφυγή της κατανάλωσης λιπαρών τροφών εφαρμόζεται στην περίπτωση οι ασθενείς παρουσιάζουν διάρροιες. Οι παράγοντες που σχετίζονται με την διατροφή οι οποίοι μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη της εμφάνισης κίρρωσης είναι η διακοπή της κατανάλωση αλκοόλ και η αποτελεσματική διαχείριση της κοιλιακής παχυσαρκίας.

Ειδικότερα, για την παχυσαρκία, υπάρχουν αρκετές μελέτες οι οποίες αναδεικνύουν την συσχέτιση της με την σοβαρότητα των χρόνιων ηπατοπαθειών και την εμφάνιση κίρρωσης. Φαίνεται ότι στους παχύσαρκους ασθενείς που πάσχουν απόιογενείς ηπατίτιδες, αυξάνεται η αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης, με συνέπεια την εμφάνιση στεατοηπατίτιδας και την επιδείνωση της ίνωσης. Επιπρόσθετα, η σπλαγγική παχυσαρκία σχετίζεται θετικά με υψηλότερο ιικό φορτίο και περισσότερες ιστολογικές αλλοιώσεις σε ασθενείς με ηπατίτιδα C (Μάνη και Ντουράκης, 2017).

Στις περιπτώσεις των ασθενών με κίρρωση του ήπατος, παρατηρείται μειωμένη θρέψη και ειδικότερα ηπατική υποθρεψία/καχεξία. Η συγκεκριμένη θρεπτική κατάσταση αν και είναι ανεξάρτητη των αιτιολογικών παραγόντων, εμφανίζεται συχνότερα στην αλκοολική ηπατική νόσο και στις χολοστατικές μορφές της ηπατίτιδας. Σε κλινικό επίπεδο, η υποθρεψία εμφανίζεται με μείωση του βάρους και με ταυτόχρονηελάττωση της μυϊκής μάζας και της μυϊκής δύναμης (σαρκοπενία). Η σταδιοποίηση της σαρκοπενίας αντικατοπτρίζει τη σοβαρότητα της πάθησης, και μπορεί να βοηθήσει στην κλινική διαχείριση της. Προτείνονται τρία στάδια της σαρκοπενίας, η «προσαρκοπενία», η «σαρκοπενία» και η «σοβαρής μορφής σαρκοπενία». Η «προσαρκοπενία» περιλαμβάνει



την ύπαρξη χαμηλής μυϊκής μάζας, χωρίς να επηρεάζεται αρνητικά η μυϊκή δύναμη ή η απόδοση. Οι ασθενείς με «σαρκοπενία» έχουν χαμηλή μυϊκή μάζα και δύναμη ή χαμηλή φυσική απόδοση. Η «σοβαρή σαρκοπενία» περιλαμβάνει την ταυτόχρονη ύπαρξη χαμηλής μυϊκής μάζας, χαμηλής μυϊκής δύναμης και χαμηλής απόδοσης. Η ταυτοποίηση των διαφορετικών σταδίων της σαρκοπενίας βοηθά στην επιλογή κατάλληλων θεραπευτικών σχημάτων (Cruz-Jentoft et al, 2010).

Πίνακας 3-1Στάδια σαρκοπενίας

Στάδιο	Μυϊκή μάζα	Μυϊκή δύναμη	Φυσική απόδοση
«προσαρκοπενία»	↓		
«σαρκοπενία»	↓	↓	ή ↓
«σοβαρή σαρκοπενία»	↓	↓	↓

(Cruz-Jentoft et al, 2010)

Σε ασθενείς με χρόνιες ηπατοπάθειες και σαρκοπενία, εντοπίζεται λιποπενία δηλαδή ελάττωση του υποδόριου και του σπλαγγχνικού λίπους. Ο όρος «ηπατική καχεξία» περιλαμβάνει και την σαρκοπενία και την λιποπενία. Σε ασθενείς με κίρρωση από μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος μπορεί να εντοπιστεί σαρκοπενική κοιλιακή παχυσαρκία (Μάνη και Ντουράκης, 2017).

Στη μελέτη των Menta et al, (2014), το δείγμα της οποίας αποτελούνταν από ασθενείς με χρόνια μόλυνση με ηπατίτιδα Β και C, βρέθηκε ότι το 33,5% και το 21,3% των συμμετεχόντων ήταν υπέρβαροι και παχύσαρκοι αντίστοιχα. Θετική συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της στεάτωσης και της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου παρατηρήθηκε ειδικότερα στους ασθενείς με ηπατίτιδα C. Ο επιπολασμός της υποθρεψίας στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν 13,5% και αφορούσε ειδικότερα ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση.

Σε κίρρωτικούς με κακή θρέψη ενδείκνυται η πλέον χορήγηση υγρών υπερθερμιδικών σκευασμάτων. Ολική εντερική σίτιση για τρεις εβδομάδες βελτιώνει τις τιμές της λευκωματίνης του ορού και τη βαθμολογία στην κλίμακα Child. Εάν υπάρχουν οιδήματα στα κάτω άκρα ή ασκίτης, σημεία ενδεικτικά ηπατικής ανεπάρκειας, απαιτείται περιορισμός του νατρίου και χρήση διουρητικών, ενώ επί υπόνοιας έναρξης



εγκεφαλοπάθειας πρέπει να μειώνεται το ποσό των προσλαμβανομένων πρωτεϊνών. Παράλληλα λαμβάνονται ουσίες που οσμωτικά αυξάνουν τον όγκο των κοπράνων, ώστε να επιτυγχάνονται 2-3 μαλακές κενώσεις ημερησίως, ενώ δίνονται και δυσασπορρόφητες από τον πεπτικό σωλήνα αντιβιώσεις (π.χ νεομυκίνη), είτε από του στόματος, είτε σε μορφή υποκλυσμών, ώστε να επιτυγχάνεται καθαρισμός του εντέρου και αποστείρωσή του. Η μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου ενοχοποιείται στους κίρρωτικούς μαζί με άλλους παράγοντες στην πρόκληση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (Αλεξανδρή, 2008).

3.2. Διατροφική αξιολόγηση ασθενών με χρόνιες ηπατοπάθειες

Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Εντερικής και Παρεντερικής Διατροφής (ASPEN, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) η ανίχνευση και η αξιολόγηση του διατροφικού κινδύνου περιλαμβάνει τους μηχανισμούς με τους οποίους ένα άτομο μπορεί να αναγνωριστεί εάν βρίσκεται σε κίνδυνο κακής θρέψης. Στην περίπτωση που ισχύει κάτι τέτοιο, το άτομο αυτό παραπέμπεται για αξιολόγησή του διατροφικής κατάστασης από ειδικό διαιτολόγο. Θα πρέπει να επισημανθεί ότι τα κυριότερα χαρακτηριστικά των εργαλείων που χρησιμοποιούνται στην ανίχνευση του διατροφικού κινδύνου είναι η ευκολία στην χρήση τους έτσι ώστε να εφαρμοστούν οι διατροφικές παρεμβάσεις όσο το δυνατόν πιο γρήγορα (Teitelbaum et al., 2005). Στα εργαλεία διατροφικού κινδύνου περιλαμβάνονται ερωτήσεις για τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (σωματικό βάρος, δείκτης μάζας σώματος) και για πρόσφατες ποσοτικές αλλαγές στην διαιτητική πρόσληψη (Charney, 2008).

