

**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ.**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ.**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ.**

*ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ.*

***«ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ, ΑΙΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ***

***ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ.»***

**ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΑΝΤΩΝΑΚΗΣ ΝΙΚΗΤΑΣ.**

**ΧΑΤΖΗΠΑΝΑΓΟΣ ΜΙΧΑΛΗΣ.**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ : ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΣΚΟΡΔΙΛΗΣ.**

**ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2003**

**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.**

**ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	4
ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.....	5
ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.....	21
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΗΠΑΤΙΚΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	38
ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑΣ.....	41
ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.....	45
ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΝΟΣΩΝ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ ΟΔΩΝ.....	47
ΚΙΡΡΩΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ.....	50
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.....	64
ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ.....	68
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ.....	83
ΣΠΑΝΙΟΙ ΤΥΠΟΙ ΚΙΡΡΩΣΗΣ.....	88
ΣΠΑΝΙΟΙ ΚΑΙ ΜΗ ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΚΙΡΡΩΣΗΣ.....	94
ΚΙΡΡΩΣΗ ΚΑΙ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	96
ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΗΠΑΤΟΣ.....	100
ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ.....	103
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΒΟΗΘΕΙΑ ΣΕ ΒΙΟΨΙΑ ΗΠΑΤΟΣ.....	119

Ειδικό Μέρος

ΣΚΟΠΟΣ.....	127
ΑΣΘΕΝΕΙΣ.....	127
ΜΕΘΟΔΟΣ.....	127
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	128
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	133
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	135

Περίληψη.....136

Φύλο Καταγραφής-Ερωτηματολόγιο Ασθενών.....137

Βιβλιογραφία.....148

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ήπαρ είναι ο μεγαλύτερος αδένας του σώματος. Λειτουργεί ως εξωκρινής αδένας εκκρίνοντας, τη χολή στο δωδεκαδάκτυλο και ως ενδοκρινής αδένας συνθέτοντας πολλές ουσίες, τις οποίες τα ηπατικά κύτταρα διοχετεύουν απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος.

Διαμέσου της πυλαίας φλέβας, το ήπαρ δέχεται όλες τις ουσίες που απορροφώνται από το έντερο, εκτός βέβαια από τα λίπη, που διακινούνται κυρίως με τα λεμφαγγεία, και συνεπώς παρεμβάλλεται μεταξύ του γαστρεντερικού σωλήνα και της κάτω ή οπίσθιας κοίλης φλέβας.

Οι σημαντικότερες πτυχές της ηπατικής δομής περιλαμβάνουν: Το ηπατικό αγγειακό σύστημα, το οποίο έχει μοναδικά χαρακτηριστικά σε σχέση με άλλα όργανα και το χολικό δέντρο, το οποίο είναι ένα σύστημα αγωγών που μεταφέρουν την χολή από το ήπαρ στο λεπτό έντερο.

Το ήπαρ, έχει κεντρικό ρόλο σε πολλές βασικές φυσιολογικές διαδικασίες, όπως στην ομοιοστάση της γλυκόζης, στη σύνθεση πρωτεϊνών του πλάσματος, λιποειδών και λιποπρωτεϊνών, στη σύνθεση και έκκριση των χολικών οξέων, στην εναποθήκευση βιταμινών (B<sub>12</sub>, A, D, E και K), καθώς και στο βιολογικό μετασχηματισμό, στην αποτοξίνωση και στην απέκκριση πολλών ενδογενών και εξωγενών ουσιών. Κατά τον ίδιο τρόπο και οι κλινικές εκδηλώσεις των παθήσεων του ήπατος παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλία και μπορεί να μην είναι εμφανείς.

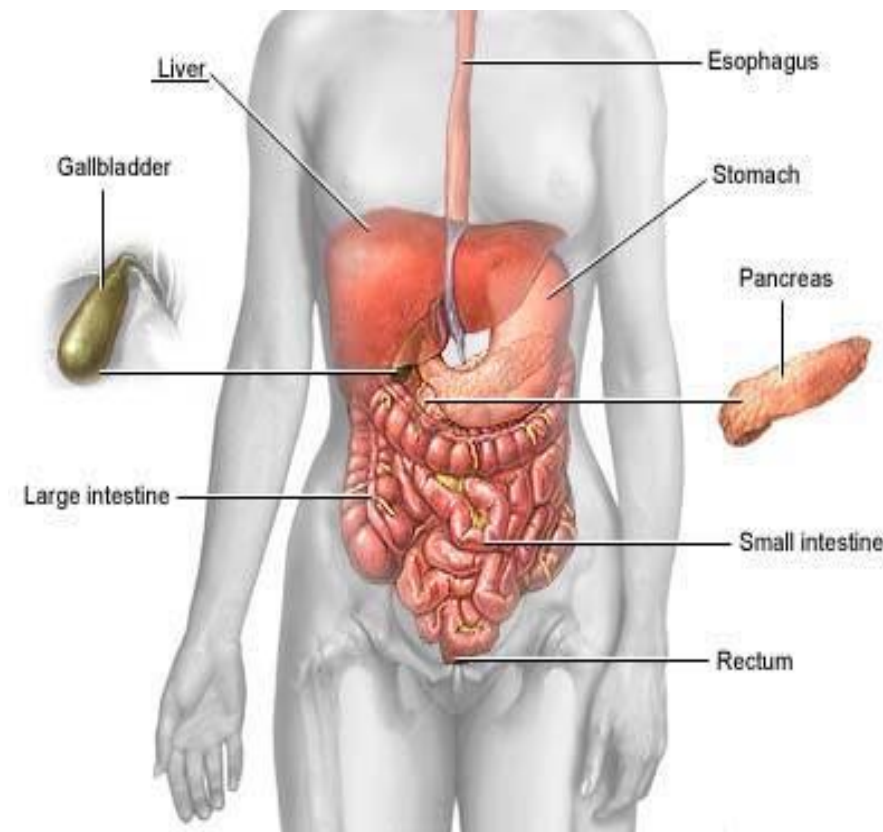
Η λέξη κίρρωση προέρχεται από την λέξη «κίρρος» (κίτρινος, ξανθός). Με τον όρο αυτό χαρακτηρίζεται η χρόνια πάθηση του ήπατος, χαρακτηριστικό της οποίας είναι η αύξηση του συνδετικού ιστού και η βαθμιαία καταστροφή των ηπατικών κυττάρων, απ' όπου επέρχεται τελεία μεταβολή της δομής των ηπατικών λοβίων. Τα νέα αναπτυσσόμενα ηπατικά λοβία δεν περιέχουν κεντρική φλέβα, και γι' αυτό καλούνται και ψευτολόβια.

Η νόσος αυτή, περιγράφηκε πρώτα από τον Laennec, το 1799, απεδίδετο κυρίως στην επίδραση του οινοπνεύματος, και διακρίνονταν σε δύο μορφές: την υπερτοφική και την ατροφική κίρρωση. Σήμερα είναι γνωστό ότι οι δύο αυτές μορφές δεν προκύπτουν από την ίδια νοσολογική αιτιολογία, αλλά είναι στάδια μίας νόσου, και πλην της τοξικής αιτιολογίας, είναι δυνατόν να εμφανισθεί κίρρωση κατόπιν επίδρασης και άλλων παραγόντων, όπως λοιμωδών και φλεγμονωδών.

Στην πάθηση αυτή συμμετέχει τόσο το ηπατικό παρέγχυμα όσο και ο συνδετικός ιστός. Η χρόνια φλεγμονώδης εξεργασία του συνδετικού ιστού προκαλεί υπερπλασία αυτού και ατροφία του ηπατικού παρεγχύματος, όπως και πρωτογενή εκφυλιστική βλάβη του ηπατικού κυττάρου μετά από δευτερογενή φλεγμονή του συνδετικού ιστού. Οι διεργασίες αυτές οδηγούν στην τελική εικόνα της κίρρωσης, οπότε πλέον η παθογενετική διάκριση δεν είναι δυνατή. Κατά τα αρχικά, τουλάχιστον, στάδια της νόσου είναι σήμερα δυνατή η διά της βιοψίας του ήπατος παρακολούθηση της παθολογικής αυτής διαφοράς.

## ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

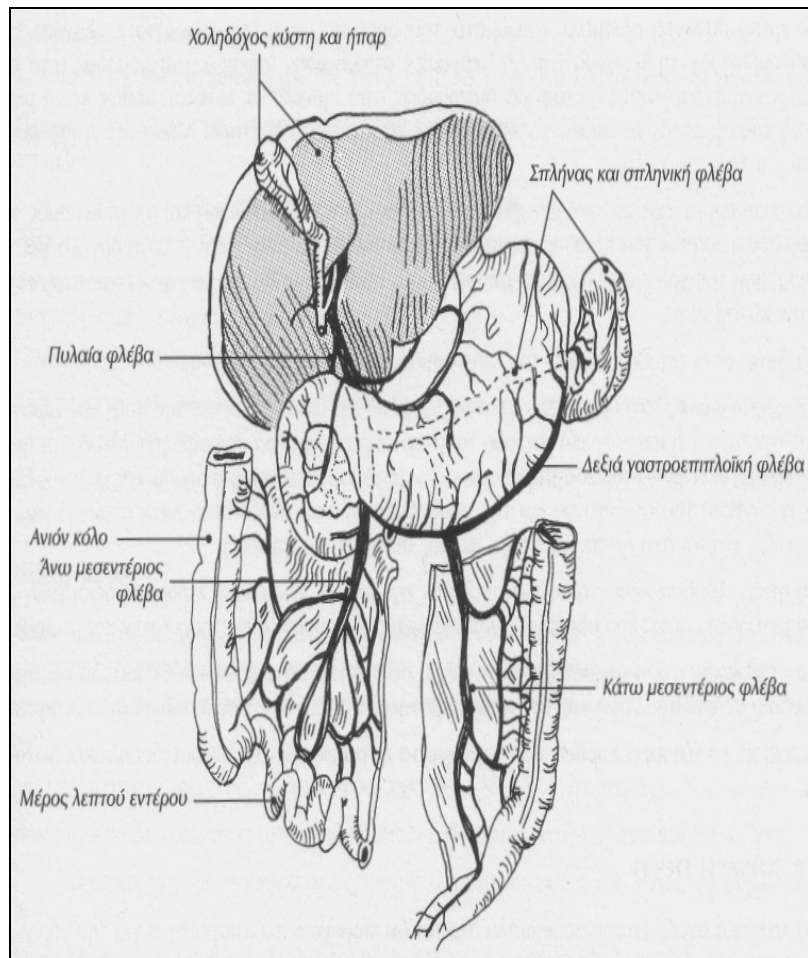
Το ήπαρ είναι το μεγαλύτερο όργανο του σώματος. Βρίσκεται στη δεξιά άνω κοιλία, κάτω από το δεξιό θόλο του διαφράγματος και το βάρος του κυμαίνεται από 1400 έως 1800 g. (εικόνα 3-20). Η κάτω επιφάνειά του καλύπτεται από περιτόναιο και είναι σε επαφή με τα σπλάγγνα της άνω κοιλίας. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, το ήπαρ δεν ψηλαφάται στη φυσική εξέταση. Σχεδόν όλο το ήπαρ, εκτός από ένα μικρό μέρος της οπίσθιας επιφάνειάς του, καλύπτεται από περιτόναιο. Το ήπαρ έχει τέσσερις λοβούς, που υποδιαιρούνται σε λόβια. Το λόβιο είναι η βασική λειτουργική και ανατομική μονάδα του ήπατος. Κάθε ένα από τα 50.000-100.000 ξεχωριστά λόβια δομείται γύρω από μια κεντρική φλέβα, που δέχεται αίμα από την πυλαία φλέβα. Το λόβιο αποτελείται από δικτυωτές ίνες συνδετικού ιστού σχηματίζοντας δίκτυο, μέσα στο οποίο βρίσκονται ηπατικά κύτταρα, κολποειδή πυλαία τριχοειδή, τριχοειδή της ηπατικής αρτηρίας και χοληφόρα σωληνάκια. Το χοληφόρο τριχοειδές σχηματίζεται από τις συνενώσεις επιφανειών γειτονικών κυττάρων. Τα τριχοειδή της πυλαίας φλέβας εισέρχονται στο ηπατικό λόβιο και ενώνονται για να σχηματίσουν το φλεβώδες δίκτυο, που είναι και το λειτουργικό δίκτυο.



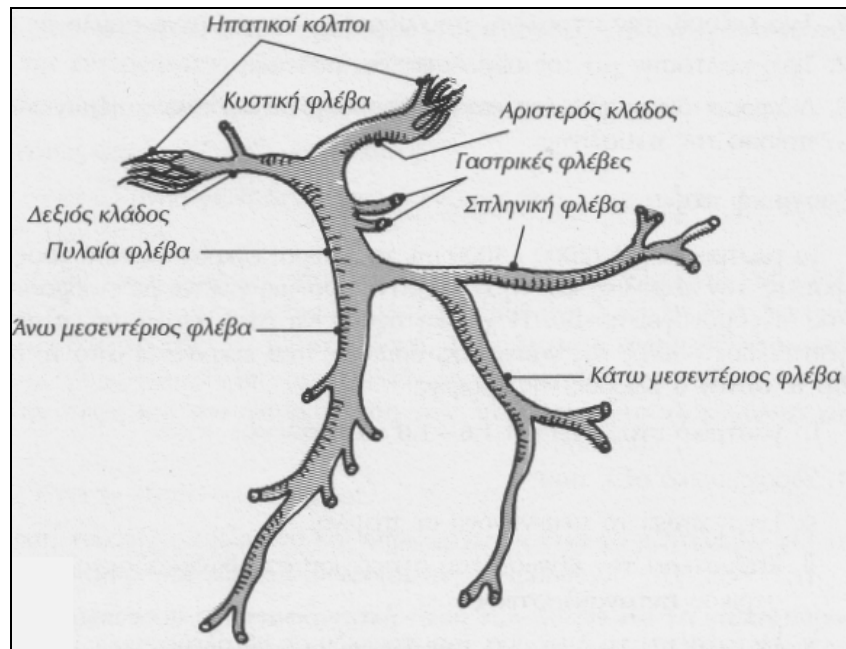
### *Το πεπτικό σύστημα*

Το ηπατικό κύτταρο αιματώνεται από το δίκτυο που σχηματίζουν τα τριχοειδή της ηπατικής αρτηρίας, τα οποία καταλήγουν στο φλεβώδες δίκτυο. Το φλεβώδες δίκτυο,

επομένως, βρίσκεται ανάμεσα στην πυλαία και την ηπατική φλέβα. Τα χοληφόρα τριχοειδή ενώνονται και σχηματίζουν τους μεσολόβιους χοληφόρους πόρους, οι οποίοι στις πύλες του ήπατος ενώνονται και δίνουν τον αριστερό και δεξιό ηπατικό πόρο, από τη συμβολή των οποίων σχηματίζεται ο κοινός ηπατικός πόρος. Τα ηπατικά κύτταρα έχουν μικρή αναπλαστική ικανότητα. Οι κύριες λειτουργίες του ήπατος είναι μεταβολικές, αιματολογικές, εκκριτικές, δικτυοενδοθηλιακές και η εξουδετέρωση τοξικών ουσιών. Μέσω της πυλαίας φλέβας, το ήπαρ δέχεται όλο το αίμα από το λεπτό έντερο και από ένα μέρος του παχέος εντέρου (εικόνα 1 και 2). Το αίμα αυτό περιέχει όλα τα προϊόντα πέψης των υδατανθράκων και των λευκωμάτων. Οι υδατάνθρακες μετατρέπονται στο ήπαρ σε γλυκογόνο και εναποθηκεύονται. Το γλυκογόνο, ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού, υδρολύεται σε γλυκόζη. Στο ήπαρ γίνεται και η μετατροπή των γλυκογονικών αμινοξέων σε γλυκογόνο (νεογλυκογένεση).



**Εικόνα 1.** Το φλεβικό σύστημα της πυλαίας φλέβας σχηματίζεται από την παροχέτευση αίματος από τα ενδοκοιλιακά όργανα.



*Εικόνα 2. Σχηματική παράσταση του σχηματισμού της πυλαίας φλέβας.*

Το ήπαρ συνθέτει λευκώματα όπως το ινωδογόνο, την προθρομβίνη και τη λευκωματίνη. Οι διεργασίες απαμίνωσης (αφαίρεση αμινομάδας από αμινοξύ) και τρανσαμίνωσης (μεταφορά αμινομάδας από αμινοξύ σε κετοξύ), καθώς και η μετατροπή της αμμωνίας σε ουρία, γίνονται επίσης στο ηπατικό κύτταρο. Στο ήπαρ συντίθεται και το ουρικό οξύ.