Η διατροφική αξιολόγηση διενεργείται από εξειδικευμένο προσωπικό και αποτελεί συνέχεια της ανίχνευσης του διατροφικού κινδύνου. Κατά την διατροφική αξιολόγηση συλλέγονται λεπτομερώς επιπρόσθετα δεδομένα που αφορούν τους ασθενείς. Ειδικότερα, στα εργαλεία της διατροφικής αξιολόγησης περιλαμβάνονται ερωτήσεις για τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (ποσοστό επί του επιθυμητού βάρους, βάρος, δείκτης μάζας σώματος, πρόσφατη μείωση βάρους, δερματικές πτυχές, περιφέρεια και επιφάνεια μύος του μέσου βραχίονα), για το γενικό κλινικό ιστορικό (λήψη συγκεκριμένων



φαρμάκων, επίπεδα όρεξης και μεταβολές στην όρεξη, γαστρεντερικές διαταραχές όπως είναι οι εμετοί, η διάρροια και η ναυτία), για το διατροφικό ιστορικό (τρέχουσα δίαιτα, δίαιτα πριν νοσηλεία, αλλαγές στην πρόσληψη θερμίδων και ενέργειας και σύγκριση με τις κατευθυντήριες οδηγίες), για τις θεραπευτικές προσεγγίσεις (χημειοθεραπεία, χειρουργική επέμβαση, εντερική διατροφή, παρεντερική διατροφή). Επίσης, λαμβάνονται υπόψη τα δεδομένα που προκύπτουν από την κλινική εξέταση όπως είναι η μείωση του μυϊκού και του λιπώδους ιστού, η πιθανή κατακράτηση υγρών, η παρουσία ασκίτης και οίδηματος και τις εργαστηριακές αναλύσεις (αιματοκρίτης, τρανσφερρίνη, αιμοσφαιρίνη, ολικά λευκά αιμοσφαίρια αλβουμίνη, προαλβουμίνη (Charney, 2008).

Το πιο συχνό εργαλείο που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της θρεπτικής κατάστασης είναι το MNA (Mini Nutritional Assessment) το οποίο περιλαμβάνει 18 ερωτήσεις που καταγράφουν γαστρεντερικά συμπτώματα, αλλαγές στο βάρος, στην ικανότητα κίνησης και στις διατροφικές συνήθειες και τις συσχετίσεις με τις διατροφικές απαιτήσεις. Το μέγιστο σκορ είναι οι 30 βαθμοί. Οι ασθενείς με βαθμολογία πάνω από 24 θεωρούνται ότι τρέφονται σωστά, εκείνοι με βαθμολογία από 17–23.5 βρίσκονται σε κίνδυνο υποσιτισμού ενώ οι ηλικιωμένοι με σκορ <17 θεωρούνται υποσιτισμένοι (Guigoz, 2006).

Αν και η ηπατική καχεξία ή αλλιώς υποθρεψία εμφανίζεται με υψηλή συχνότητα, παρουσιάζει δυσκολίες στη διάγνωση της, καθώς δεν υπάρχει μια βέλτιστη μέθοδος ανίχνευσης και αξιολόγησης της. Η προσεχτική αξιολόγηση της θρεπτικής κατάστασης των ασθενών με ηπατοπάθεια, βασίζεται στη γενική κλινική εκτίμηση της θρέψης (SGA subjective global assessment). Δεδομένα που προκύπτουν από το ιστορικό και την κλινική εξέταση χρησιμοποιούνται έτσι ο ασθενής να κατηγοριοποιηθεί στις κατηγορίες: α) φυσιολογικά επίπεδα θρέψης, μέτρια επίπεδα θρέψης/πιθανή υποθρεψία και σοβαρής μορφή υποθρεψία, ανάλογα με την κατάσταση του (Μάνη και Ντουράκης, 2017). Σημειώνεται η αναγκαιότητα της υποβολής των ασθενών με χρόνια ηπατοπάθεια σε διατροφική αξιολόγηση ανά τακτά χρονικά διαστήματα ή όταν παρατηρείται αλλαγή της κλινικής εικόνας (Lalama & Saloum, 2016).



3.3. Υποσιτισμός στις χρόνιες ηπατοπάθειες

Τα αίτια της υποθρεψίας/καχεξίας στις χρόνιες ηπατοπάθειες περιλαμβάνουν την ελάττωση της πρόσληψης της τροφής, την δυσαπορρόφηση, τις υψηλές ενεργειακές ανάγκες και την αύξηση του καταβολισμού. Αναλυτικότερα, οι βασικές αιτίες για την ελάττωση της κατανάλωσης τροφής στους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος είναι η ανορεξία λόγω της έντονης φλεγμονής, η έντονη ναυτία, οι συχνοί έμετοι, η γαστροπάρεση, το πρόωρο αίσθημα κορεσμού λόγω της ύπαρξης του ασκίτη, η δυσγευσία λόγω έλλειψης ψευδαργύρου, η υπερβολική ανάπτυξη μικροβιακών παραόντων, η ελάττωση της κινητικότητας του εντέρου, η άναλος διατροφή, οι συχνές λοιμώξεις, τα δύσκολα διαιτολόγια, και τα πεπτικά έλκη. Η υποθρεψία είναι συχνό φαινόμενο στα άτομα με αλκοολική κίρρωση εξαιτίας της χαμηλής ποιότητας της διατροφής τους, η οποία συνοδεύεται με συχνή παρουσία ελλείψεων σε βιταμινών και εμφάνιση της μεγαλοβλαστικής αναιμίας εξαιτίας των χαμηλών επιπέδων φυλλικού οξέος.

Τα αίτια δυσαπορρόφησης στους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος περιλαμβάνουν την χολόσταση, την έλλειψη χολικών αλάτων, την στεατόρροιατην χρόνια παγκρεατίτιδα, τις αλλοιώσεις του εντερικού βλεννογόνου με συνοδό απώλεια λευκωμάτων, και την χρόνια χορήγηση νεομυκίνης και λακτουλόζης (Μάνη και Ντουράκης, 2017).

Πίνακας 3-2 Παράγοντες που συνεισφέρουν στη υποθρεψία στην περίπτωση των χρόνιων ηπατοπαθειών

Ανεπαρκής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών (χαμηλή πρωτεΐνη, χαμηλή περιεκτικότητα σε νάτριο, περιορισμό υγρών)
Πρόωρος κορεσμός
Ασκίτης
Ανορεξία (ναυτία, εμετός, κοιλιακή διάταση)
Δυσγευσία από έλλειψη ψευδαργύρου
Ηπατικήεγκεφαλοπάθεια
Κατανάλωση αλκόολ

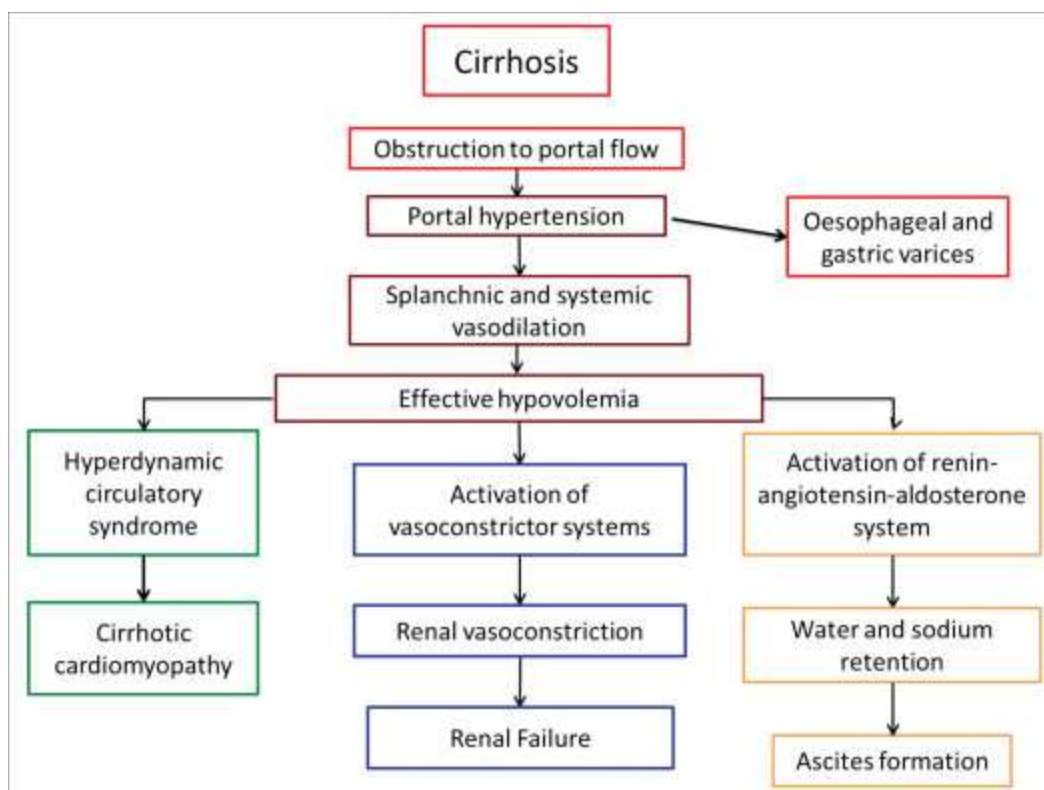


Κοινωνικοοικονομικά εμπόδια
Μεταβολικές αλλαγές
Υπερμεταβολική κατάσταση
Αυξημένη γλυκονεογένεση
Αντίσταση στην ινσουλίνη
Δυσσαπορρόφηση
Έλλειψη χολικών οξέων
Υπερβολική ανάπτυξη βακτηρίων του εντέρου

(Lalama & Saloum, 2016)

3.4. Αιμοδυναμικές αλλαγές στις χρόνιες ηπατοπάθειες

Οι ασθενείς με χρόνιες ηπατοπάθειες και κίρρωση παρουσιάζουν αλλαγές σε αιμοδυναμικό επίπεδο. Ειδικότερα, παρατηρείται υπερδυναμική κυκλοφορία, η οποία περιλαμβάνει μείωση της συστηματικής αγγειακής αντίστασης και της αρτηριακής πίεσης και αύξηση της καρδιακής παροχής. Μάλιστα, παρατηρείται πριν την εμφάνιση ασκίτη. Στα αρχικά στάδια της κίρρωσης αναφέρεται αύξηση της καρδιακής παροχής και μείωση της συστηματικής αγγειακής αντίστασης αλλά χωρίς να εντοπίζονται αλλαγές στην αρτηριακή πίεση. Η κίρρωση του ήπατος χαρακτηρίζεται από προοδευτική μείωση της νεφρικής απέκκρισης νατρίου και ύδατος, της νεφρικής αιμάτωσης, και του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Η μειωμένη νεφρική απέκκριση νατρίου είναι η πρώτη λειτουργική νεφρική διαταραχή που παρατηρείται στην κίρρωση του ήπατος και οδηγεί στην κατακράτηση νατρίου και την δημιουργία του ασκίτη (LeMone et al, 2011).



Εικόνα 3-1 Παθογενετικοί μηχανισμοί των αιμοδυναμικών διαταραχών

(Weiss et al, 2018)

3.5. Διατροφικές συστάσεις ασθενών με χρόνιες ηπατοπάθειες

3.5.1. Πρόσληψη θερμίδων και πρωτεϊνών

Για τους ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια που είναι υποσιτισμένοι, η στοματική και η εντερική διατροφή συνιστάται ως αρχικό μέσο για την κάλυψη των θερμιδικών αναγκών. Για όσους δεν μπορούν να ανταποκριθούν στους θερμιδικούς στόχους, χρησιμοποιούνται ρινογαστρικοί σωλήνες με θρεπτικά σκευάσματα ή σάκους σίτισης. Παρόλο που η τοποθέτηση ρινογαστρικών σωλήνων είναι διαδερμική, δεν συνιστάται σε ασθενείς με ασκίτη. Η παρεντερική σίτιση προτείνεται μόνο στους ασθενείς με μέτρια και σοβαρή υποθρεψία που δεν μπορούν να ικανοποιήσουν τις θερμιδικές τους ανάγκες με άλλους τρόπους. Η βέλτιστη ενεργειακή πρόσληψη για τους ασθενείς με κίρρωση είναι από 25



έως 40 kcal/kg και από 1.2 έως 1.5 g/kg, ημερησίως. Εξαιτίας του γεγονότος ότι οι ασθενείς με ηπατική νόσο έχουν μειωμένη ικανότητα να αποθηκεύουν γλυκογόνο, χρησιμοποιούνται τα αποθέματα γλυκογόνου των μυών, ενεργοποιείται η οξείδωση των ελευθέρων λιπαρών οξέων ενώ μπορεί να αυξηθεί η παραγωγή κετόνων, με αποτέλεσμα να προκαλείται μείωση της μυϊκής μάζας. Για αυτό το λόγο, θα πρέπει να καταγράφονται τα γεύματα που καταναλώνουν οι ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια καθημερινά. Επιπρόσθετα, τα μικρά και συχνά γεύματα πρέπει να κατανέμονται κατάλληλα κατά τη διάρκεια της ημέρας, ενώ προτείνεται η κατανάλωση σνακς με σύνθετους υδατάνθρακες για την αποφυγή της μείωσης της μυϊκής μάζας (Lalama & Saloum, 2016).

Η βέλτιστη πρωτεϊνική πρόσληψη για τους ασθενείς με κίρρωση είναι 1.2--1.5 g/kg, ημερησίως. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η παρουσία ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Στο παρελθόν, για τους ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια προτεινόταν μια διατροφή που χαρακτηριζόταν από περιορισμένη λήψη πρωτεΐνης, με σκοπό την πρόληψη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας χάρη στην αποφυγή της αύξησης της αμμωνίας του ορού. Πρόσφατες μελέτες όμως δεν υποστηρίζουν αυτήν την υπόθεση. Μάλιστα, φαίνεται ότι η μείωση της πρόσληψης της πρωτεΐνης μπορεί να επιδεινώνει την υποθρεψία σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (Amodio et al, 2013).

Οι ασθενείς που δεν μπορούν να καλύψουν τις προτεινόμενες τιμές για την πρόσληψη πρωτεϊνών, μπορούν να επωφεληθούν από τη λήψη συμπληρωμάτων με αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας (branched-chain amino acid, BCAA). Η λήψη των συγκεκριμένων αμινοξέων μπορεί να ωφελήσει και τους ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια (Gluud et al, 2015).

Η κίρρωση χαρακτηρίζεται από μειωμένη παραγωγή και λειτουργία αλβουμίνης. Η αλβουμίνη εκτός από τη συνεισφορά της στη κολλοειδωσμοτική πίεση έχει και άλλους σημαντικούς ρόλους όσο αφορά την ανοσορύθμιση, τη σταθεροποίηση του ενδοθηλίου, την αντιοξειδωτική δράση και τη πρόσδεση φαρμάκων. Για αυτούς τους λόγους, εξετάζεται η εφαρμογή της αλβουμίνης ως θεραπευτική προσέγγιση (Spinella et al, 2015).



Πίνακας 3-3 Κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόσληψη ενέργειας και πρωτεΐνης στις χρόνιες ηπατοπάθειες

Ενέργεια	35-40 kcal/kg/ημερησίως
Με οξεία εγκεφαλοπάθεια	35 kcal/kg/ ημερησίως
Χωρίς οξεία εγκεφαλοπάθεια	25-35 kcal/kg/ ημερησίως
Υποθρεψία	30-40 kcal/kg/ ημερησίως
Πρωτεΐνη	1.0-1.5 g/kg/ ημερησίως
Με οξεία εγκεφαλοπάθεια	0.6-0.8 g/kg/ ημερησίως
Χωρίς οξεία εγκεφαλοπάθεια	1.0-1.5 g/kg/ ημερησίως

(Lalama & Saloum, 2016)

3.6. Πρόσληψη υγρών και ηλεκτρολυτών

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί της κατακράτησης ύδατος στις περιπτώσεις ασθενών με χρόνια ηπατοπάθεια περιλαμβάνουν την μείωση της νεφρικής διήθησης στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle, την μείωση στην παραγωγή και έκκριση προσταγλανδινών και στην αυξημένη δράση της αντιδιουρητικής ορμόνης, η οποία συνιστά κεντρικό παράγοντα στη δυσλειτουργική νεφρική απέκκριση του ύδατος σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος.