Το ήπαρ συμμετέχει και στον μεταβολισμό των λιπιδίων. Η β-οξειδωση και ο σχηματισμός των κετονικών σωμάτων γίνεται στα ηπατικά κύτταρα. Το ήπαρ είναι το υπεύθυνο όργανο για την ομοιόσταση της χοληστερίνης, μπορεί να τη συνθέσει, αλλά και να την εστεροποιήσει και να την καταβολίσει.

Το ήπαρ συμμετέχει στην αιμοποίηση και στην πήξη του αίματος. Κατά την εμβρυϊκή και νεογνική περίοδο το ήπαρ συμβάλει στην αιμοποίηση της ερυθράς σειράς. Μέσα στο ήπαρ αποθηκεύονται μεγάλες ποσότητες σιδήρου και χαλκού. Η σύνθεση ηπαρίνης αλλά και παραγόντων απαραίτητων στην πήξη του αίματος όπως του ινωδογόνου και της προθρομβίνης, γίνεται στο ήπαρ.

Στο ήπαρ γίνονται οι διεργασίες εξουδετέρωσης τοξικών προϊόντων της πέψης, και συμμετέχει στον μεταβολισμό και την αδρανοποίηση βαρέων μετάλλων και φαρμάκων.

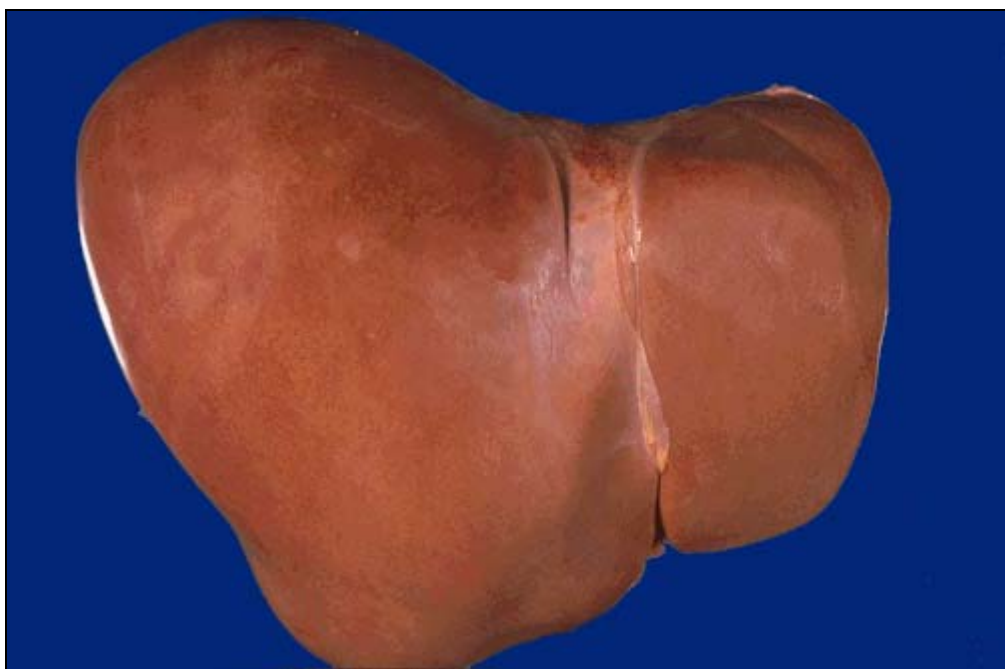
Τα ηπατικά κύτταρα σχηματίζουν τη χολή, η οποία εκκρίνεται στο δωδεκαδάκτυλο και παίζει σπουδαίο ρόλο στην πέψη και την απορρόφηση των λιπών και των λιποδιαλυτών βιταμινών. Τέλος, τα κύτταρα Kupffer, εκτελούν δικτυοενδοθηλιακές λειτουργίες.



**Εικόνα. 3.**

*Ήπαρ εντός της θωρακικής κοιλότητας. Το ήπαρ είναι το μεγαλύτερο παρεγχυματώδες όργανο, ακριβώς κάτω από το διάφραγμα. Ο δεξιός λοβός (στα αριστερά στη φωτογραφία) είναι μεγαλύτερος από τον αριστερό λοβό. Ο δρεπανοειδής σύνδεσμος είναι η τραχιά διαχωριστική γραμμή μεταξύ των δύο λοβών.*

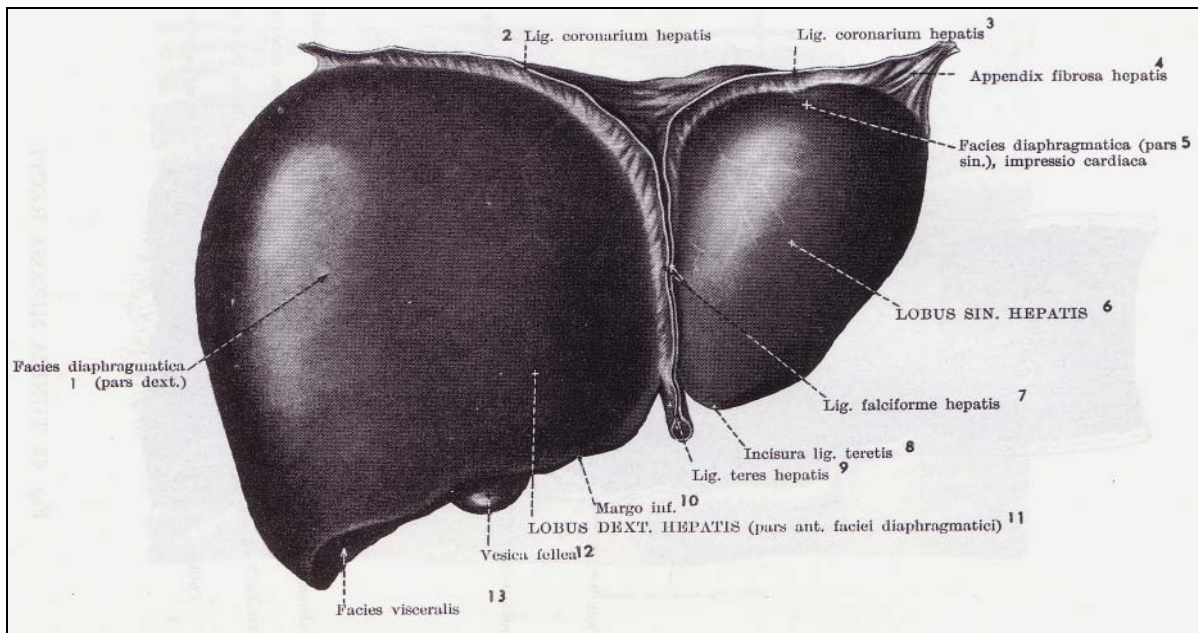




*Εικόνα 4. Φυσιολογικό ήπαρ. Λεία και ομαλή εξωτερική επιφάνεια*

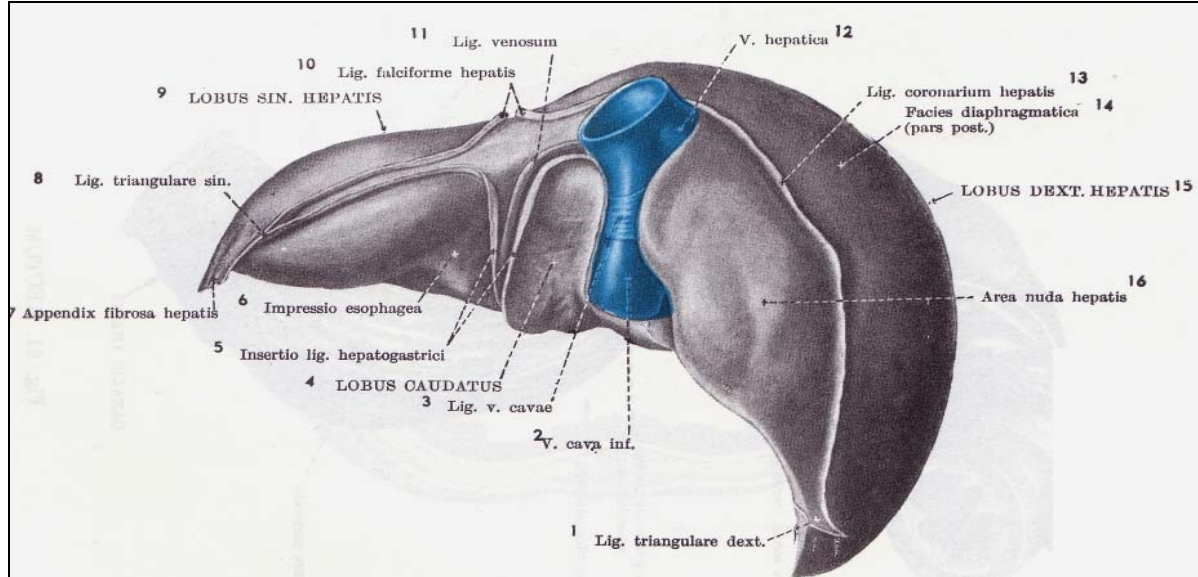


*Εικόνα 5. Επιφάνεια τομής φυσιολογικού ήπατος. Διακρίνονται κλάδοι των ηπατικών αγγείων και χοληφόρων.*



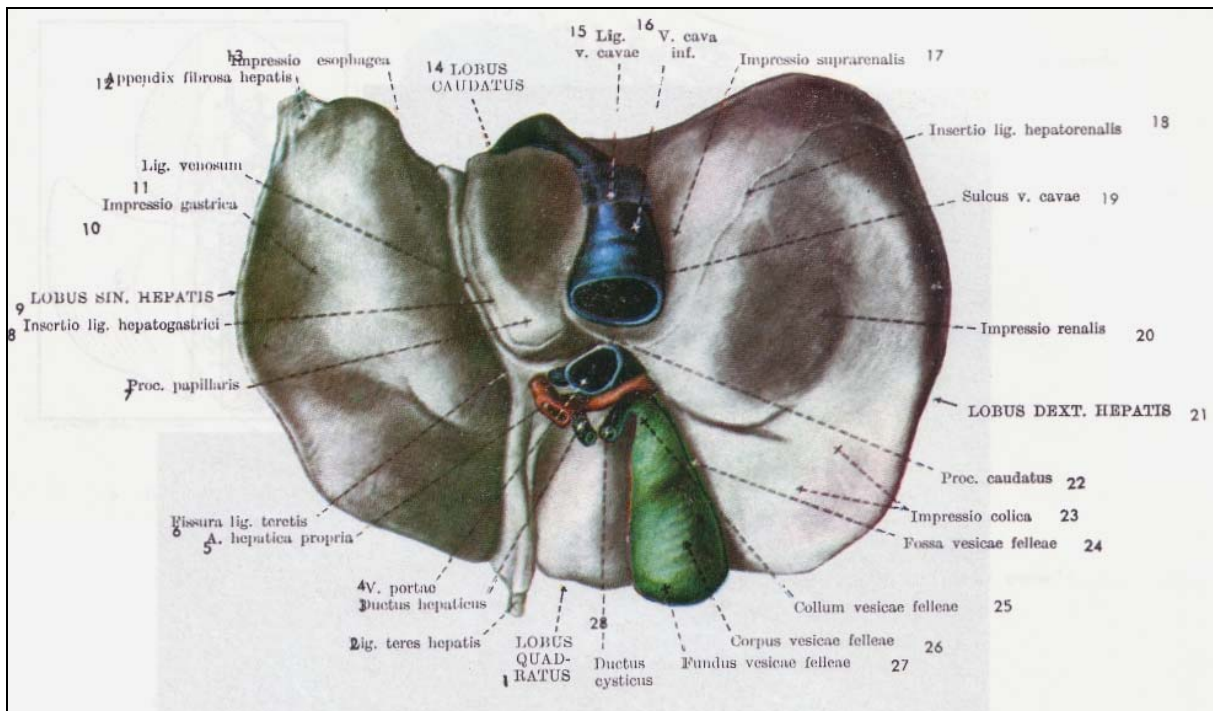
**Εικόνα 6. Ήπαρ εκ των πρόσω.**

1 Διαφραγματική επιφάνεια, 2 Στεφανιαίος σύνδεσμος του ήπατος, 3 Στεφανιαίος σύνδεσμος του ήπατος, 4 Αριστερό τριγωνικός σύνδεσμος, 5 Διαφραγματική επιφάνεια αριστερού λοβού, 6 Αριστερός λοβός του ήπατος, 7 Δρεπανοειδής σύνδεσμος του ήπατος, 8 Εντομή του στρογγύλου συνδέσμου, 9 Στρογγύλος σύνδεσμος του ήπατος, 10 Πρόσθιο χείλος, 11 Δεξιός λοβός, 12 Πυθμένας της χοληθόχου κύστεως, 13 Κάτω επιφάνεια ( δεξιός λοβός)



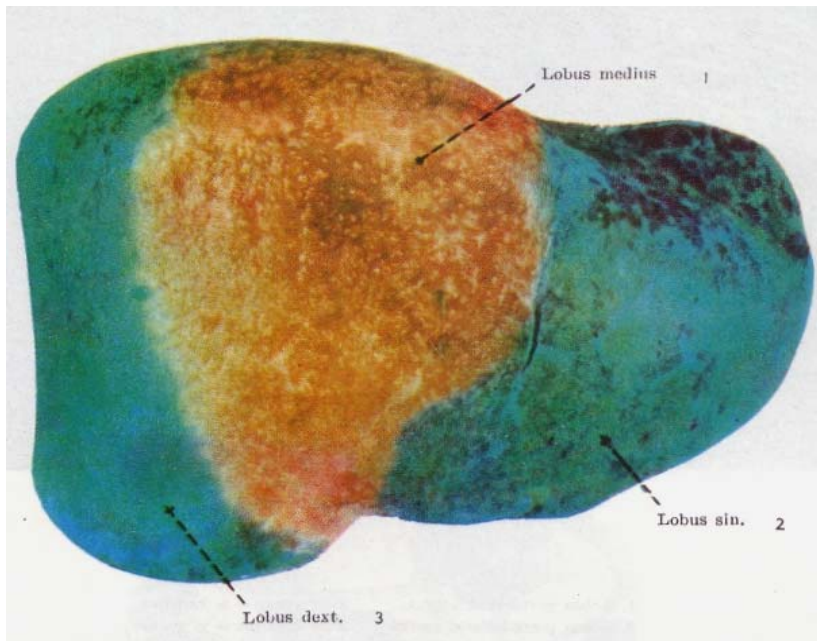
**Εικόνα 7. Οπίσθια επιφάνεια του ήπατος.**

1 Δεξιός τριγωνικός σύνδεσμος, 2 Κάτω κοίλη φλέβα, 3 Ινώδης δακτύλιος της κάτω κοίλης φλέβας, 4 Κερκοφόρος λοβός του ήπατος, 5 Κατάφυση του ελάσσονος επίπλου, 6 Οισοφαγικό εντύπωμα, 7 Ινώδης απόφυση, 8 Αριστερός τριγωνικός σύνδεσμος, 9 Αριστερός λοβός του ήπατος, 10 Δρεπανοειδής σύνδεσμος του ήπατος, 11 Φλεβώδης κόλπος, 12 Ηπατική φλέβα, 13 Πρόσθιο πέταλο του στεφανιαίου συνδέσμου, 14 Διαφραγματική επιφάνεια δεξιού λοβου (οπίσθια μοίρα), Δεξιός λοβός του ήπατος, 16 Οπίσθια επιφάνεια του ήπατος.