Ο επιπολασμός της εμφάνισης υπονατριάμιας από αραίωση σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και ασκίτη είναι 30%. Επιπρόσθετα, οι συγκεκριμένοι ασθενείς με υπονατριάμια εμφανίζουν αυξημένη κατακράτηση νατρίου και νεφρική αγγειοσύσπαση, η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε μείωση της νεφρικής ροής του αίματος και μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς μπορούν να διατηρούν την συγκέντρωση νατρίου του ορού αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα, στην περίπτωση που η πρόσληψη ύδατος είναι εντός των φυσιολογικών ορίων, αλλά ενδέχεται να αναπτύξουν υπονατριάμια από αραίωση στην περίπτωση που αυξάνεται η πρόσληψη ύδατος. Η εμφάνιση υπονατριάμιας είναι σύνηθες φαινόμενο σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος στους οποίους χορηγείται διάλυμα γλυκόζης 5%. Σημειώνεται ότι η υπονατριάμια από αραίωση μπορεί να είναι ασυμπτωματική (Καραταπάνης, 2017).

Οι κύριοι στόχοι της διαχείρισης των υγρών και των ηλεκτρολυτών στους ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια είναι ο έλεγχος του ασκίτη καθώς και η πρόληψη και η ανακούφιση



των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την εμφάνιση του ασκίτη όπως η δύσπνοια και ο κοιλιακός πόνος. Οι κύριες προσεγγίσεις που ακολουθούνται είναι η ξεκούραση επί κλίνης για μικρό χρονικό διάστημα, η τροποποίηση της διατροφής, η μείωση της πρόσληψης του νερού και του νατρίου και η λήψη διουρητικών όπως είναι η σπιρονολακτόνη και η φουροσεμίδη. Σε πιο προχωρημένες περιπτώσεις ασκίτη εφαρμόζεται παρακέντηση της κοιλίας για αφαίρεση ασκίτικου υγρού (Kashani et al, 2008).

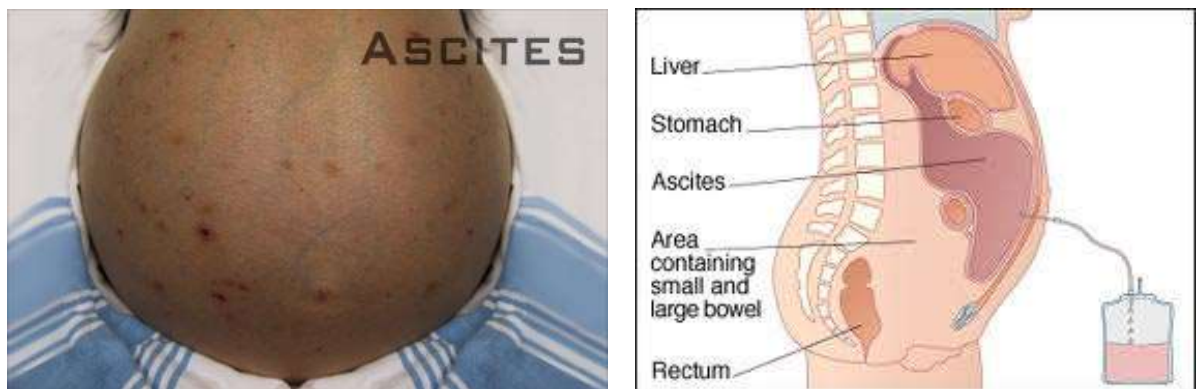
Ο ασκίτης αποτελεί την πιο συχνή επιπλοκή της κίρρωσης του ήπατος και ένα κομβικό σημείο στην φυσική ιστορία της νόσου. Ο σχηματισμός του ασκίτη σχετίζεται με την κατακράτηση του νατρίου η οποία παρατηρείται στα πρώιμα στάδια της νόσου. Για τη διάγνωση του ασκίτη χρησιμοποιείται συχνότερα το υπερηχογράφημα στην περιοχή της κοιλίας. Ο ασκίτης εντοπίζεται όταν η ποσότητα της ασκίτικης συλλογής είναι πάνω από ένα λίτρο υγρού. Τα συμπτώματα του ασκίτη περιλαμβάνουν το σημείο της μετακινούμενης αμβλύτητας, την βατραχοειδή κοιλιά και το σημείο της αντιτυπίας και του επιπλέοντος πάγου (Rudralingam et al, 2017).

Τα στάδια εμφάνισης του ασκίτη περιλαμβάνουν τον ανεπίπλεκτο ασκίτη, ασκίτης με συνυπάρχουσα υπονατριαιμία, τον ανθεκτικό ασκίτη και το ηπατονεφρικό σύνδρομο. Ο ανεπίπλεκτος ασκίτης περιλαμβάνει 3 στάδια, τα οποία χρήζουν διαφορετικής διαχείρισης. Ειδικότερα, στο 1^ο στάδιο, ο ασκίτης ανιχνεύεται υπερηχογραφικά, στο 2^ο στάδιο, εντοπίζεται μέτρια ποσότητα ασκίτικης συλλογής, που ανιχνεύεται με επιπρόσθετα κλινικά ευρήματα (μετακινούμενη αμβλύτητα, διάταση κοιλίας, οιδήματα σφυρών και ανά σάρκα, σημείο επιπλέοντος πάγου, σημείο αντιτυπίας,) και το 3^ο στάδιο, όπου εντοπίζεται μεγάλη ασκίτικη συλλογή υπό τάση. Ο ανθεκτικός ασκίτης δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία και δεν μπορεί να προληφθεί λόγω μη απόκρισης στη στέρηση νατρίου και στην χορήγηση διουρητικών φαρμάκων (EASL, 2010).

Περίπου 50% των κίρρωτικών ασθενών θα εμφανίσουν ασκίτη μέσα σε 10 έτη παρακολούθησης και περίπου το 50% αυτών θα αποβιώσουν δε διάστημα δύο ετών από την εμφάνιση του ασκίτη. Ο ασκίτης αποτελεί προγνωστικό δείκτη για την μονοετή και πενταετή επιβίωση σε ποσοστό 85% και 56%, αντίστοιχα. Επιπρόσθετα ο ασκίτης συνδέεται με την ανάπτυξη αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας και ηπατονεφρικού συνδρόμου το οποίο αποτελεί λειτουργική νεφρική διαταραχή λόγω σημαντικής νεφρικής αγγειοσύσπασης. Η δραστηριότητα τριών σημαντικών αγγειοδραστικών συστημάτων, του



συμπαθητικού νευρικού συστήματος, του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, και της αντιδιουρητικής ορμόνης, είναι αυξημένη σε κίρρωτικούς ασθενείς με ασκίτη. Η έντονη δραστηριοποίηση του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην νεφρική κατακράτηση νατρίου στους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος. Η πιο αποδεκτή θεωρία για το σχηματισμό του ασκίτη είναι η περιφερική αρτηριακή διαστολή η οποία οδηγεί σε υπερδυναμική κυκλοφορία. Αυτό με τη σειρά του έχει την ενεργοποίηση του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και την απελευθέρωση βασοπρεσίνης, με συνέπεια την ολοένα και αυξανόμενη κατακράτηση νερού και νατρίου, καθώς η ηπατοπάθεια προχωράει. Ένας επιπρόσθετος παράγοντας για την ανάπτυξη ασκίτη στην κίρρωση είναι τα χαμηλά επίπεδα κολλοειδωσμοτικής πίεσης, συνέπεια της ολοένα και μικρότερης συγκέντρωσης αλβουμίνης, λόγω της μείωσης παραγωγής της από το κίρρωτικό ήπαρ (Kashani et al, 2008).



Εικόνα 3-2 Ο ασκίτης αποτελεί την πιο συχνή επιπλοκή της κίρρωσης του ήπατος

(Δικτυακή πηγή 1 και 2)

Η χρόνια υπονατρίαμια σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας και θνητότητας, στους ασθενείς με ασκίτη. Πρόκειται για υπερογκαιμική υπονατρίαμια και στους περισσότερους ασθενείς ο περιορισμός των υγρών πραγματοποιείται όταν η υπονατρίαμια καθίσταται σοβαρή. Η μείωση της πρόσληψης υγρών θα πρέπει να πραγματοποιείται όταν τα επίπεδα νατρίου πέφτουν κάτω από 130 mEq/L. Η μείωση της πρόσληψης υγρών σε 1 με 1.5 L /ημερησίως όταν η συγκέντρωση του νατρίου του ορού



του αίματος πέφτει στα 120 με 125 mEq/L θεωρείται συχνή κλινική πρακτική (Lalama & Saloum, 2016).

3.6.1. Πρόσληψη νερού

Αναφορικά με την φαρμακολογική αντιμετώπιση της υπονατριαιμίας, η βασική θεραπευτική προσέγγιση που μπορεί να περιορίσει την μείωση της συγκέντρωσης νατρίου στον ορό του αίματος είναι ο περιορισμός της πρόσληψης ύδατος (Καραταπάνης, 2017). Ο περιορισμός της πρόσληψης νερού σε ασθενείς με ασκίτη και υπονατριαιμία αποτελεί μια επιλογή για τη διαχείριση της χρόνιας ηπατοπάθειας, αν και τα πιθανά οφέλη της έχουν προκαλέσει διαφωνίες. Πιο συγκεκριμένα, η πρόσληψη υγρών σπάνια μπορεί να περιοριστεί στα <1 l/ ημερησίως, ενώ η αποτελεσματικότητα της εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα επίπεδα υπονατριαιμίας (Pedersen et al, 2015).

3.6.2. Πρόσληψη νατρίου

Κεντρικός στόχος στην διαχείριση του ασκίτη σε ασθενείς με χρόνιες ηπατοπάθειες, από τα αρχικά στάδια εμφάνισης του είναι η ελάττωση της πρόσληψης άλατος. Η συνιστώμενη θεραπεία για τον ασκίτη στην κίρρωση του ήπατος είναι ο περιορισμός της κατανάλωσης νατρίου (80-120 mmol ή 4.6--6.9 g αλατιού ημερησίως). Ωστόσο, η πρακτική της επιβολής πολύ αυστηρών περιορισμών στην διαιτητική πρόσληψη νατρίου δεν συνιστάται, καθώς οι περιορισμοί πάνω από περίπου 90 mmol / ημέρα καθιστούν τα τρόφιμα μη βρώσιμα και, ως εκ τούτου, μειώνουν τη συνολική πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Έχει δείχτει ότι κίρρωτικοί ασθενείς που δεν υιοθετούν δίαιτα με ελαττωμένη ποσότητα άλατος έχουν μειωμένη ικανότητα αποβολής νατρίου στα ούρα, η οποία οδηγεί σε σημαντική κατακράτηση ύδατος. Ειδικότερα, για κάθε 1gr χλωριούχου νατρίου που προσλαμβάνονται, κατακρατούνται περίπου 200 ml ύδατος (Saunders et al, 2010).

Η χορήγηση υγρών και ειδικά νατριούχων διαλυμάτων χωρίς έλεγχο, ενδέχεται να χειροτερεύσει το οίδημα, τον ασκίτη ή την υπονατριαιμία. Οι μεγάλες σε ποσότητες ασκιτικές συλλογές αντιμετωπίζονται με μεγάλο όγκου παρακεντήσεις και την ταυτόχρονη χορήγηση λευκωματίνης (8 g λευκωματίνης ανά κάθε λίτρο της ασκιτικής συλλογής που αφαιρείται) (Ντουράκης, 2011).



Οι ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες περιλαμβάνουν την υιοθέτηση διατροφής χωρίς την προσθήκη αλατιού τόσο κατά τη διάρκεια παρασκευής του γεύματος όσο και μετά στο τραπέζι. Επιπρόσθετα, είναι αναγκαία η αποφυγή κατανάλωσης τροφίμων που έχουν υψηλές συγκεντρώσεις σε αλάτι. Στο εμπόριο είναι διαθέσιμη μια μεγάλη ποικιλία προϊόντων με χαμηλή περιεκτικότητα σε αλάτι. Το 10-15% των ασθενών με μικρού μεγέθους ασκίτη ανταποκρίνεται θετικά σε αυτή τη δίαιτα. Στην πλειοψηφία των ασθενών εκτός από τον διαιτητικό περιορισμό στην πρόσληψη του άλατος, πραγματοποιείται ταυτόχρονη χορήγηση διουρητικών φαρμάκων. Θετική απόκριση στον διαιτητικό περιορισμό της πρόσληψης αλατιού, με ή χωρίς τη χορήγηση διουρητικών παρουσιάζουν οι ασθενείς που εμφανίζουν ασκίτη για πρώτη φορά, που έχουν υψηλή νεφρική λειτουργία, με αναστρέψιμη ηπατοπάθεια (Μάνη και Ντουράκης, 2017).

Πολλές μελέτες που είχαν ως σκοπό την αξιολόγηση και την αποτελεσματικότητα των ενδοφλέβιων υγρών σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια έδειξαν ότι τα κρυσταλλοειδή πρέπει να χρησιμοποιούνται ως αγωγή πρώτης γραμμής. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να προτιμούνται ισορροπημένα διαλύματα νατρίου, καθώς με αυτά μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης μεταβολικής οξέωσης. Η μεταβολική οξέωση συνιστά μία σημαντική διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας, που οφείλεται στην εξωγενή χορήγηση ή στην αυξημένη παραγωγή οξέων, στην ελαττωμένη νεφρική απέκκριση των οξέων που παράγονται φυσιολογικά σε καθημερινή βάση και στην υψηλή νεφρική απώλεια των διττανθρακικών. Η χορήγηση κολλοειδών μπορεί να προκαλέσει νεφροτοξικότητα, για αυτό και θα πρέπει να αποφεύγεται. Ταυτόχρονα, συνιστάται η χορήγηση αλβουμίνης, ειδικά σε ασθενείς με κίρρωση (Weiss et al, 2018).



3.6.3. Διουρητικήθεραπεία

Τα διουρητικά φάρμακα τα οποία δρουν παρεμποδίζοντας την επαναρρόφηση του νατρίου στα νεφρικά σωληνάκια, χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη. Σημειώνεται ότι υπάρχουν διαθέσιμα ποικίλα διουρητικά φάρμακα με διαφορετικές φαρμακολογικές ιδιότητες τα οποία χρησιμοποιούν διαφορετικούς μηχανισμούς δράσεις για να επιτύχουν τον κατάλληλο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Τα διουρητικά της αγκύλης κυρίως σε οίδηματικές διαταραχές (καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο) και για την διαχείριση της αρτηριακής πίεσης και του όγκου υγρών. Τα θειαζιδικά διουρητικά είναι από τα πλέον συνταγογραφούμενα φάρμακα όσο αφορά την υπέρταση, οι ανταγωνιστές της αλδοστερόνης χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του πρωτοπαθούς αλδοστερονισμού ενώ οι άλλες κατηγορίες διουρητικών έχουν περισσότερο εξειδικευμένες δράσεις (Γεωργιανός και συν., 2009).

Στις περιπτώσεις που στον ασθενή παρατηρείται αυξημένη έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης η οποία με την σειρά της οδηγεί σε αυξημένη κατακράτηση νερού και σε υπονατριαιμία από αραίωση, η θεραπευτική προσέγγιση που ακολουθείται είναι η αύξηση της αποβολής νερού, χωρίς να επηρεαστεί η νεφρική απέκκριση των ηλεκτρολυτών. Υψηλή απέκκριση νερού χωρίς να παρατηρείται απώλεια ηλεκτρολυτών θα μπορούσε να επιτευχθεί μέσω της μείωση της έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης, μέσω αναστολής των υποδοχέων που ενεργοποιεί, μέσω ρύθμισης της παραγωγής του cAMP στα αθροιστικάνεφρικά σωληνάκια ή μέσω αναστολής των καναλιών της ακουαπορίνης 2 (ειδικός διάυλος νερού). Η αναστολή της έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης και της παραγωγής cAMP στα αθροιστικάνεφρικά σωληνάκια μπορεί να επιτευχθεί με τη χορήγηση αγωνιστών των κ-οπιοειδών υποδοχέων καιδεμελοκυκλίνης η οποία έχει την ικανότητα να αυξάνει την έκκριση ύδατος και να αυξάνει τις συγκεντρώσεις νατρίου στον ορό ασθενών με κίρρωση και υπονατριαιμία από αραίωση. Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην χορήγηση δεμελοκυκλίνης σε κίρρωτικούς ασθενείς καθώς μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη νεφρική λειτουργία (Καραταπάνης, 2017).