**Εικόνα 8. Κάτω επιφάνεια του ήπατος.**

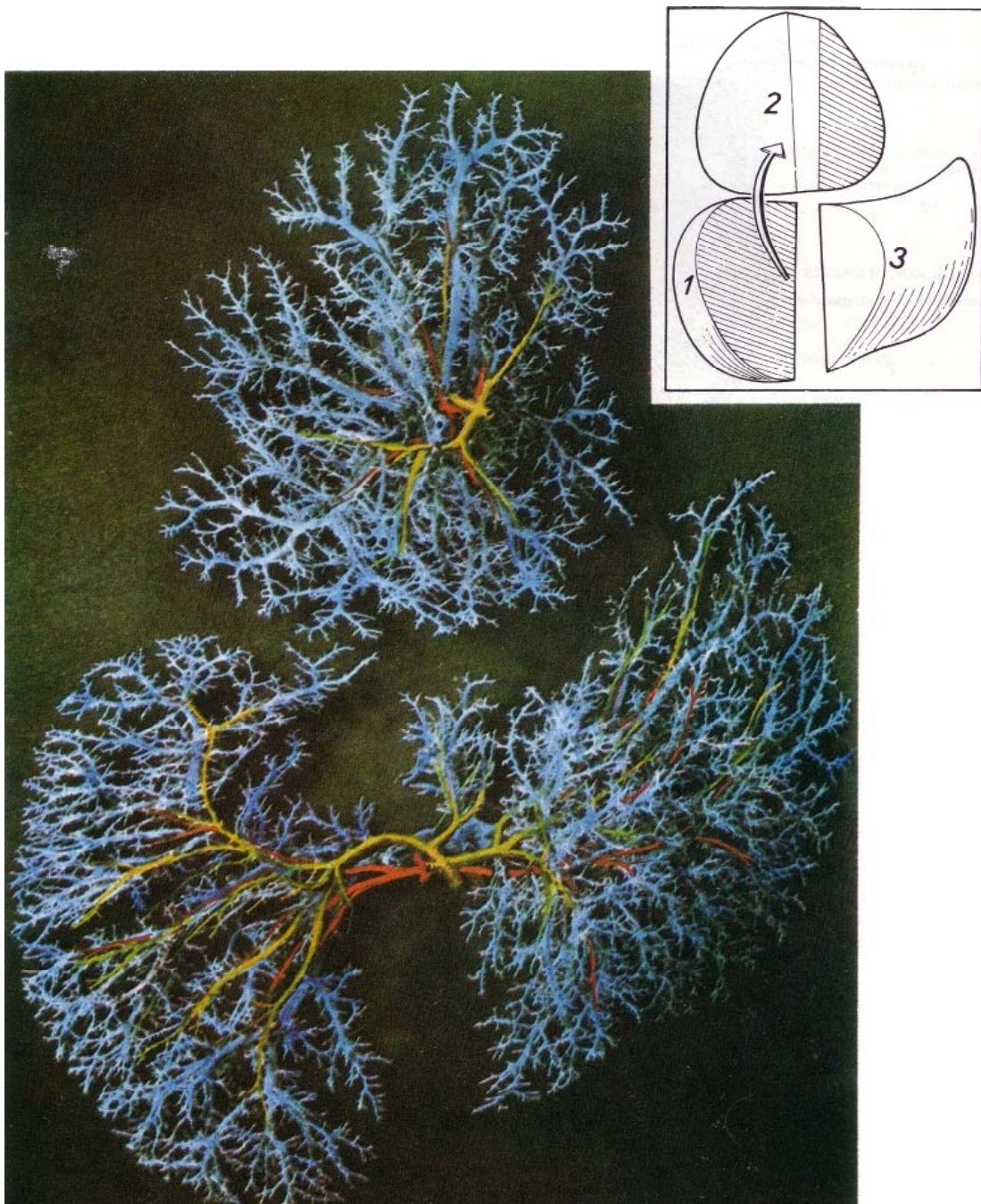
1 Τετραγωνικός λοβός του ήπατος, 2 Στρογγυλός σύνδεσμος του ήπατος, 3 Ηπατικός πόρος, 4 Πυλαία φλέβα, 5 Ηπατική αρτηρία, 6 Αυλακας του στρογγυλού συνδέσμου, 7 Θυλοειδές φύμα, 8 Κατάφυση του ελάσσους επίπλου, 9 Αριστερός λοβός, 10 Γαστρικό εντύπωμα, 11 Φλεβώδης σύνδεσμος, 12 Ινώδης απόγυση, 13 Οισοφαγικό εντύπωμα, 14 Κερκοφόρος λοβός, 15 Ινώδης δακτύλιος, 16 Κάτω κοίλη φλέβα, 17 Επινεφριδικό εντύπωμα, 18 Οπίσθιο πέταλο του στεφανιαίου συνδέσμου, 19 Αύλακα της κάτω κοίλης φλέβας, 20 Νεφρικό εντύπωμα, 21 Δεξιός λοβός του ήπατος, 22 Κερκοειδής απόφυση, 23 Κολικά εντυπώματα, 24 Κοιστικά αύλακα, 25 Αυχένας της χοληδόχου κύστης, 26 Σώμα της χοληδόχου κύστης, 27 Πυθμένας της χοληδόχου κύστεως, 28 κυστικός πόρος.



**Εικόνα 9.**

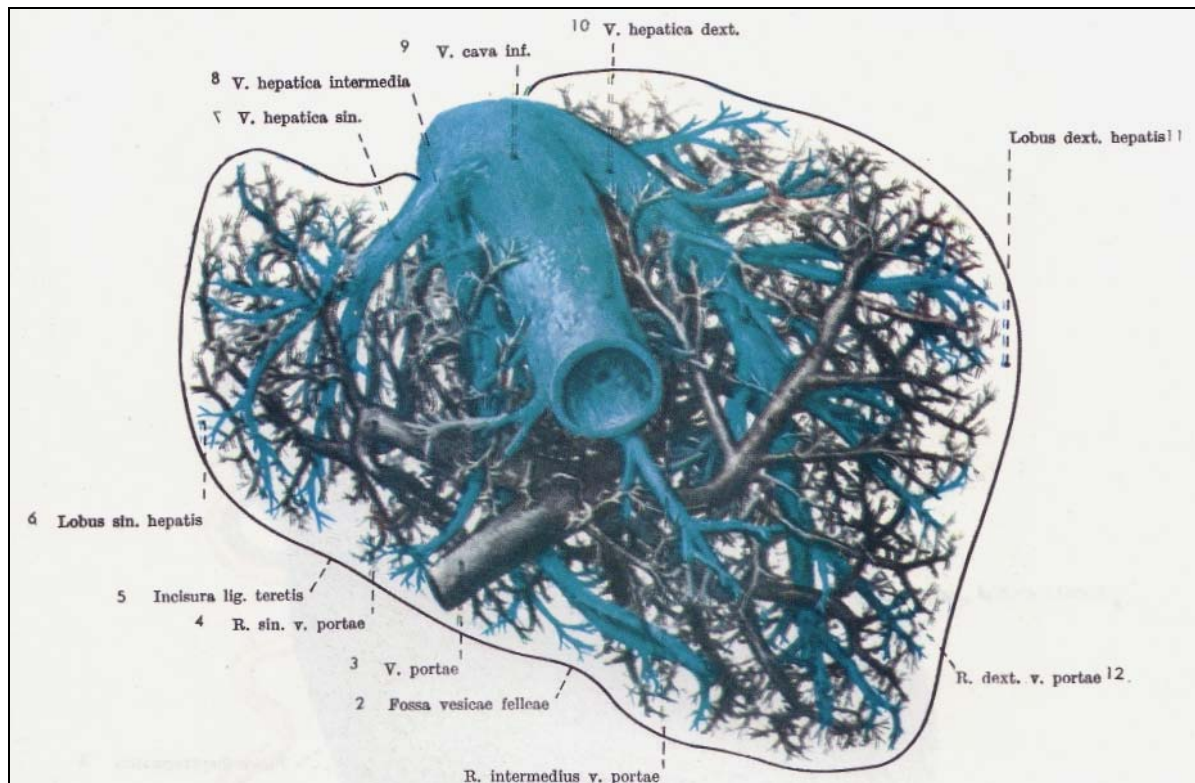
**Οι ηπατικοί λοβοί.**

1 Μέσος λοβός, 2 Αριστερός λοβός, 3 Δεξιός λοβός.



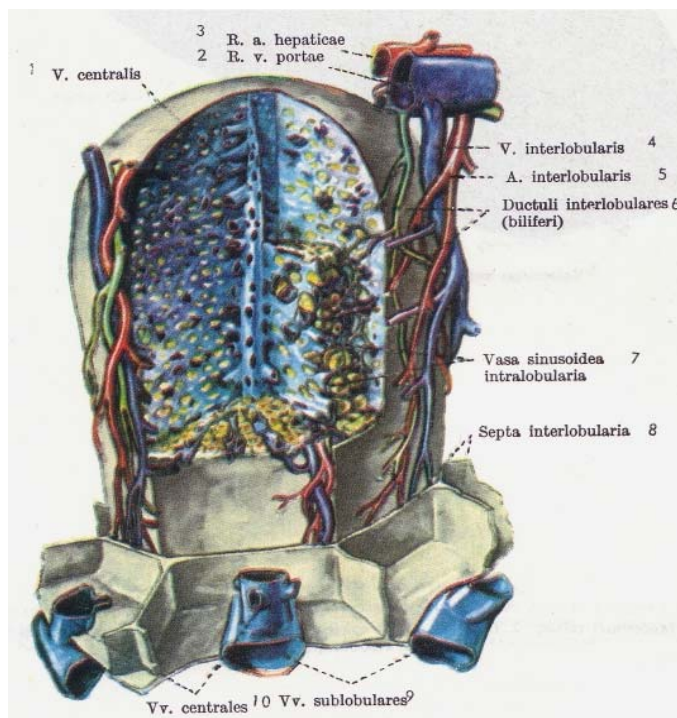
**Εικόνα 10. Οι ηπατικοί λοβοί.**

- 1 Δεξιός λοβός, ερυθρό χρώμα: **Ηπατική αρτηρία,**  
2 Μέσος λοβός, Κυανό χρώμα: **Πυλαία φλέβα,**  
3 Αριστερός λοβό, κίτρινο χρώμα: **Ηπατικός πόρος (χοληφόρος).**



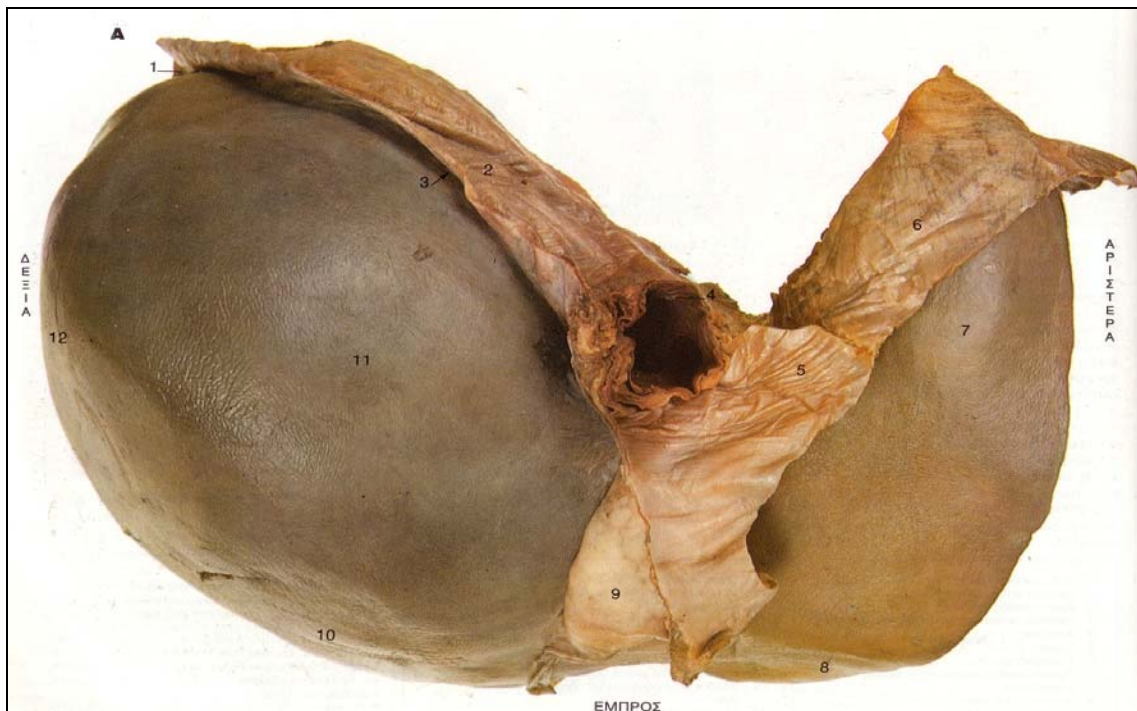
**Εικόνα 11. Ηπατικές φλέβες.**

1 Διαμεσος κλάδος της πυλαίας φλέβας, 2 Κοίτη της χοληδόχου κύστεως, 3 Πυλαία φλέβα, 4 Αριστερός κλάδος της πυλαίας φλέβας, 5 Εντομή του στρογγυλού συνδέσμου, 6 Αριστερός λοβός του ήπατος, 7 Αριστερή ηπατική φλέβα, 8 Διάμεσος ηπατική φλέβα, 9 Κάτω κοίλη φλέβα, 10 Δεξιά ηπατική φλέβα, 11 Δεξιός λοβός του ήπατος, 12 Δεξιός κλάδος της πυλαίας φλέβας.



**Εικόνα 12. Η υφή του ηπατικού λοβίου (ημισχιματικός).**

1 Κεντρική φλέβα, 2 Κλάδος της πυλαίας φλέβας, 3 Κλάδος της ηπατικής αρτηρίας, 4 Μεσολόβιος κλάδος της πυλαίας φλέβας, 5 Μεσολόβιος κλάδος της ηπατικής αρτηρίας, 6 Μεσολόβιος χοληφόρος πόρος, 7 Ενδολόβια τριχοειδή, 8 Μεσολόβια γλυσσώνεια, 9 Υπολόβιες φλέβες, 10 Κεντρικές φλέβες.



**Εικόνα 13. Ήπαρ, άνω πρόσθια όψη.**

**Έχουν αφαιρεθεί τμήματα του διαφράγματος (2, 6) και του ινώδους περικαρδίου (5).**

1. Δεξιός τρίγωνος σύνδεσμος.
2. Διάφραγμα επί της γυμνής περιοχής.
3. Άνω πέταλο στεφανιαίου συνδέσμου.
4. Κάτω κοίλη φλέβα.
5. Ινώδες περικάρδιο.
6. Διάφραγμα επί του αρ. τριγώνου συνδ.
7. Άνω επιφάνεια (αρ. λοβού).
8. Πρόσθια επιφάνεια (αρ. λοβού).
9. Δρεπανοειδής σύνδεσμος.
10. Πρόσθια επιφάνεια (δεξ. λοβού).
11. Άνω επιφάνεια (δεξ. λοβού).
12. Δεξιά επιφάνεια.

- Ο κερκοφόρος (B8) και ο τετράπλευρος λοβός (B24) ανατομικά ανήκουν στο δεξιό λοβό (B14), αλλά λειτουργικά υπάγονται στον αριστερό (B3), αφού παίρνουν αίμα από τους αρ. κλάδους της ηπατικής αρτηρίας και πυλαίας φλέβας, και αποχετεύουν χολή στον αρ. ηπατικό πόρο.
- Η κερκοειδής (B18) συνδέει τον κερκοφόρο λοβό (B8) με το δεξιό λοβό (B14). Η κερκοειδής απόφυση (και όχι ο λοβός) είναι αυτή που σχηματίζει το άνω όριο του επιπλοϊκού τμήματος.
- Οι επιφάνειες του ήπατος ονομάζονται

διαφραγματική και σπλαχνική (ή κάτω).

- Η διαφραγματική επιφάνεια υποδιαιρείται σε πρόσθια (A8 και 10), άνω (A7 και 11), δεξιά (A12), και άνω επιφάνεια, που συνέχονται χωρίς σαφή όρια, όπως συμβαίνει μεταξύ πρόσθιας και σπλαχνικής επιφάνειάς.
- Η οπίσθια επιφάνεια περιλαμβάνει τη γυμνή περιοχή (B10), την αύλακα για την κάτω κοίλη φλέβα (B7), τον κερκοφόρο λοβό (B8) και τη σχισμή για το φλεβώδη σύνδεσμο (B6), το επινεφριδικό εντόπωμα (B17) και το νεφρικό εντόπωμα (B13).
- Η κάτω επιφάνεια (σπλαχνική) περιλαμβάνει την πύλη του ήπατος όπου διέρχονται η ηπατική αρτηρία (B12), η πυλαία φλέβα (B20) και οι ηπατικοί πόροι (B22). Αυτοί βρίσκονται μέσα στο περιτόναιο και σχηματίζουν το δεξιό, ελεύθερο χείλος του ελάσσονος επιπλόου (B19). Επίσης περιλαμβάνει τον τετράπλευρο λοβό (B24), το βόθρο της χοληδόχου κύστης (B23), τη σχισμή για το στρογγύλο σύνδεσμο (B25) και το γαστρικό (B4), το δωδ/κό (B16) και κολικό (B15) εντόπωμα.

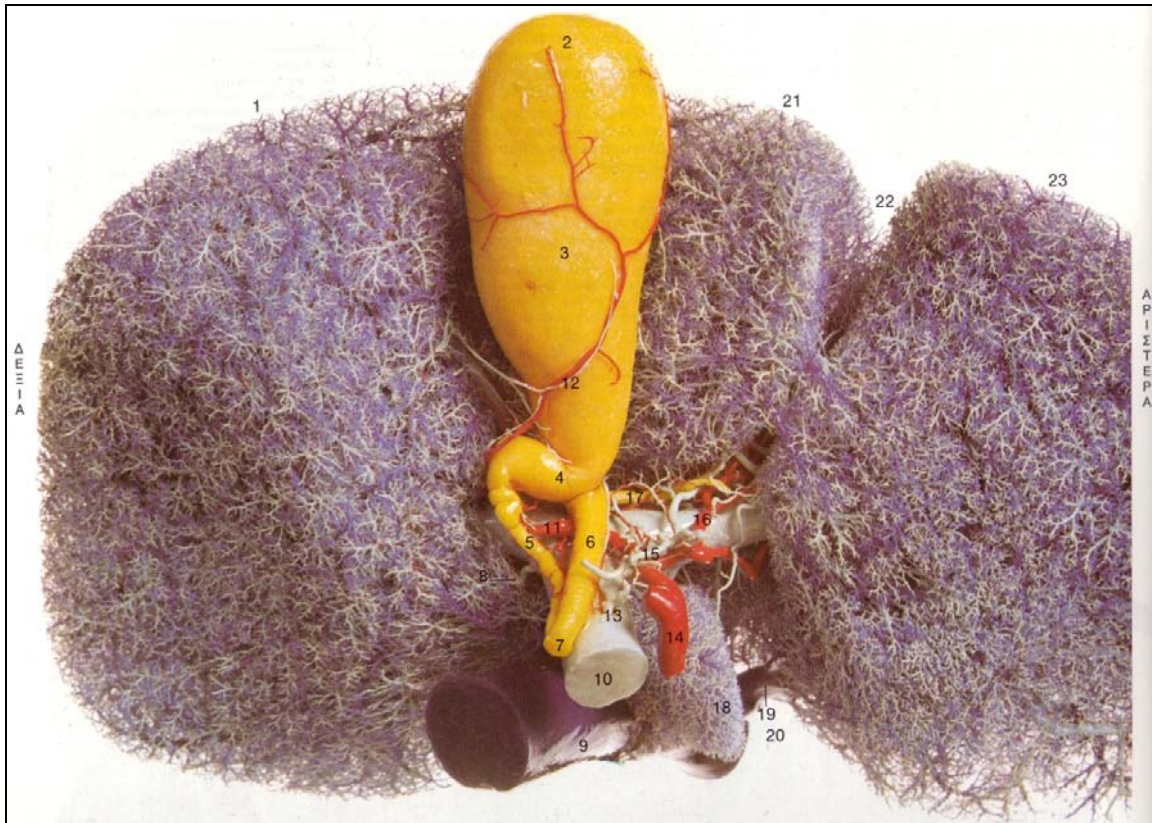


**Εικόνα 14** Ήπαρ, οπίσθια όψη.

**Κοιτώντας από πίσω φαίνεται η οπίσθια και η κάτω (σπλαχνική) επιφάνεια, με ασαφή μεταξύ τους όρια. Γενικά, η γυμνή περιοχή (10) και η αύλακα για την κάτω κοίλη φλέβα (7) βρίσκονται στην οπίσθια επιφάνεια, ενώ ο βόθρος της χοληδόχου κύστης (23) και η πύλη του ήπατος(19 ως 22) στην κάτω επιφάνεια.**

1. Αρ. τρίγωνος σύνδεσμος
2. Διάφραγμα
3. Αρ. λοβός
4. Γαστρικό εντύπωμα
5. Οισοφαγική εντομή
6. Ελάσσον επίπλουν στη σχισμή του φλεβώδους συνδέσμου
7. Κάτω κοίλη φλέβα
8. Κερκοφόρος λοβός
9. Διάφραγμα επί της γυμνής περιοχής
10. Γυμνή περιοχή
11. Κάτω πέταλο στεφανιαίου συνδέσμου
12. Δεξ. τρίγωνος σύνδεσμος
13. Νεφρικό εντύπωμα
14. Δεξιός λοβός

15. Κολικό εντύπωμα
16. <sup>12</sup>δακτυλικό εντύπωμα
17. Επινεφριδικό εντύπωμα
18. Κερκοειδής απόφυση
19. Δεξ. ελεύθερο χείλος του ελάσσονος επιπλόου στην ηπατική πύλη
20. Πυλαία φλέβα
21. Ηπατική αρτηρία
22. Κοινός ηπατικός πόρος
23. Χοληδόχος κύστη
24. Τετράπλευρος λοβός
25. Στρογγύλος και δρεπανοειδής σύνδεσμοι στη σχισμή του στρογγύλου συνδέσμου
26. Επιπλοϊκό φύμα



**Εικόνα 15. Εκμαγείο ήπατος, εξωηπατικό χοληφόρο δένδρο και συνοδά αγγεία, κάτω όψη.**

**Κίτρινο** = χοληδόχος κύστη και χοληφόρο δένδρο.

**Κόκκινο** = ηπατική αρτηρία και κλάδοι.

**Ανοικτό μπλέ** = πυλαία φλέβα και κλάδοι.

**Σκούρο μπλέ** = κάτω κοίλη φλέβα, ηπατική φλέβα και κλάδοι.

Αυτή η εικόνα δείχνει την κάτω επιφάνεια, με το κάτω χείλος του ήπατος ανεστραμμένο προς το θώρακα.

- Η ηπατική αρτηρία (14) διαιρείται σαν Y σε αριστερό (16) και δεξιό (11) κλάδο.
- Η πυλαία φλέβα (10) διαιρείται σαν T σε αριστερό (16) και δεξιό (11) κλάδο.
- Ο κοινός ηπατικός πόρος (6) σχηματίζεται από την ένωση του αριστερού (17) και δεξιού (δεν φαίνεται) ηπατικού πόρου συμβάλλει με τον κυστικό πόρο (5) για να σχηματίσουν τον χοληδόχο πόρο (7).

1. Δεξιός λοβός  
2. Πυθμένας  
3. Σώμα χοληδόχου κύστης  
4. Αυχένιας  
5. Κυστικός πόρος  
6. Κοινός ηπατικός πόρος  
7. Χοληδόχος πόρος  
8. Κερκοειδής απόφυση  
9. Κάτω κοίλη φλέβα  
10. Πυλαία φλέβα  
11. Δεξ. κλάδος ηπατικής αρτηρ. επί του δεξ. της πυλαίας φλέβας κλάδου  
12. Χολοκυστική αρτ. και φλέβα

13. Δεξ. γαστρική φλέβα  
14. Ηπατική αρτηρία  
15. Αρ. γαστρική φλέβα  
16. Αρ. κλάδος ηπατικής αρτ. επί του αρ. κλάδου της πυλαίας φλέβας  
17. Αρ. ηπατικός πόρος  
18. Κερκοφόρος λοβός  
19. Αρ. ηπατική φλέβα  
20. Σχισμή φλεβόδου συνδέσμου  
21. Τετράπλευρος λοβός  
22. Σχισμή στρογγύλου συνδέσμου  
23. Αριστερός λοβός





**Εικόνα 16.** Εκμαγείο δωδ/λου, ήπατος, χοληφόρου δένδρου και συνοδών αγγείων, πρόσθια όψη.

**Κίτρινο** = χοληφόρο δένδρο και παγκρεατικός πόρος.

**Ανοικτό κίτρινο** = έντερο.

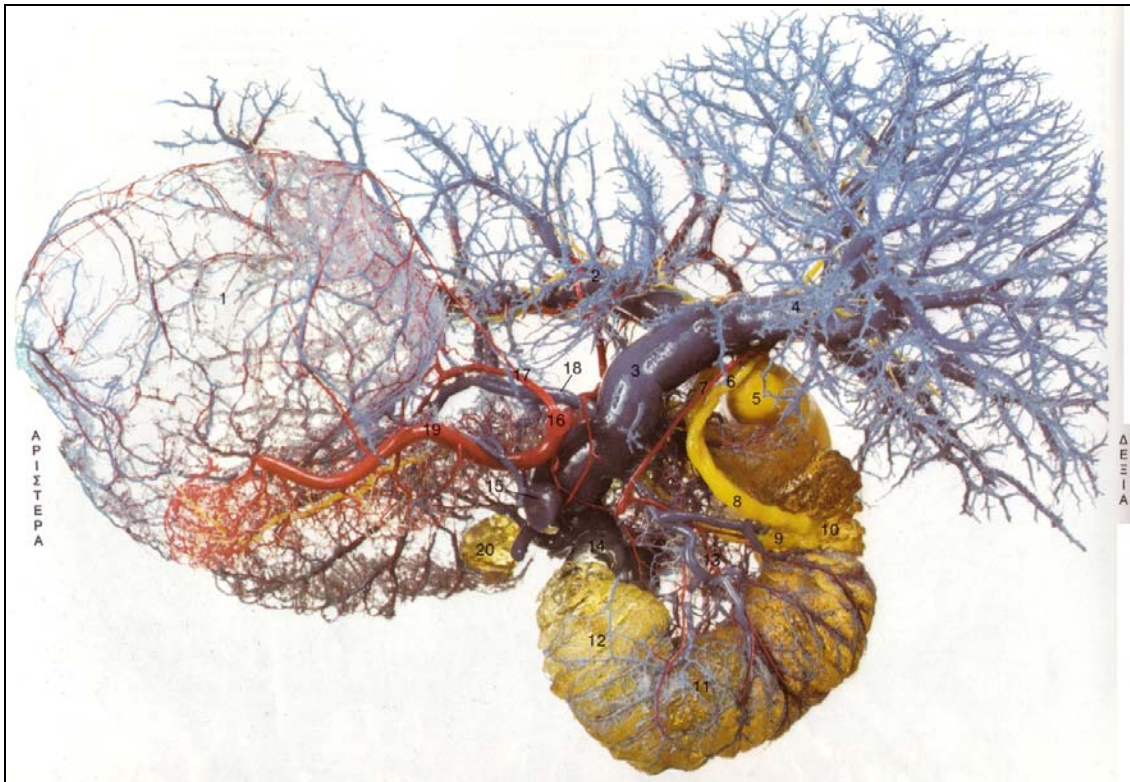
**Κόκκινο** = αρτηρίες.

**Μπλέ** = σύστημα πυλαίας φλέβας.

Σε αυτό το σύνθετο εκμαγείο υπάρχει μια αναπόφευκτη επικάλυψη των στοιχείων. Αναγνωρίζεται το σχήματος C δωδ/λο (22, 25 και 18) και η δωδ/λο-νηστιδική καμπή (15), η χοληδόχος κύστη και ο χοληδόχος πόρος (2, 3) με τη γειτονική ηπατική αρτηρία (4) και την πυλαία φλέβα (5). Ο παγκρεατικός πόρος (14) φαίνεται επάνω από τη δωδ/λο-νηστιδική καμπή (15) καθώς και η είσοδος του στη 2η μοίρα του δωδ/λου (25) ακριβώς κάτω από το χοληδόχο πόρο (3).

1. Δεξ. κλάδος πυλαίας φλέβας και ηπατικής αρτηρ. και δεξ. ηπατικός πόρος
2. Χοληδόχος κύστη
3. Χοληδόχος πόρος
4. Ηπατική αρτηρία
5. Πυλαία φλέβα
6. Αρ. κλάδος πυλαίας φλέβας και ηπατικής αρτηρ. και αρ. ηπατικός πόρος
7. Αριστ. γαστρική αρτηρία
8. Αριστ. γαστρική φλέβα
9. Σπληνική αρτηρία
10. Σπληνική φλέβα
11. Λεπτοί κλάδοι γαστρικών αγγείων
12. Αρ. γαστροεπιπλοϊκά αγγεία
13. Αγγεία αρ. νεφρού
14. Παγκρεατικός πόρος

15. Δωδ/λο-νηστιδική καμπή
16. Άνω μεσεντέρια αρτηρία
17. Άνω μεσεντέρια φλέβα
18. Οριζόντια (3<sup>η</sup>) μοίρα δωδ/λου
19. Δεξιά γαστροεπιπλοϊκά αγγεία
20. Πυλωρικός σωλήνας
21. Πυλωρός
22. Άνω (1<sup>η</sup>) μοίρα δωδ/λου
23. Δεξ. γαστρικά αγγεία
24. Κλάδοι άνω και κάτω παγκρεατοδωδ/κων αγγείων
25. Κατιούσα (2<sup>η</sup>) μοίρα δωδ/λου
26. Αγγεία δεξιού νεφρού



**Εικόνα 17.** Εκμαγείο δωδ/λου, χοληφόρου δένδρου και συνοδών αγγείων, οπίσθια όψη.

**Κίτρινο** = χοληφόρο δένδρο και παγκρεατικός πόρος.

**Κόκκινο** = αρτηρίες.

**Μπλέ** = πυλαίο φλεβικό σύστημα

**Ανοιχτό κίτρινο** = δωδ/λο.

Σε αυτή την οπίσθια όψη ο χοληδόχος (8) και ο παγκρεατικός πόρος (9) φαίνονται καθώς εισέρχονται στο οπίσθιο έσω τοίχωμα της 2<sup>ης</sup> μοίρας του δωδ/λου (10).