Σημαντική παρέμβαση στη θεραπεία των ασθενών με χρόνια ηπατοπάθεια και ασκίτη είναι η χορήγηση φαρμάκων με διουρητική δράση. Ειδικότερα, χορηγείται μόνο σπιρονολακτόνη (αναστολέας της αλδοστερόνης) ή χορηγείται συνδυασμός σπιρονολακτόνης και φουροσεμίδης (αναστολέας του συμμεταφορέα της $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$ στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle) σε συγκέντρωση δόσης 100 mg ημερησίως και 40



mg ημερησίως αντίστοιχα. Η σπειρονολακτόνη και η φουροσεμίδα συχνά δημιουργούν διαταραχές στο επίπεδο καλίου και νατρίου ορού, αλλά επιπλέον η σπειρονολακτόνη είναι ενδεχόμενο να προκαλέσει υπεργλωραιμική οξέωση, στοιχείο το οποίο θα μπορούσε να τροποποιήσει τα δεδομένα της οξεοβασικής ισορροπίας. Ειδικότερα, η σπειρονολακτόνη συνιστά ένα συνθετικό ανάλογο, με παρόμοια χημική δομή με την αλδοστερόνη, το οποίο δρα ως ανταγωνιστής της αλδοστερόνης, έχοντας την ικανότητα πρόσδεσης στου ενδοκυττάριους υποδοχείς της που εντοπίζονται στα κύτταρα των αθροιστικών σωληναρίων. Με αυτόν τον τρόπο, η σπειρονολακτόνη αναστέλλει την ανταλλαγή του νατρίου για το κάλιο στο αθροιστικό σωληνάριο, οδηγώντας σε απέκκριση υψηλών ποσοτήτων νατρίου και νερού, με ταυτόχρονη διατήρηση των επιπέδων του καλίου. Εκτός από διουρητική δράση, η σπειρονολακτόνη έχει ταυτόχρονα και αντιϋπερτασική δράση, συμβάλλοντας στην πρόληψη της εμφάνισης της υπερκαλιαιμίας (Santos et al, 2003).

Επιπλέον, η σπειρονολακτόνη παρουσιάζει και νατριουρητική δράση καθώς ένας από τους βασικούς τρόπους κατακράτησης νατρίου στους κίρρωτικούς ασθενείς είναι ο δευτεροπαθής υπεραλδοστερονισμός. Η αξιολόγηση της διουρητικής φαρμακευτικής αγωγής πραγματοποιείται μέσω της καταγραφής του σωματικού βάρους. Η γρήγορη απώλεια βάρους ενδέχεται να οδηγήσει σε σημαντική δυσλειτουργία των νεφρών. Στα πρόδρομα στάδια του ασκίτη, οι περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνεται θετικά στη χορήγηση κατάλληλων διουρητικών συνδυαστικά με την υιοθέτηση δίαιτας πτωχής σε χλωριούχο νάτριο. Η ακριβής δοσολογία των διουρητικών τροποποιείται ανάλογα με την ανταπόκριση των ασθενών σε αυτά. Η μειωμένη απόκριση στα διουρητικά σχετίζεται με αποτυχία επαρκής νατριούρησης. Μία από τις αιτίες για την ανεπαρκή νατριούρηση είναι η μη προσκόλληση στην συνιστώμενη διατροφή. Κατά την θεραπεία, είναι αναγκαία η προσεκτική παρακολούθηση της λειτουργίας των νεφρών και των επιπέδων των ηλεκτρολυτών. Στην περίπτωση που παρατηρείται μη απόκριση στα διουρητικά ή αδυναμία αύξησης της δοσολογίας εξαιτίας της πιθανής εμφάνισης επιπλοκών, που σχετίζονται με τον ανθεκτικό ασκίτη, οι ασθενείς υποβάλλονται σε παρακεντήσεις της παρατηρούμενης συλλογής. Όταν η συλλογή χαρακτηρίζεται από υψηλό όγκο υγρού (>4lt) συγχορηγείται αλβουμίνη για την επίτευξη παράλληλης έκτυξης του ενδοαγγειακού όγκου. Η μεταμόσχευση ήπατος συνιστά το πλέον αποτελεσματικότερο μέτρο για την διαχείριση ασθενών με ασκίτη (Pedersen et al, 2015).



Τα διουρητικά μπορεί να προκαλέσουν νεφρική ανεπάρκεια και για αυτό το λόγο, στους ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια οι οποίοι εμφανίζουν αύξηση της κρεατινίνης θα πρέπει να διακόπτονται. Σε ασθενή με νεφρική ανεπάρκεια και κίρρωση του ήπατος πρέπει να λαμβάνεται ένα πλήρες ιστορικό, με έμφαση στη καταγραφή των χορηγούμενων διουρητικών ή νεφροτοξικών φαρμάκων, στην παρουσία γαστρεντερικών προβλημάτων, όπως είναι η διάρροια ή οι έμετοι και στην καταγραφή των προηγούμενων παρακεντήσεων του ασκίτικού υγρού. Οι ασθενείς με κίρρωση ήπατος και ασκίτη ενδέχεται να εμφανίσουν νεφρική σωληναριακή νέκρωση εξαιτίας της αγγειοσυστολής και της ισχαιμίας ειδικά σε περιπτώσεις λοίμωξης, αιμορραγίας πεπτικού, απωλειών υγρών από το γαστρεντερικό ή το ουροποιητικό σύστημα (χρήση διουρητικών) ή τοξικής δράσης των ιωδιούχων σκιαγραφικών ή των νεφροτοξικών φαρμάκων (Ντουράκης, 2011).



Συμπεράσματα-Συζήτηση

Το ήπαρ συνιστά ένα από τα σημαντικότερα πολυ-λειτουργικά όργανα του ανθρωπίνου σώματος καθώς περιέχει μια μεγάλη ποικιλία μεταβολικών ενζύμων που βοηθούν στην αποτοξίνωση, συμμετέχει στην σύνθεση χρήσιμων πρωτεϊνών και στην παραγωγή βιοχημικών ουσιών οι οποίες είναι απαραίτητες για την πέψη των διαφόρων τροφών. Εξαιτίας των πολλών και στρατηγικών λειτουργικών που επιτελεί, το ήπαρ είναι ταυτόχρονα ευάλωτο σε μια μεγάλη ποικιλία νοσημάτων (Gartner&Hiatt, 2001).

Οι διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών αποτελούν κοινό κλινικό πρόβλημα των ασθενών με χρόνια ηπατοπάθεια. Οι χρόνιες ηπατοπάθειες περιλαμβάνουν μια ποικιλία νοσημάτων όπως είναι οι χρόνιες ηπατίτιδες Β και C, το ηπατοκαρκίνωμα, η αλκοολική και η αλκοολική ηπατοπάθεια και η κίρρωση του ήπατος. Άλλες αιτίες για την εμφάνιση χρόνιων ηπατοπαθειών είναι αυτοάνοσα νοσήματα, και διάφορες κληρονομικές παθήσεις όπως η νόσος Wilson, η αιμοχρωμάτωση και η έλλειψη α αντιθρυψίνης. Οι ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια εμφανίζουν πολλές επιπλοκές η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, το ηπατονεφρικό σύνδρομο, ο ασκίτης, η πυλαιοπνευμονική υπέρταση – ηπατοπνευμονικό σύνδρομο, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές και η υποθρεψία (Marshall, 2000).

Η κύρια ηλεκτρολυτική διαταραχή που παρατηρείται στην χρόνια ηπατοπάθεια είναι η υπονατριάμια η οποία οφείλεται στην αυξημένη έκκριση βαζοπρεσσίνης και την επακόλουθη συσσώρευση νερού η οποία μπορεί να προκαλέσει ποικίλες διαταραχές συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής των επιπέδων συνείδησης του ασθενούς. Μπορεί να εμφανιστεί και υπερκαλιαιμία, η οποία μπορεί να προκληθεί από την χρήση καλιοσυντηρητικών διουρητικών, ή εξαιτίας της παρουσίας νεφρικής ανεπάρκειας (Kahn, 2008).

Η υποθρεψία συνιστά συχνή κατάσταση που παρατηρείται στους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος. Συγκεκριμένα υπάρχει μειονεξία του ήπατος στη σύνθεση και αποθήκευση γλυκογόνου, οπότε ο μεταβολισμός στρέφεται προς την οξείδωση των λιπών και τον καταβολισμό των πρωτεϊνών, που όμως και αυτοί οι μεταβολικοί δρόμοι, όταν η κίρρωση είναι σε προχωρημένο στάδιο βλάπτονται, οπότε εγκαθίσταται η λεγόμενη ηπατική ανεπάρκεια, η οποία κλινικά εκδηλώνεται ως ηπατική εγκεφαλοπάθεια, λόγω



συσσώρευσης μιας ποικιλίας τοξικών μεταβολιτών στο αίμα του ασθενούς (Carvalho & Parise, 2006).

Επιπλέον, οι συγκεκριμένοι ασθενείς παρουσιάζουν δυσαπορρόφηση του λίπους και των λιποδιαλυτών βιταμινών. Για αυτό το λόγο, είναι αναγκαία η επαρκής πρόσληψη θερμίδων και ενέργειας και η κατάλληλη χορήγηση εντερικών και παρεντερικών διαλυμάτων τα οποία είναι πλούσια σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία (Singal et al, 2012).

Η άναλος δίαιτα συστήνεται στους ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια, γιατί το χλωριούχο νάτριο φαίνεται να επιδεινώνει περαιτέρω την κατακράτηση υγρών που παρατηρείται στους κίρρωτικούς και επιδεινώνει τον ασκίτη. Η αποτελεσματική διαχείριση του ασκίτη περιλαμβάνει τη χορήγηση διουρητικών φαρμάκων και την μείωση της πρόσληψης νατρίου και νερού (Al-Khafaji & Huang, 2011).



Βιβλιογραφία

Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

- Aditioningsih, D., George, Y.W. (2014). Guiding principles of fluid and volume therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 28:249-260.
- Al-Khafaji, A., & Huang, D. T. (2011). Critical care management of patients with end-stage liver disease. *Critical Care Medicine*, 39(5), 1157–1166. doi:10.1097/ccm.0b013e318211fdc4
- Amodio, P., Bemeur, C., Butterworth, R., Cordoba, J., Kato, A., Montagnese, S., Morgan, M. Y. (2013). The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International society for hepatic encephalopathy and nitrogen metabolism consensus. *Hepatology*, 58(1), 325–336. doi:10.1002/hep.26370
- Balogh, J., Victor, D., 3rd, Asham, E. H., Burroughs, S. G., Boktour, M., Saharia, A., Monsour, H. P., Jr (2016). Hepatocellular carcinoma: a review. *Journal of hepatocellular carcinoma*, 3, 41–53. doi:10.2147/JHC.S61146.
- Carvalho L, Parise ER. Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. *Arq Gastroenterol* 2006;43:269-274.
- Charney,P.(2008).
NutritionScreeningvsNutritionAssesment:Howdotheydiffer?NutritioninClinical Practice, 23, 366-372.
- Chigbu, D. I., Loonawat, R., Sehgal, M., Patel, D., & Jain, P. (2019). Hepatitis C Virus Infection: Host-Virus Interaction and Mechanisms of Viral Persistence. *Cells*, 8(4), 376. doi:10.3390/cells8040376.
- Cruz-Jentoft, A. J., Landi, F., Schneider, S. M., Zúñiga, C., Arai, H., Boirie, Y., ... Cederholm, T. (2014). Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and ageing*, 43(6), 748–759. doi:10.1093/ageing/afu115.



- EASL (European Association for the Study of the Liver) clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. (2010). *Journal of Hepatology*, 53(3), 397–417.
- ESMO (European Society of Medical Oncology). (2014). Καρκίνος του ήπατος: ένα ζοηόγος για ασθενείς. Πληροφορίες για ασθενείς βασισμένες στις κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής πρακτικής της ESMO –v.2014.1. Διαθέσιμο <https://www.esmo.org/content/download/51143/948652/file/ESMO-ACF-Greek-Liver-Cancer-Guide-for-Patients.pdf> (Ανακτήθηκε στις 1/6/2019).
- Franco, E., Meleleo, C., Serino, L., Sorbara, D., & Zaratti, L. (2012). Hepatitis A: Epidemiology and prevention in developing countries. *World journal of hepatology*, 4(3), 68–73. doi:10.4254/wjh.v4.i3.68.
- Gartner, L. & Hiatt, J. (2001). “Εγχειρίδιο Ιστολογίας”, Εκδόσεις Παρισιανού.
- Gluud, L. L., Dam, G., Les, I., Córdoba, J., Marchesini, G., Borre, M., ... Vilstrup, H. (2015). Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.cd001939.pub2.
- Guigoz, Y. (2006). The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature: What does it tell us? *Journal of Nutrition Health and Aging*. 10(6), 466-485.
- Hardikar, W. (2019). Viral hepatitis. *Journal of Paediatrics and Child Health*. doi:10.1111/jpc.14562.
- Jiménez, J. V., Carrillo-Pérez, D. L., Rosado-Canto, R., García-Juárez, I., Torre, A., Kershenobich, D., & Carrillo-Maravilla, E. (2017). Electrolyte and Acid–Base Disturbances in End-Stage Liver Disease: A Physiopathological Approach. *Digestive Diseases and Sciences*, 62(8), 1855–1871.
- Kahn, T. (2008). Hypernatraemia. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(12), 4080–4081. doi:10.1093/ndt/gfn514
- Kashani, A., Landaverde, C., Medici, V., & Rossaro, L. (2008). Fluid retention in cirrhosis: pathophysiology and management. *QJM*, 101(2), 71–85.
- Koenig, K. L., Shastry, S., & Burns, M. J. (2017). Hepatitis A Virus: Essential Knowledge and a Novel Identify-Isolate-Inform Tool for Frontline Healthcare Providers. *The*



- western journal of emergency medicine, 18(6), 1000–1007. doi:10.5811/westjem.2017.10.35983.
- Lalama, M. A., & Saloum, Y. (2016). Nutrition, fluid, and electrolytes in chronic liver disease. *Clinical Liver Disease*, 7(1), 18–20. doi:10.1002/cld.526.
- Lavanchy, D. (2009). The global burden of hepatitis C. *Liver Int*, 29(Suppl 1):74–81.
- LeMone, P., Burke, K., Bauldoff, G. (2011). Παθολογική- Χειρουργική νοσηλευτική κριτική σκέψη κατά την φροντίδα του ασθενούς (τόμος Α). Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα.
- Liang T. J. (2009). Hepatitis B: the virus and disease. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 49(5 Suppl), S13–S21. doi:10.1002/hep.22881.
- Marshall, W. (2000). Κλινική Βιοχημεία, Μετάφραση: Καλοφούτης Α., Μουτσάτσου-Λαδικού Π., Σέκερης Κ.Επιμέλεια: Καλοφούτης Α., Μουτσάτσου-Λαδικού Π., Σέκερης Κ., ISBN: 960-372-014-3, Έτος έκδοσης: 2000, Εκδόσεις Λίτσας.
- McGeon, J.G. (2000). Συνοπτική φυσιολογία του ανθρώπου. Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Menta, P. L. dos R., Correia, M. I. T. D., Vidigal, P. V. T., Silva, L. D., & Teixeira, R. (2014). Nutrition Status of Patients With Chronic Hepatitis B or C. *Nutrition in Clinical Practice*, 30(2), 290–296.
- Moore, K. P., & Aithal, G. P. (2006). Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*, 55 Suppl 6(Suppl 6), vi1-12.
- Muir, A. J. (2015). Understanding the Complexities of Cirrhosis. *Clinical Therapeutics*, 37(8), 1822–1836.
- Ντουράκης, Σ. (2010α). Σύγχρονες απόψεις στη διάγνωση και στη θεραπεία της αλκοολικής ηπατίτιδας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 1-10.
- Pedersen, J. S., Bendtsen, F., & Møller, S. (2015). Management of cirrhotic ascites. *Therapeutic advances in chronic disease*, 6(3), 124-37.
- Pivovarov, A. S., Calahorro, F., & Walker, R. J. (2018). Na⁺/K⁺-pump and neurotransmitter membrane receptors. *Invertebrate Neuroscience*, 19(1). doi:10.1007/s10158-018-0221-7