1. Στόμαχος (διαγράφεται από τα αγγεία)
2. Αρ. κλάδοι πυλαίας φλέβας και ηπατικής αρτηρίας και αρ. ηπατικός πόρος
3. Πυλαία φλέβα
4. Δεξ. κλάδοι πυλαίας φλέβας και ηπατικής αρτηρ. και δεξ. ηπατικός πόρος
5. Χοληδόχος κύστη
6. Κυστικός πόρος
7. Κοινός ηπατικός πόρος
8. Χοληδόχος πόρος
9. Παγκρεατικός πόρος

10. Κατιούσα (2<sup>η</sup> μοίρα δωδ/λου)
11. Οριζόντια (3<sup>η</sup> μοίρα δωδ/λου)
12. Ανιούσα (4<sup>η</sup> μοίρα δωδ/λου)
- 13 Κλάδοι παγκρεατοδωδ/κών αγγείων
14. Άνω μεσεντέρια φλέβα
15. Σπληνική φλέβα
16. Κοιλιακή αρτηρία
17. Αριστ. γαστρική αρτηρία
18. Αριστ. γαστρική φλέβα
19. Σπληνική αρτηρία
20. Πυλωρικός σωλήνας



**Εικόνα 18. Εκμαγείο ηπατικών αγγείων και συνοδών δομών, οπίσθια όψη.**

**Πράσινο** = χοληφόρο δένδρο.

**Κίτρινο** = παγκρεατικός πόρος.

**Κόκκινο** = αρτηρίες.

**Μπλέ** = πυλαίο φλεβικό σύστημα.

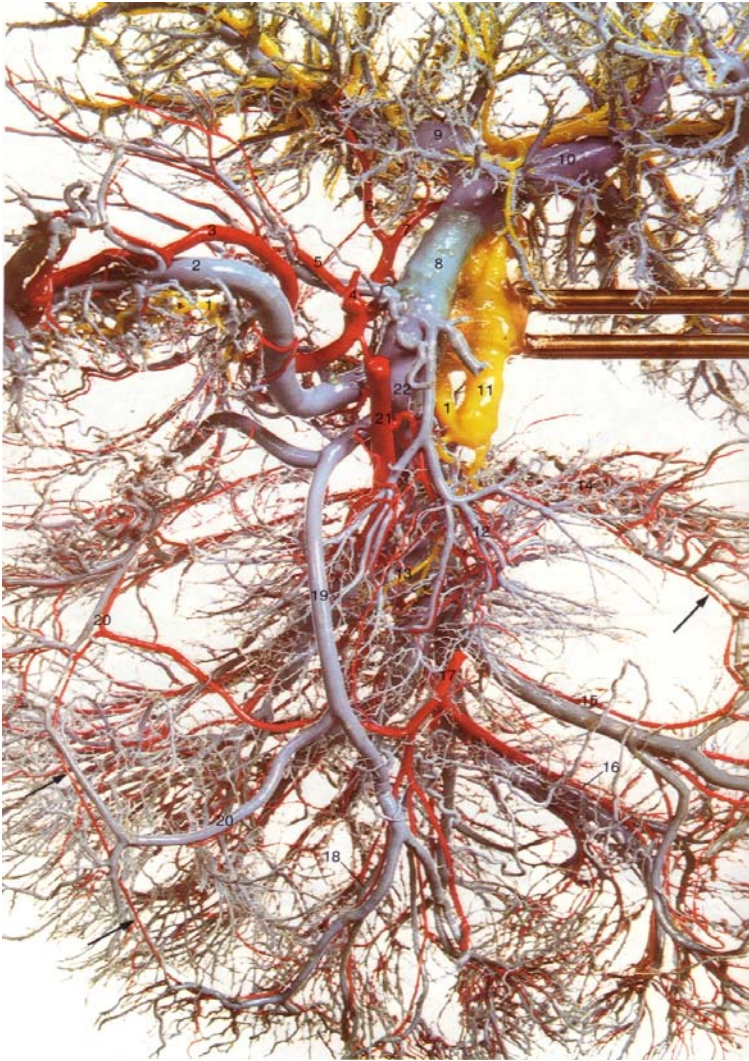
**Ανοιχτό κίτρινο** = δωδ/λο.

Οι περιοχές 1 μέχρι 4 που έχουν σημειωθεί με τις διακεκομμένες γραμμές δείχνουν τα 4 κύρια τμήματα του ήπατος. Υπάρχει μια επικουρική αριστερή ηπατική αρτηρία (19) που εκφύεται από την αριστερή γαστρική (18). Ο επικουρικός παγκρεατικός πόρος (7) φαίνεται να εισέρχεται στο δωδ/λο (6) κοντά στην είσοδο του χοληδόχου πόρου (8) και του κύριου παγκρεατικού πόρου (9).

- Τα κύρια τμήματα του ήπατος είναι τα αριστ. έξω και το έσω (1 και 2), και τα δεξ. πρόσθιο και οπίσθιο (3 και 4). Αυτά καθορίζονται από την πορεία των κλάδων της ηπατικής αρτηρίας και της πυλαίας φλέβας μέσα στο ήπαρ.
- Το αριστ. πλάγιο τμήμα (1) αντιστοιχεί στον αριστ. λοβό, και το αριστ. μέσο τμήμα (2) στον κερκοφόρο και τετράπλευρο λοβό.
- Το δεξ. τμήμα διαιρείται σε δύο τμήματα, πρόσθιο (3) και οπίσθιο (4).

1. Αριστ. έξω  
2. Αριστ. έσω τμήμα  
3. Δεξιό πρόσθιο τμήμα  
4. Δεξιό οπίσθιο τμήμα  
5. Χοληδόχος κύστη  
6. Κατιούσα (2<sup>η</sup>) μοίρα δωδ/λου  
7. Επικουρικός παγκρεατικός πόρος  
8. Χοληδόχος πόρος  
9. Παγκρεατικός πόρος  
10. Κάτω παγκρεατοδωδ/κά αγγεία  
11. Άνω μεσεντέρια φλέβα  
12. Άνω μεσεντέρια αρτηρία  
13. Πυλαία φλέβα

14. Αριστ. γαστρική φλέβα  
15. Κοινή ηπατική αρτηρία  
16. Γαστροδωδ/κή αρτηρία  
17. Κοιλιακό στέλεχος  
18. Αριστ. γαστρική αρτηρία  
19. Επικουρική ηπατική αρτηρία  
20. Σπληνική αρτηρία  
21. Σπληνική φλέβα



**Εικόνα 19.** Εκμαγείο της πυλαίας, των συμβαλλουσών της και των μεσεντερίων αγγείων, οπίσθια όψη.

**Κίτρινο** = χοληφόρο δένδρο και παγκρεατικοί πόροι

**Κόκκινο** = αρτηρίες

**Μπλέ** = πυλαίο φλεβικό σύστημα

Η οπίσθια όψη προτιμήθηκε από την πρόσθια όψη, όπου τα πολλά, μικρά, εντερικά αγγεία θα κάλυπταν τους μεγάλους κλάδους. Η πυλαία φλέβα (8) είναι η προς τα άνω συνέχεια της άνω μεσεντέριας (22) στην οποία εκβάλλει η σπληνική (2). Στην πύλη του ήπατος η πυλαία διαιρείται σε δεξ. και αριστ. κλάδο (9, 10). Μετά την αφαίρεση της αορτής, το άνω τμήμα της κάτω μεσεντέριας αρτηρίας (17) έχει μετατοπισθεί προς τα δεξιά και φαίνεται να παρέχει την ειλεοκολική αρτηρία (16), αλλά αυτό είναι μία απλή επικάλυψη των αγγείων. Η έκφυση της ειλεοκολικής από την άνω μεσεντέριο δεν φαίνεται σε αυτή την εικόνα.

1. Παγκρεατικός πόρος
2. Σπληνική φλέβα
3. Σπληνική αρτηρία
4. Κοιλιακό στέλεχος
5. Αριστ. γαστρική αρτηρία και φλέβα
6. Αριστ. κλάδος ηπατικής αρτηρίας
7. Δεξ. κλάδος ηπατικής αρτηρίας
8. Πυλαία φλέβα
9. Αριστ. κλάδος πυλαίας φλέβας
10. Δεξ. κλάδος πυλαίας φλέβας
11. Χοληδόχος πόρος

12. Παγκρεατοδωδ/κά αγγεία
13. Παγκρεατικοί πόροι κεφαλής παγκρέατος
14. Κλάδοι μέσω κολικών αγγείων
15. Δεξ. κολικά αγγεία
16. Ειλεοκολικά αγγεία
17. Κάτω μεσεντέρια αρτηρία
18. Σιγμοειδή αγγεία
19. Κάτω μεσεντέρια φλέβα
20. Αριστ. κολικά αγγεία
21. Άνω μεσεντέρια αρτηρία
22. Άνω μεσεντέρια φλέβα

- Η κάτω μεσεντέρια φλέβα (19) συνήθως εκβάλλει στη σπληνική φλέβα (2) πίσω από το σώμα του παγκρέατος; - αλλά μπορεί να συνενώνεται με τη σπληνική φλέβα πλησιέστερα από την ένωσή της με την άνω μεσεντέρια φλέβα ή (όπως σε αυτή την εικόνα) να εκβάλλει ανεξάρτητα στην άνω μεσεντέρια φλέβα (22).
- Οι κολικές αρτηρίες (14, 15, 16, 29) αναστομώνονται μεταξύ τους κοντά στο τοίχωμα του παχέος εντέρου σχηματίζοντας αυτό που συχνά ονομάζεται «επιχειλίου» αρτηρία (βέλη).

## ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

Κάτω από το περισπλάχνιο πέταλο του περιτοναίου, που περιβάλλει το ήπαρ, υπάρχει μία λεπτή στιβάδα αραιού συνδετικού ιστού, η **ινώδης κάψα**. Η κάψα αυτή γίνεται πιο πυκνή στην πύλη τον ήπατος, όπου προεκβάλλει μέσα στην ηπατική ουσία και σχηματίζει τόσο τα σωληνοειδή έλυτρα, που περιβάλλουν τους κλάδους των ηπατικών αγγείων και του χοληδόχου πόρου όσο και το μεσολόβιο συνδετικό ιστό, του οποίου η ποσότητα ποικίλλει ανάλογα με το είδος του θηλαστικού· είναι άφθονος στο ήπαρ του χοίρου, στο οποίο τα όρια των ηπατικών λοβίων διαγράφονται σαφέστατα (εικόνα 20). Είναι, όμως, αφθονότερος στις γωνίες των ηπατικών λοβίων, όπου τα λόβια χωρίζονται μεταξύ τους. Οι θέσεις αυτές αποτελούν τα **μεσολόβια** ή **πυλαία διαστήματα**, στα οποία οδεύουν από ένας κλάδος της πυλαίας φλέβας, της ηπατικής αρτηρίας και του χοληφόρου συστήματος, καθώς και τα λεμφαγγεία του ήπατος. Ο μεσολόβιος συνδετικός ιστός συνέχεται επιπλέον με την ινώδη κάψα σε ολόκληρη την επιφάνεια του ήπατος.

Η ανατομική μονάδα τον ήπατος, με την έννοια του κλασικού ηπατικού λοβίου, παριστάνει ένα ανώμαλο πολύεδρο πρίσμα ηπατικού παρεγχύματος, που έχει συνήθως εξαγωνικό σχήμα σε εγκάρσια τομή και διάμετρο 1-2 mm. Τα ηπατικά λόβια δε χωρίζονται σαφώς μεταξύ τους (εκτός από το ήπαρ του χοίρου και της καμήλας) και οι πλάγιες επιφάνειές τους συγχωνεύονται με τις αντίστοιχες των παρακείμενων λοβίων, ώστε τα όρια τους να είναι στην πραγματικότητα πλασματικά.

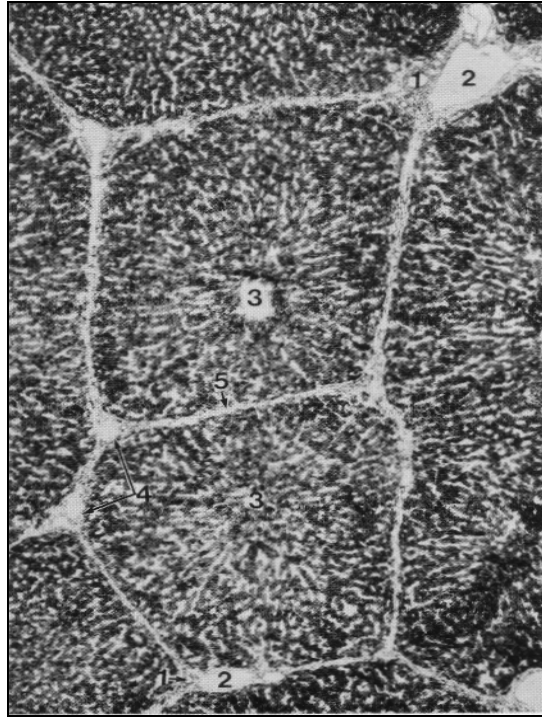
Κάθε **ηπατικό λόβιο** αποτελείται α) από ένα δίκτυο αιμοφόρων τριχοειδών αγγείων, β) από αδενικά κύτταρα, τα ηπατικά κύτταρα, και γ) από ένα δίκτυο χοληφόρων σωληναρίων.

Τα **αιμοφόρα τριχοειδή**. Τα ηπατικά λόβια χωρίζονται από το συνδετικό ιστό και τα αγγεία των μεσολόβιων (πυλαίων) διαστημάτων με ένα στίχο από ηπατικά κύτταρα, που λέγεται **αφοριστικό πέταλο** (εικόνα 21). Διαμέσου των ανοιγμάτων του πολύτρητου αυτού πετάλου περνούν τα προσαγωγά φλέβια του ηπατικού λοβίου, που εξορμούν από τις διακλαδώσεις των μεσολόβιων κλάδων της πυλαίας φλέβας, για να εισδύσουν στη συνέχεια μέσα στο παρέγχυμά του, όπου αμέσως αναλύονται στα πολυπληθή κολπώδη τριχοειδή (εικόνα 21 και 22). Τα τριχοειδή αυτά του ηπατικού λοβίου πορεύονται ακτινοειδώς προς το κέντρο του, αναστομώνονται κατά την πορεία τους και σχηματίζουν έτσι ένα πυκνό τρισδιάστατο δίκτυο (εικόνα 23).

Το τοίχωμα των κολπωδών τριχοειδών του ηπατικού λοβίου αποτελείται από ενδοθηλιακά κύτταρα χωρίς φαγοκυτταρικές ιδιότητες, ανάμεσα στα οποία απαντούν ιδιόμορφα μακροφάγα κύτταρα με αποφυάδες, τα αστεροειδή κύτταρα του Kupffer, που προέχουν (εικόνα 24) λίγο ή πολύ μέσα στον αυλό ή εκτείνονται μερικές φορές εγκάρσια από το ένα στο άλλο πλάγιο του τοιχώματος του αγγείου. Πολλοί σύγχρονοι ερευνητές έχουν περιγράψει και ενδιάμεσες (μεταβατικές) μορφές μεταξύ των δύο αυτών τύπων κυττάρων. Άλλοι, πάλι, πιστεύουν ότι τα ενδοθηλιακά κύτταρα είναι δυνατό να μεταπίπτουν σε μακροφάγα όσες φορές υπάρχει άμεση ανάγκη και επομένως ότι τα κύτταρα του τοιχώματος των κολπωδών τριχοειδών του ήπατος μπορεί να αντιπροσωπεύουν διάφορα λειτουργικά στάδια ενός είδους κυττάρων.

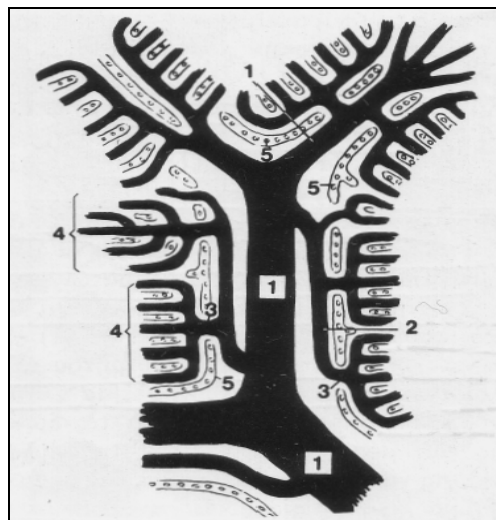
Ο Knisely και οι συνεργάτες τον υποστηρίζουν ότι το τοίχωμα των κολπωδών τριχοειδών του ήπατος αποτελείται ολικά από αποπλατυσμένα μακροφάγα κύτταρα και ότι σε περίπτωση ενέσεως, εμβίως, μικρής ποσότητας σινικής μελάνης, μικρός μόνο αριθμός των κυττάρων αυτών ενεργοποιείται, ενώ σε περίπτωση ενέσεως μεγάλης ποσότητας τα

περισσότερα ή όλα τα κύτταρα του τοιχώματος των τριχοειδών συμπεριφέρονται σαν μακροφάγα.



**Εικόνα 20. Μικροφωτογραφία τομής ήπατος χοίρου**

1 μεσολόβιοι χοληφόροι πόροι, 2 μεσολόβιοι κλάδοι της πυλαίας φλέβας, 3 κεντρική ή κεντρολόβια φλέβα, 4 μεσολόβια ή πυλαία διαστήματα, 5 μεσολόβιος συνδετικός ιστός. x 56.



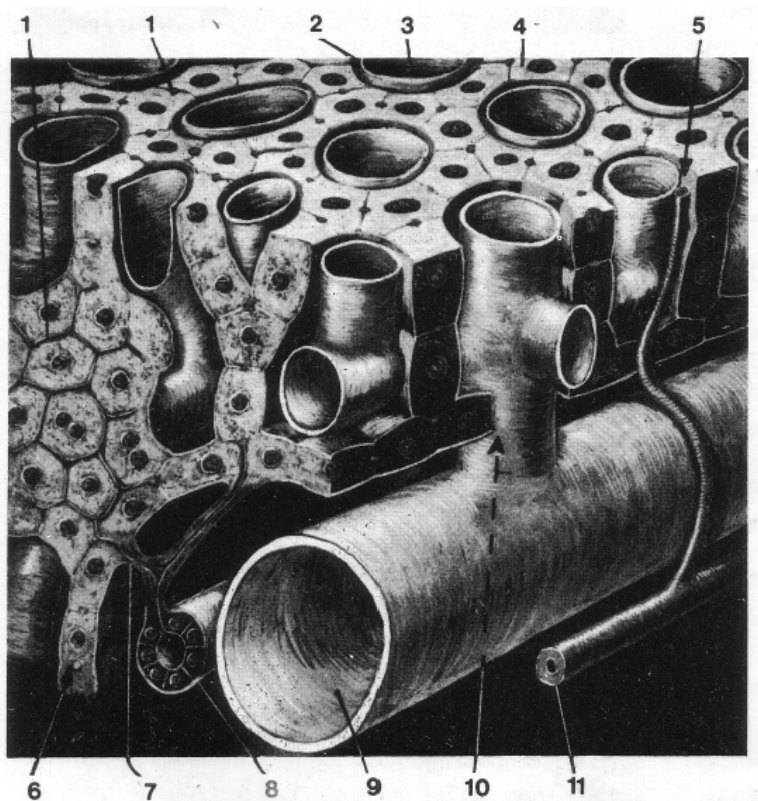
**Εικόνα 21. Διάγραμμα της τελικής διανομής ενός κλάδου της πυλαίας φλέβας.**

1 μεσολόβιος κλάδος της πυλαίας φλέβας, 2 διακλαδώσεις μεσολόβιου κλάδου, 3 προσαγωγή φλέβια των ηπατικών λοβίων, 4 κολπώδη τριχοειδή, 5 αφοριστικό πέταλο. (H. Elias).

Με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αποδείχτηκε ότι τα ενδοθηλιακά κύτταρα του τοιχώματος των κολπωδών τριχοειδών του ήπατος αλληλοκαλύπτονται στην περιφέρεια τους, όπου απολεπύνονται σε πολύ μεγάλο βαθμό. Το κυτταρόπλασμα τους εμφανίζει κατά τόπους οπές με διάμετρο 0,1-8,5 μm (Εικ. 25), οι οποίες επιτρέπουν τη διόδο του πλάσματος του αίματος, όχι όμως των αιμοκυττάρων. Δεν υπάρχει πλήρης βασικός υμένας στα τριχοειδή αυτά αγγεία, που περιβάλλονται και στηρίζονται από ένα λεπτοφυές έλυτρο από δικτυωτές ίνες, που έχει ιδιαίτερη ίσως σημασία για τη διατήρηση του σχήματος τους (εικ. 25).

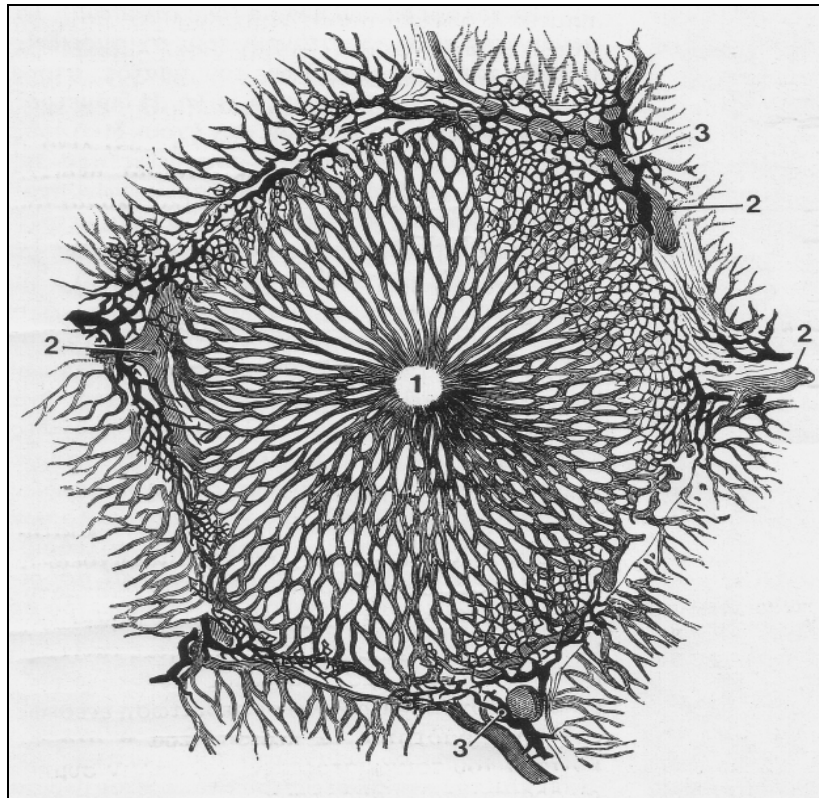
Οι μεσολόβιοι κλάδοι της ηπατικής αρτηρίας χορηγούν αρτηρίδια, που εκβάλλουν στα προσαγωγά φλέβια τον λοβίου και κυρίως στα κολπώδη τριχοειδή της περιφέρειας του, αφού προηγουμένως εισδύσουν σ' αυτή και αναλυθούν σε τριχοειδή. Το αίμα των αρτηριακών τριχοειδών προσκομίζει το απαραίτητο οξυγόνο στα ηπατικά κύτταρα. Απολήξεις των μεσολόβιων κλάδων της ηπατικής αρτηρίας διανέμονται επίσης στο τοίχωμα των μεσολόβιων χοληφόρων πόρων, καθώς και στο συνδετικό ιστό των πυλαίων διαστημάτων.

Ανάμεσα στα κολπώδη τριχοειδή και τα ηπατικά κύτταρα παρεμβάλλεται ο σχισμοειδής χώρος του Disse ή περιτριχοειδής χώρος (pericapillary space), που περιέχει τις μικρολάχνες των ηπατικών κυττάρων και δικτυωτές ίνες (εικ.26, 27 και 32).



**Εικόνα 22. Στερεογραφική παράσταση της υφής του ήπατος.**

1 χοληφόρα σωληνάρια, 2 περιτριχοειδής χώρος του Disse, 3 κολπώδη τριχοειδή, 4 ηπατικά κύτταρα, 5 ενδολόβιο τριχοειδές της ηπατικής αρτηρίας, 6 αφοριστικό πέταλο του ηπατικού λοβίου, 7 πόροι του Hering, 8 μεσολόβιος χοληφόρος πόρος, 9 μεσολόβιος κλάδος πυλαίας φλέβας, 10 προσαγωγό φλέβιο ηπατικού λοβίου, 11 μεσολόβιος κλάδος ηπατικής αρτηρίας. (H. Elias και J.C. Sherrick).



**Εικόνα 23. Αγγεία και χοληφόροι πόροι ηπατικού λοβίου.**

*1* κεντρική ή κεντρολόβια φλέβα, *2* μεσολόβιες φλέβες, *3* μεσολόβιοι χοληφόροι πόροι (Schdfer).

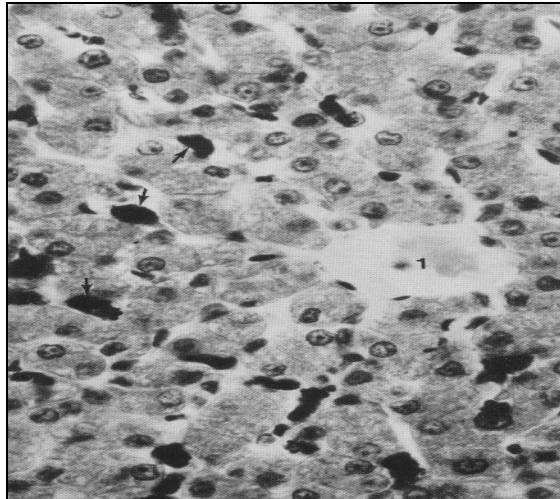
Τα κολπώδη τριχοειδή καταλαμβάνουν τα διάκενα του δικτύου των ηπατικών πεταλίων (εικ. 22) και συγκλίνουν προς το κέντρο του λοβίου, όπου τελικά εκβάλλουν σε ένα κοινό αξονικό φλεβικό στέλεχος, την κεντρολόβια ή κεντρική φλέβα (central vein, εικ. 23). Οι κεντρολόβιες φλέβες αθροίζουν το αίμα των ηπατικών λοβίων και αποτελούν τις ρίζες των ηπατικών φλεβών. Αμέσως μετά την έξοδο τους από τα ηπατικά λόβια εκβάλλουν σε μεγαλύτερες φλέβες, τις υπολόβιες φλέβες (sublobular veins), από τις οποίες προέρχονται οι ηπατικές φλέβες, που εκβάλλουν στην κάτω (άνθρωπος) ή οπίσθια (λοιπά θηλαστικά) κοίλη φλέβα (εικ. 26).

**Τα ηπατικά κύτταρα.** Τα ηπατικά κύτταρα είναι διαταγμένα σε στιβάδες, που έχουν πάχος συνήθως ενός κυττάρου και σχηματίζουν τα ηπατικά πετάλια (liver plates). Τα ηπατικά πετάλια είναι πολύτρητα και, όπως τα κολπώδη τριχοειδή, συγκλίνουν ακτινοειδώς από την περιφέρεια προς το κέντρο του λοβίου και αναστομώνονται επανειλημμένα μεταξύ τους, σχηματίζοντας έτσι ένα σπογγώδες δικτυωτό (εικ. 22, 27 και 28). Τα διάκενα ή ηπατικές κυψέλες (lacunae) του δικτυωτού αυτού επικοινωνούν μεταξύ τους με τα ανοίγματα των ηπατικών πεταλίων (εικ. 29), διαμέσου των οποίων διέρχονται τα κολπώδη τριχοειδή, που καταλαμβάνουν τα διάκενα του δικτυωτού (εικ. 22 και 25).

Τα ηπατικά κύτταρα είναι πολυεδρικά, με έξι ή περισσότερες επιφάνειες, και ευμεγέθη (20-30  $\mu\text{m}$ ). Οι επιφάνειες τους είναι

στραμμένες προς τον περιτριχοειδή χώρο, προς τα παρακείμενα ηπατικά κύτταρα και προς τον αυλό των χοληφόρων σωληναρίων. Με μία τουλάχιστο ή περισσότερες επιφάνειες, λοιπόν, έρχονται σε επαφή μεταξύ τους και με τα λοιπά δύο δομικά στοιχεία του ηπατικού λοβίου





*Εικόνα 24. Μικροφωτογραφία του ηπατικού παρεγχύματος κονίκλου, ύστερα από ένεση ανθρακόσκονης για την απόδειξη της φαγοκυτταρικής ικανότητας των κυττάρων του Kupffer. Τα βέλη δείχνουν μερικά από τα κύτταρα αυτά, που έχουν προσλάβει μεγάλη ποσότητα ανθρακόσκονης. x 560.*

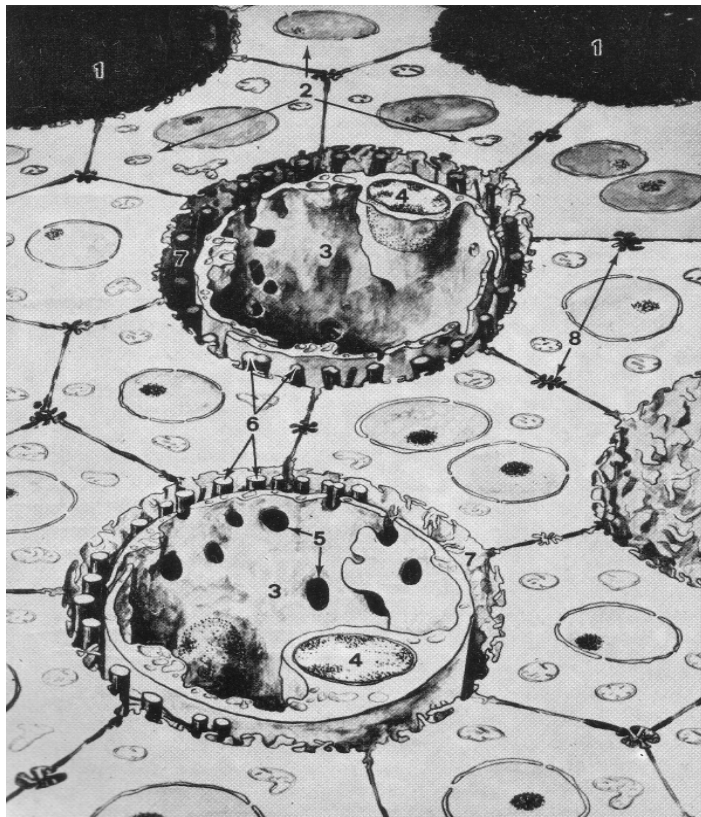
**Τα χοληφόρα σωληνάρια (bile canaliculi).** Τα σωληνάρια αυτά παριστάνουν τους σχισμοειδείς αυλούς των αδενωσωληνίων του ήπατος, στους οποίους αθροίζεται αρχικά η χολή. Η διάμετρος τους είναι 0,5-1 μm περίπου. Δεν έχουν δικό τους τοίχωμα, αλλά αφορίζονται απευθείας από τις κυτταρικές μεμβράνες δύο παρακείμενων ηπατικών κυττάρων, οι οποίες συνδέονται μεταξύ τους κατά μήκος των σωληναρίων αυτών με στενές συνδέσεις (αποφρακτικού τύπου). Τα χοληφόρα σωληνάρια διακλαδίζονται σε όλη την έκταση του ηπατικού λοβίου και αναστομώνονται με τα σωληνάρια των γειτονικών ηπατικών πεταλίων του. Σχηματίζουν έτσι ένα τρισδιάστατο δίκτυο με πολυγωνικές βροχίδες (διάκενα), του οποίου οι δοκίδες δεν έρχονται σε επαφή με τις δοκίδες του δικτύου των κολπωδών τριχοειδών (εικ. 25 και 26). Στον αυλό των χοληφόρων σωληναρίων προεξέχουν πολυάριθμες μικρολάχνες των κυττάρων που τα αφορίζουν. Ο αυλός τους έχει μεγαλύτερη διάμετρο σε περίπτωση έντονης εκκρίσεως. Σε περίπτωση όμως μειωμένης λειτουργίας είναι σχεδόν αθέατος, αφού κατέχεται από τις μικρολάχνες των ηπατικών κυττάρων. Η παραπάνω περιγραφή του ηπατικού λοβίου και της αγγειώσεως του αναφέρεται βέβαια στην κλασική άποψη της δομής του, σύμφωνα με την οποία η κεντρολόβια φλέβα αποτελεί τον άξονα του κάθε ηπατικού λοβίου. Η λοβιώδης, όμως, αυτή οργάνωση του ήπατος δε μοιάζει με την τυπική οργάνωση των άλλων εξωκρινών αδένων\* και δεν είναι, επίσης, ικανή να ερμηνεύσει μερικά από τα λειτουργικά, ιστοπαθολογικά και φυσιολογικά δεδομένα. Γι' αυτό το λόγο, αλλά και για να είναι εφικτή η προσαρμογή της δομής του ήπατος στο γενικό τύπο των εξωκρινών αδένων, διατυπώθηκε και μία άλλη εναλλακτική άποψη οργάνωσης του ηπατικού λοβίου. Η άποψη αυτή δέχεται ότι το κάθε πυλαίο διάστημα είναι το κέντρο του λοβίου και ότι τα γύρω από αυτό τμήματα τριών παρακείμενων κλασικών ηπατικών λοβίων αποτελούν την περιφέρειά του (εικ. 12), τα κύτταρα της οποίας αποχετεύουν τη χολή στο χοληφόρο πόρο του πυλαίου διαστήματος, στο κέντρο του λοβίου. Το οροθετημένο με τον τρόπο αυτό λόβιο ή **πυλαίο λόβιο (portal lobule)** είναι ανώμαλα τριγωνικό και η κάθε γωνία του αντιστοιχεί σε μία κεντρολόβια φλέβα. Έτσι, ενώ στο κλασικό λόβιο τα ηπατικά πετάλια περιστοιχίζουν την κεντρολόβια φλέβα, στο πυλαίο λόβιο περιστοιχίζουν ένα πυλαίο διάστημα, που περιέχει το χοληφόρο πόρο, στον οποίο αποχετεύουν το εξωκρινές έκκριμά τους, δηλ. τη χολή. Στο πυλαίο λόβιο, λοιπόν, τα

αδενικά κύτταρα συγκεντρώνονται (όπως και στους περισσότερους εξωκρινείς αδένες) γύρω από τον εκφορητικό του πόρο.