- Riggio, O., Efrati, C., Catalano, C., Pediconi, F., Mecarelli, O., Accornero, N., ... Merli, M. (2005). High prevalence of spontaneous portal-systemic shunts in persistent hepatic encephalopathy: A case-control study. *Hepatology*, 42(5), 1158–1165.
- Romero-Gómez, M., Montagnese, S., & Jalan, R. (2015). Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *Journal of Hepatology*, 62(2), 437–447. doi:10.1016/j.jhep.2014.09.005.
- Rudralingam, V., Footitt, C., & Layton, B. (2017). Ascites matters. *Ultrasound (Leeds, England)*, 25(2), 69–79. doi:10.1177/1742271X16680653
- Santos, J., Planas, R., Pardo, A., Durández, R., Cabré, E., Morillas, R. M., ... Gassull, M. A. (2003). Spironolactone alone or in combination with furosemide in the treatment of moderate ascites in nonazotemic cirrhosis. A randomized comparative study of efficacy and safety. *Journal of Hepatology*, 39(2), 187–192. doi:10.1016/s0168-8278(03)00188-0.
- Saunders, J., Brian, A., Wright, M., & Stroud, M. (2010). Malnutrition and nutrition support in patients with liver disease. *Frontline gastroenterology*, 1(2), 105-111.
- Singal, A. K., & Charlton, M. R. (2012). Nutrition in Alcoholic Liver Disease. *Clinics in Liver Disease*, 16(4), 805–826. doi:10.1016/j.cld.2012.08.009
- Spinella, R., Sawhney, R., & Jalan, R. (2015). Albumin in chronic liver disease: structure, functions and therapeutic implications. *Hepatology International*, 10(1), 124–132. doi:10.1007/s12072-015-9665-6.
- Tang, L. S. Y., Covert, E., Wilson, E., & Kottlilil, S. (2018). Chronic Hepatitis B Infection. *JAMA*, 319(17), 1802. doi:10.1001/jama.2018.3795.
- Teitelbaum D., Guenter P., Howell W., Kochevar M., Roth J., Seidner D. Definition of terms, style, and conventions used in A.S.P.E.N. guidelines and standards. *Nutr Clin Pract*, 2005; 20:281-5.
- Tsochatzis, E. A., Bosch, J., & Burroughs, A. K. (2014). Liver cirrhosis. *The Lancet*, 383(9930), 1749–1761. doi:10.1016/s0140-6736(14)60121-5.
- Wanless, I., & Crawford, M. (2009). Cirrhosis. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas*, 1115–1145. doi:10.1016/b978-141604059-0.50045-x.



- Weiss, E., Paugam-Burtz, C., & Jaber, S. (2018). Shock Etiologies and Fluid Management in Liver Failure. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 39(05), 538–545. doi:10.1055/s-0038-1672139
- WHO (World Health Organisation). (2017). Global hepatitis report, Διαθέσιμο <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/> (Ανακτήθηκε 1/7/2019).
- Wiegand, J., & Berg, T. (2013). The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis: part 1 of a series on liver cirrhosis. *Deutsches Arzteblatt international*, 110(6), 85-91.

Ελληνική Βιβλιογραφία

- Αλεξανδρή, Δ. (2008). Διατροφή και κίρρωση του ήπατος. Πτυχιακή εργασία, ΤΕΙ Κρήτης, Παράρτημα Σητείας, Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας, διαθέσιμο http://nefeli.lib.teicrete.gr/browse/steg/dd/2008/alexandridimitra/attached-document/ALEXANDRI_2008.pdf (Ανακτήθηκε 1/6/2019)
- Ασκητοπούλου, Ε., Παπαϊωάννου, Α. (2015). Εγχειρίδιο αναισθησιολογίας & περιεγχειρητικής φροντίδας. [ηλεκτρ. Βιβλ.] Αθήνα:Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. Διαθέσιμο στο: <http://hdl.handle.net/11419/3786>
- Βαρσαμίδης Κ., Φυσιολογία του Ανθρώπου, Επίτομος, Έκδοση 2η Εκδόσεις University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2001.
- Γεωργιανός, Π.Ι, Σαραφίδης, Π.Α, Σαββίδης, Α. (2009). Τα διουρητικά στην κλινική πράξη. Μηχανισμοί δράσης, φαρμακολογικές ιδιότητες και κλινικές ενδείξεις των διουρητικών. *Αρτηριακή Υπέρταση*, 18(2-3), 1460163.
- Δοκουσίδου, Ε. & Καντιάνης, Α. (2009). Πυλαία Υπέρταση (Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί - Διαγνωστική προσέγγιση), *Ιατρικά Χρονικά*, 3, 161-167.
- Εμμανουηλίδης Ε., Λιαμου Ν., Κολαροβα Ε., Χριστοδουλου Π., Βασιλειαδου Γ. (2017). Υγρά και Ηλεκτρολύτες, *Θεματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής*, 153-157.



- Καλπάκου Γ.Θ., Ντουράκης Σ.Π. (2013). Οξεία επί χρόνιας ηπατική ανεπάρκεια. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 30(5), 522-534.
- Καρράς, Σ. & Τσιλίκα, Κ., 2018. Ιογενείς ηπατίτιδες και ο ρόλος του Νοσηλευτή. Πτυχιακή εργασία. Ιωάννινα: Τ.Ε.Ι. Ηπείρου. Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας. Τμήμα Νοσηλευτικής.
- Κωνσταντινίδης, Π.Ι., Ντουράκης, Σ.Π. (2013). Ο ρόλος των κυτταροκινών στη χρόνια ηπατίτιδα C, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 30(6), 659-674.
- Μάνη, Η. & Ντουράκης, Σ.Π. (2017). Η δίαιτα στις ηπατικές παθήσεις. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 34(1), 10-26.
- Μοσχούρης, Ι., Παπαδάτου, Α., Μαρίνης, Α. (2014). Συστήματα σταδιοποίησης και προγνωστικής αξιολόγησης του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος: προσπάθειες να συστηματοποιηθεί μια περίπλοκη νοσολογική οντότητα. Επιστημονικά Χρονικά 19(1), 18-30.
- Μπονάτσος, Γ., Καλαμάνος, Ι., Γολεμάτης, Β. (2006). Χειρουργική Παθολογία, Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, Ιατρική βιβλιοθήκη, Broken Hill- Publishers Ltd, 4η έκδοση σελ. 144-162.
- Ντουράκης, Σ. (2005). Αλκοολική και μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος. Κλινική Ηπατολογία, Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα, σελ. 183-206.
- Ντουράκης, Σ. (2009). Μεταμόσχευση ήπατος σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 26(1), 7-22.
- Ντουράκης, Σ. (2010β). Σύγχρονες απόψεις για τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 27(2), 165-179.
- Ντουράκης, Σ.Π. (2011). Σύγχρονες απόψεις για το ηπατονεφρικό σύνδρομο. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 28(3), 323-335.
- Προβατοπούλου, Σ., Λεονταρίδου, Ε., Γούμενος, Δ.Σ. (2015). European Renal Best Practice (ERBP). Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της υπονατρηαιμίας, Ελληνική Νεφρολογία 27 (3), 209 - 222
- Χατζημπούγιας Ι., Στοιχεία Ανατομίας του Ανθρώπου, Επίτομος, Έκδοση 1η Εκδόσεις Φιλώτας, Αθήνα 2003



Δικτυακές πηγές

Δικτυακή πηγή

1:

Cirrhosis of the Liver Life Expectancy Διαθέσιμο <http://www.cirrhosisoftheliver.co/cirrhosis-of-the-liver-life-expectancy.html> (Ανακτήθηκε 1/6/2019).

Δικτυακή πηγή

2:

Ascites,

Διαθέσιμο <https://www.medindia.net/patients/patientinfo/ascites.htm> (Ανακτήθηκε 1/6/2019).



Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον.

Αποδέχομαι ότι η Βιβλιοθήκη μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.