Σαν παραλλαγή του πυλαίου λοβίου θεωρήθηκε η λεγόμενη ηπατική αδενοκυψέλη (liver acinus), δηλ. η περιοχή που αιματώνεται από ένα τελικό κλάδο των μεσολόβιων φλεβών, ο οποίος συνοδεύεται και από ένα αρτηριακό κλάδο και ένα χοληφόρο πόρο. Στην περιοχή αυτή του ηπατικού παρεγχύματος εισδύουν οι διακλαδώσεις του τελικού αυτού κλάδου, που πορεύονται κατά μήκος των πλευρικών τοιχωμάτων των εξαγωγικών κλασικών λοβίων του ήπατος. Η ηπατική αδενοκυψέλη έχει ωοειδές σχήμα και σχηματίζεται από τμήματα δύο παρακείμενων κλασικών λοβίων (εικ. 31). Τα όρια τους είναι υποθετικά και τα πλησιέστερα προς τις διακλαδώσεις των αγγείων κύτταρα έχουν πιθανώς καλύτερη αιμάτωση από τα κύτταρα που βρίσκονται, αντίθετα, πλησιέστερα προς τις κεντρολόβιες φλέβες. Μία τέτοια υπόθεση φαίνεται χρήσιμη κυρίως για την κατανόηση μερικών παθολογικών εκδηλώσεων του ήπατος, όπως λ.χ. των εκδηλώσεων που ακολουθούν την έμφραξη χοληφόρου πόρου ή συμβαίνουν στην **κίρρωση του ήπατος**.

Οι τρεις απόψεις αυτές, σχετικά με την οργάνωση του ήπατος, δεν πρέπει να θεωρηθεί ότι εναντιώνονται η μία στην άλλη, αλλά ότι αλληλοσυμπληρώνονται, έτσι ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν εκλεκτικά άλλοτε η μία και άλλοτε η άλλη για την πληρέστερη κατανόηση της πολύπλοκης λειτουργίας τον οργάνου αυτού.

\* Στους εξωκρινείς αδένες, όπως λ.χ. στους σιαλογόνους αδένες και το πάγκρεας, το λόβιο αποχετεύεται από τον τελικό κλάδο ενός μεσολόβιου πόρου, ενώ το παρέγχυμα του ηπατικού λοβίου αποχετεύεται από περισσότερους μεσο λόβιους πόρους, που βρίσκονται στα παρακείμενα σε σχέση με το λόβιο πυλαία διαστήματα.

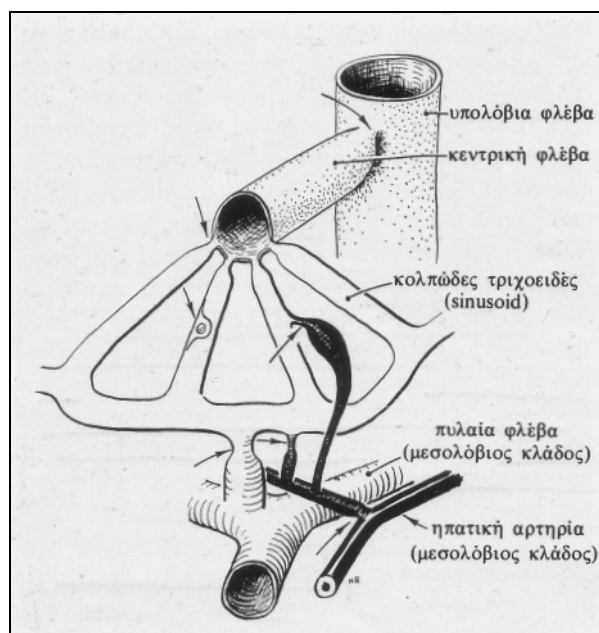


**Εικ. 25. Στερεογραφική παράσταση της υφής του ήπατος.**

1 ηπατικές κυψέλες, 2 ηπατικά πετάλια, 3, ενδολόβια κολπώδη τριχοειδή, 4 πυρήνες ενδοθηλιακών κυττάρων των κολπωδών τριχοειδών, 5 ανοίγματα του κυτταροπλάσματος των ενδοθηλιακών κυττάρων, 6 δικτυα δικτυωτών ινών γύρω από τα κολπώδη τριχοειδή, 7 περιτριχοειδής χώρος (του Disse), 8 χοληφόρα σωληνάκια. (H. Elias).

**Λεπτή υφή των ηπατικών κυττάρων.** Τα ηπατικά κύτταρα έχουν συνήθως ένα σφαιρικό πυρήνα, μερικές φορές δύο, με ένα ή περισσότερους πυρηνίσκους. Τόσο οι κανονικού μεγέθους πυρήνες των διπύρηνων ηπατικών κυττάρων όσο και τα ασυνήθως μεγαλοπύρρηνα ογκώδη ηπατικά κύτταρα έχουν σχέση με τα φαινόμενα του πολυπλοειδισμού. Τα άφθονα μιτοχόνδρια εμφανίζουν ποικίλο σχήμα (σφαιρικό, ραβδίου ή νηματοειδές), ανάλογα με τη θέση του κυττάρου μέσα στο λόβιο και τη λειτουργική του κατάσταση. Η συσκευή του Golgi είναι πολυμερής και το κάθε τμήμα της βρίσκεται κοντά σ' ένα χοληφόρο σωληνάριο (εικ. 32). Το ενδοπλασματικό δικτυωτό εμφανίζεται και με τις δύο μορφές του (κοκκώδες και λείο). Το κοκκώδες ενδοπλασματικό δικτυωτό σχηματίζεται από ομάδες πολλών παράλληλων δεξαμενών, οι οποίες συνέχονται σε μερικές θέσεις με τις λεπτές διακλαδώσεις των πολυπληθών περιοχών του λείου ενδοπλασματικού δικτυωτού. Στο κυτταρόπλασμα των ηπατικών κυττάρων περιέχονται επίσης λυσοσωμάτια (για τη λειτουργική σημασία των οποίων μόνο υποθέσεις υπάρχουν), υπεροξειδοσωμάτια, κοκκία γλυκογόνου και λιποσταγονίδια. Τα κοκκία γλυκογόνου συγκεντρώνονται κατά προτίμηση στις περιοχές του λείου ενδοπλασματικού δικτυωτού. Είναι ορατά και με το οπτικό μικροσκόπιο, αλλά μόνο με ειδικές κατάλληλες μεθόδους μονιμοποίησης και χρωματισμού των ηπατικών κυττάρων (εικ. 33). Στις μικροφωτογραφίες από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο το γλυκογόνο εμφανίζεται με τη μορφή πυκνών κοκκίων ή κοκκωδών σχηματισμών σε σχήμα ροζέτας (εικ. 34). Η εμφάνιση του κυτταροπλάσματος ποικίλλει ανάλογα με τη λειτουργική κατάσταση του κυττάρου και τη μεταβλητή ποσότητα γλυκογόνου, κοκκώδους ενδοπλασματικού δικτυωτού και λιπιδίων που περιέχει. Το γλυκογόνο και το κοκκώδες ενδοπλασματικό δικτυωτό ελαττώνονται σημαντικά ύστερα από παρατεταμένη νηστεία. Το γλυκογόνο υπεραφθονεί μετά την πέψη τροφής πλούσιας σε υδατάνθρακες.

Με βάση την υφή και τη λειτουργική δραστηριότητα των ηπατικών κυττάρων, το κλασικό ηπατικό λόβιο μπορεί να διαιρεθεί σε τρεις ομόκεντρες ζώνες. Ο διαχωρισμός όμως αυτός έχει παρατηρηθεί μόνο σε ορισμένα πειραματόζωα (επίμυς, μύς). Οι τρεις αυτές ζώνες είναι:



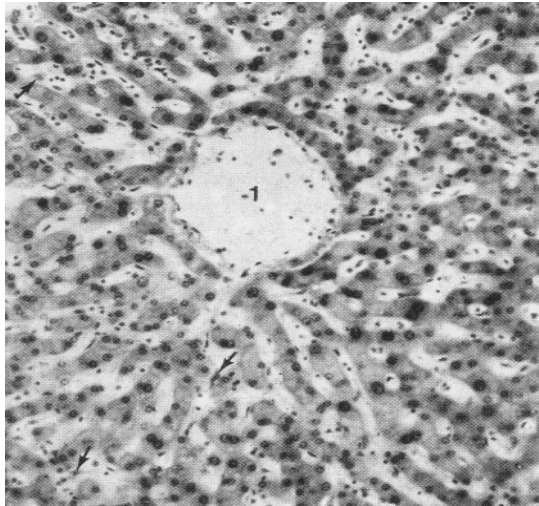
**Εικόνα 26. Η κυκλοφορία του αίματος στο ήπαρ.** Οι περισφίξεις ή σφικτήρες (βέλη) των αγγείων, που περιγράφηκαν κατά καιρούς από τους Popper, Knisely, Elias και Marck, αποτελούν μηχανισμούς ελέγχου για τη ροή του αίματος διαμέσου του ήπατος. (H. Elias και J.E. Pauly).

η εσωτερική ζώνη γύρω από την κεντρολόβια φλέβα, η εξωτερική ζώνη στην περιφέρεια του λοβίου και η ενδιάμεση ζώνη ανάμεσα στην εσωτερική (κεντρική) ζώνη και την εξωτερική (περιφερική) ζώνη. Τα μιτοχόνδρια και το κοκκώδες ενδοπλασματικό δικτυωτό διαφέρουν μορφολογικά στις τρεις αυτές ζώνες, πιθανώς σε σχέση με τη λειτουργική δραστηριότητά τους, αλλά και οι ζώνες, διαφέρουν μεταξύ τους σε σχέση με την αποθήκευση και την απελευθέρωση του γλυκογόνου. Όταν στο ήπαρ των επίμυων και μύων το γλυκογόνο εξαντληθεί, ύστερα από παρατεταμένη νηστεία, και στη συνέχεια χορηγηθεί τροφή πλούσια σε υδατάνθρακες, το γλυκογόνο συγκεντρώνεται πρώτα στην εξωτερική ζώνη του λοβίου και κατόπι στην ενδιάμεση και την εσωτερική ζώνη. Μετά από την ολοκλήρωση της πέψης, η είσοδος στο αίμα υδατανθράκων αρχίζει με τη διάσπαση του γλυκογόνου της εξωτερικής πρώτα ζώνης του λοβίου, η οποία βρίσκεται έτσι σε διαρκή λειτουργία. Η ζώνη αυτή, λοιπόν, που συνδέεται πιο άμεσα με την κυκλοφορία του αίματος, είναι και η περισσότερο ενεργός μεταβολικά ζώνη του λοβίου.

Σε παθολογικές καταστάσεις, το λίπος συσσωρεύεται πρώτα στα ηπατικά κύτταρα της εσωτερικής ζώνης του λοβίου με τη μορφή μικρών λιποσταγονιδίων.



**Εικόνα 27.** Μικροφωτογραφία από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σαρώσεως των ηπατικών πεταλίων (1) και των κολπωδών τριχοειδών, (2) που περιέχονται στις ηπατικές κυψέλες. Ο σχισμοειδής χώρος που παρεμβάλλεται ανάμεσά τους είναι ο περιτριχοειδής χώρος ή χώρος του Disse (βέλη), ενώ οι αύλακες που φαίνονται στα ηπατικά πετάλια αντιστοιχούν στα ανοιγμένα χοληφόρα σωληνάρια (3). Ήπαρ ανθρώπου. X 2600. (P. Motta, M. Muto και T. Fujita).



**Εικόνα 28.**

*Μικροφωτογραφία τομής της κεντρικής μοίρας ηπατικού λοβίου, στην οποία διακρίνεται σαφώς η σχέση μεταξύ ηπατικών πεταλίων και κολπωδών τριχοειδών. Τα βέλη δείχνουν κύτταρα του Kupffer των τριχοειδών. 1 κεντρολόβια φλέβα. x 145.*

**Λεμφαγγεία του ήπατος.** Η γένεση των λεμφαγγείων στο ήπαρ δεν έχει απόλυτα εξακριβωθεί. Λεμφαγγεία μέσα στο ηπατικό λόβιο δεν έχουν βρεθεί. Σύμφωνα με την πιο πιθανή υπόθεση, η λέμφος σχηματίζεται στον περιτριχοειδή χώρο, που ωστόσο δεν είναι λεμφικός, αφού δεν καλύπτεται εσωτερικά από ενδοθήλιο. Άφθονα λεμφαγγεία απαντούν στην ινώδη κάψα του ήπατος και γύρω από τις διακλαδώσεις των αιμοφόρων αγγείων και των χοληφόρων πόρων, στα μεσολόβια διαστήματα, όπου αναστομώνονται και σχηματίζουν πυκνά δίκτυα.

**Νεύρα του ήπατος.** Τα νεύρα του ήπατος αντιπροσωπεύονται κυρίως από αμύελες συμπαθητικές ίνες, που συνοδεύουν τα αιμοφόρα αγγεία και τους χοληφόρους πόρους, στο τοίχωμα των οποίων τελικά απολήγουν. Δε φαίνεται όμως να εισδύουν μέσα στα ηπατικά λόβια.

**Λειτουργίες του ήπατος.** Η εξωκρινής λειτουργία του ήπατος αφορά την παραγωγή της χολής, η οποία, μολονότι δεν περιέχει ένζυμα, είναι εξίσου απαραίτητη για την πέψη.

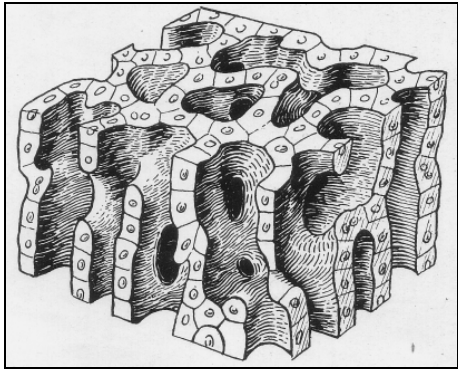
Η χολή είναι έκκριμα σπουδαίο για την απορρόφηση των λιπών (περιέχει τις απαραίτητες ουσίες για το σκοπό αυτό, όπως τα χολικά άλατα κλπ.), αλλά συγχρόνως και απέκκριμα, αφού μέσω αυτής αποβάλλονται άχρηστες και επιβλαβείς για τον οργανισμό ουσίες, όπως οι χολοχρωστικές κλπ.

Τα χολικά άλατα με την υδρότροπη ενέργεια τους ενώνονται με τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και σχηματίζουν χολεϊνικά άλατα, που διαλύονται στο νερό, ώστε να απορροφώνται από τον εντερικό βλεννογόνο. Το ίδιο γίνεται και με τη χολοστερόλη και τις λιποδιαλυτές βιταμίνες.

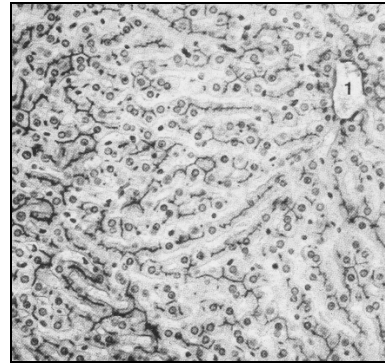
Τα χολικά άλατα προάγουν τη γαλακτωματοποίηση των λιπών, ενεργοποιούν τις λιπάσες που υπάρχουν στο λεπτό έντερο και έχουν χολεκκριτική ενέργεια, αφού επαναρροφώνται από το βλεννογόνο του λεπτού εντέρου κατά το μεγαλύτερο μέρος τους και επαναφέρονται στο ήπαρ, όπου διεγείρουν τα ηπατικά κύτταρα για συνεχή έκκριση χολής.

Ένα μικρό μέρος, ωστόσο, των χολικών αλάτων συντίθεται στο λείο ενδοπλασματικό δικτυωτό των ηπατικών κυττάρων από το χολικό οξύ της χολής και τα αμινοξέα γλυκόκολλα και ταυρίνη. Τα άλατα αυτά βρίσκονται στη χολή με τη μορφή γλυκοχολικού και ταυροχολικού νατρίου.

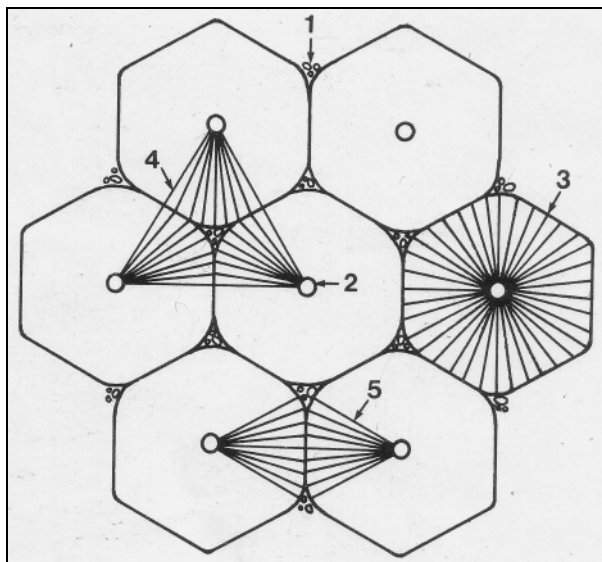
Οι χολοχρωστικές προέρχονται από την καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο σύστημα των μακροφάγων. Μεταφέρονται με τις λευκοματίνες του πλάσματος στο ήπαρ, όπου κατακρατούνται και απεκκρίνονται σαν άχρηστα προϊόντα. Σαν απέκκριμα θεωρείται επίσης και η χολοστερόλη.



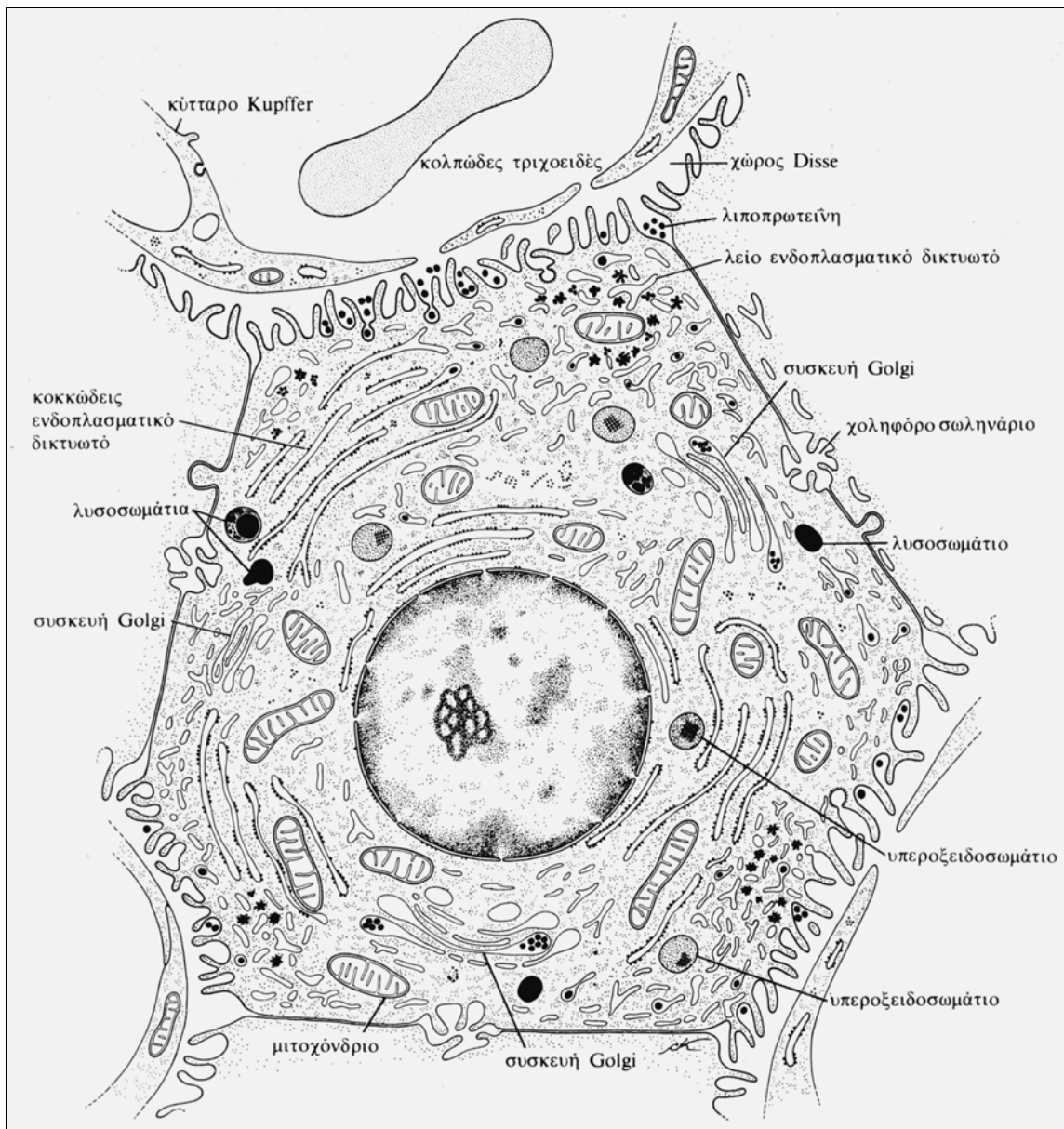
**Εικόνα 29.** Στερεογραφική παράσταση των ηπατικών πεταλίων. (H. Elias).



**Εικόνα 30.** Μικροφωτογραφία που δείχνει τα χοληφόρα σωληνάκια και τις διακλαδώσεις τους μέσα στο ηπατικό λόβιο (αντίδραση Comori). 1 κεντρολόβια φλέβα. x 224.



**Εικόνα 31.** Διάγραμμα εγκάρσιας τομής ηπατικών λοβίων. 1 μεσολόβια ή πυλαία διαστήματα, 2 κεντρολόβιες φλέβες, 3 κλασικά ηπατικό λόβιο, 4 πυλαίο λόβιο, 5 ηπατική αδενοκυψέλη.



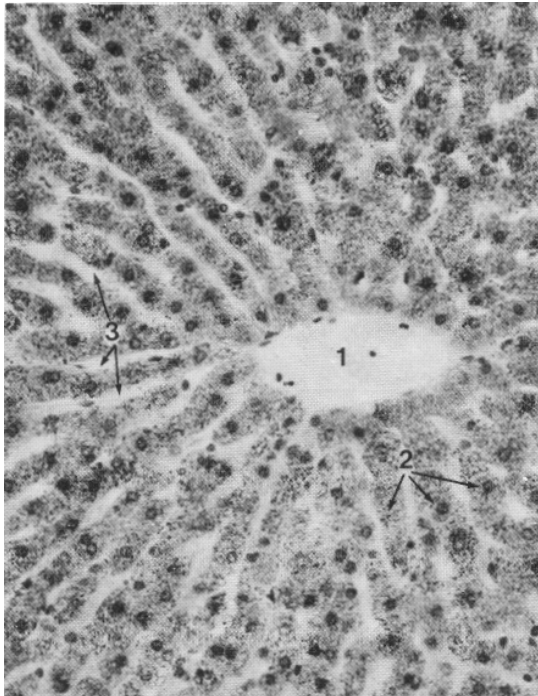
**Εικόνα 32.** Σχηματική απεικόνιση μικροφωτογραφίας από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο του ηπατικού κυττάρου. (W. Bloom και D.W. Fawcett).

Τα ηπατικά κύτταρα παράγουν διάφορες πρωτεΐνες για έκκριση, μεταξύ των οποίων είναι οι πρωτεΐνες του πλάσματος του αίματος (λευκοματίνες, ινωδογόνο, προθρομβίνη). Οι πρωτεΐνες αυτές συντίθενται στο κοκκώδες ενδοπλασματικό δικτυωτό και εκκρίνονται προοδευτικά στο αίμα, χωρίς να αποθηκεύονται στο κυτταρόπλασμα τον κυττάρου με τη μορφή εκκριτικών κοκκίων, όπως δηλ. συμβαίνει σε άλλα αδενικά κύτταρα.

Μία από τις βασικότερες λειτουργίες του ήπατος είναι και η γλυκορρυθμιστική λειτουργία του. Τα ηπατικά κύτταρα παίρνουν γλυκόζη από το αίμα, η οποία με μία σειρά από ενζυματικές αντιδράσεις πολυμερίζεται και σχηματίζει γλυκογόνο. Όταν οι ανάγκες σε υδατάνθρακες αυξάνουν, το γλυκογόνο διασπάται και πάλι σε γλυκόζη. Οι ενζυματικές αντιδράσεις που έχουν σχέση με τη γλυκογονογένεση και τη γλυκογονόλυση, δεν είναι ακόμη γνωστό σε ποια θέση του κυττάρου μπορεί να τελούνται. Με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διαπιστώνεται ότι το γλυκογόνο συγκεντρώνεται στις περιοχές του, λείου

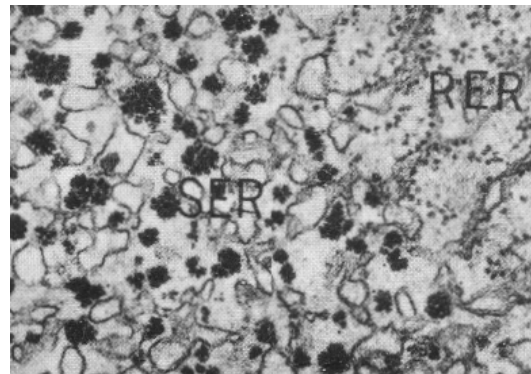
ενδοπλασματικού δικτυωτού (εικ. 34), η σχέση του όμως με το οργανίδιο αυτό δεν έχει επαρκώς διευκρινιστεί.

Άλλες σημαντικές λειτουργίες του ήπατος είναι: η γλυκονεογένεση (μετατροπή αμινοξέων σε γλυκόζη κλπ.), οι απαμινώσεις αμινοξέων, η σύνθεση ουρίας, η σύνθεση κετονικών σωμάτων, η σύνθεση λιπαρών οξέων από υδατάνθρακες και λευκώματα, η σύνθεση λιποπρωτεϊνών, η σύνθεση ηπαρίνης, η αποθήκευση βιταμινών (A, D, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>12</sub> και K), η αποθήκευση λιπών, ο μεταβολισμός (καταστροφή) μερικών λιποδιαλυτών τοξικών ουσιών, φαρμάκων κλπ.



**Εικόνα 33.** Μικροφωτογραφία τομής ηπατικού λοβίου. Τα κύτταρα του είναι γεμάτα με κοκκία γλυκογόνου, που χρωματίστηκαν με ειδική χρωστική μέθοδο.

1 κεντρολόβια φλέβα, 2 ηπατικά πετάλια, 3 κολπώδη τριχοειδή. x 224.



**Εικόνα 34.** Μικροφωτογραφία από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο που δείχνει τη στενή σχέση, από άποψη θέσεως, του λείου ενδοπλασματικού δικτυωτού (SER) με τα κοκκία του γλυκογόνου του ηπατικού κυττάρου. RER = κοκκώδες ενδοπλασματικό δικτυωτό. x 45.000. (L. Weiss και R.O. Greep).

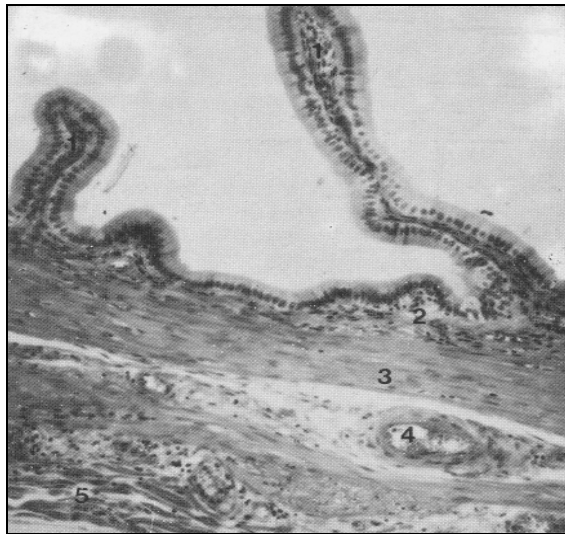


Κατά το μετασχηματισμό των λιπιδίων σε λιποπρωτεΐνες, τα λιπαρά οξέα εστεροποιούνται στο λείο ενδοπλασματικό δικτυωτό και σχηματίζουν τριγλυκερίδια. Τα τελευταία ενώνονται με πρωτεΐνες που συντίθενται στο κοκκώδες ενδοπλασματικό δικτυωτό και μεταφέρονται κατόπι στη συσκευή του Golgi, όπου συγκεντρώνονται σε μικρά (30-80 nm) και πυκνά ηλεκτρονικώς κυστίδια. Τα λιποπρωτεϊνικά αυτά κυστίδια (κοκκία) μετακινούνται προς την κατεύθυνση του περιτριχοειδούς χώρου, στον οποίο απελευθερώνουν το περιεχόμενό τους.

**Αναγέννηση του ήπατος.** Το ήπαρ έχει μεγάλη αναγεννητική ικανότητα, μολονότι τα κύτταρά του ανανεώνονται με αργό ρυθμό. Η απώλεια ηπατικού ιστού, είτε οφείλεται σε μερική εξαίρεση είτε σε μερική καταστροφή του από την επίδραση τοξικών παραγόντων (χλωροφορμίου, τετραχλωριούχου άνθρακα κλπ.), ανακτάται σε σύντομο σχετικά χρονικό διάστημα. Στους επίμυς αποδείχτηκε ότι η χειρουργική αφαίρεση ακόμη και του 75% του ηπατικού ιστού ακολουθείται από την πλήρη αποκατάσταση του βάρους του αδένα μέσα σε ένα μήνα. Η αναγέννηση, μετά τη μερική ηπατεκτομή, επιτελείται με την έντονη μιτωτική διαίρεση των κυττάρων του ηπατικού παρεγχύματος που απομένει και την υπερτροφία των κυττάρων. Σε χρόνιες τοξικές βλάβες η αναγέννηση είναι μερική, γιατί τα νέα κύτταρα καταστρέφονται πριν προλάβουν να αντικαταστήσουν τα παλαιά. Στην περίπτωση όμως αυτή, συνακόλουθη είναι συνήθως και η προοδευτική εξασθένηση της λειτουργίας του οργάνου και συχνά η υπέρμετρη ανάπτυξη του συνδετικού ιστού, που αποδιοργανώνει το ηπατικό παρέγχυμα και προκαλεί κίρρωση του ήπατος.

**Εκφορητική οδός του ήπατος.** Η εκφορητική οδός του ήπατος αποτελείται από τους χοληφόρους πόρους, τον κοινό ηπατικό πόρο, τον κυστικό πόρο, τη χοληδόχο κύστη και το χοληδόχο πόρο.

Οι ενδολόβιοι χοληφόροι πόροι αντιπροσωπεύονται από τα χοληφόρα σωληνάκια. Τα χοληφόρα σωληνάκια, πολύ κοντά στην περιφέρεια των ηπατικών λοβίων, εκβάλλουν στους μεσολόβιους χοληφόρους πόρους (interlobular bile ducts), όχι όμως απευθείας, αλλά με την παρεμβολή διάμεσων σωληναρίων, των πορών ή διόδων του Hering (bile ductules). Το τοίχωμα των πόρων του Hering σχηματίζεται από ένα στίχο κυβοειδών επιθηλιακών κυττάρων, που συνδέονται με ενωτικά συμπλέγματα.



**Εικόνα 35.** Μικροφωτογραφία τομής του τοιχώματος της χοληδόχου κύστεως. 1 πτυχές του βλεννογόνου, 2 χόριο του βλεννογόνου, 3 μυϊκή στιβάδα, 4 αρτηρία, 5 περιμυϊκή στιβάδα συνδετικού ιστού. x 125.

Οι μεσολόβιοι χοληφόροι πόροι πορεύονται μέσα στα μεσολόβια διαστήματα, ακολουθώντας την αντίθετη φορά των μεσολόβιων κλάδων της πυλαίας φλέβας. Κατά την πορεία τους ενώνονται με άλλους παρακείμενους πόρους, σχηματίζοντας έτσι μεγαλύτερους χοληφόρους πόρους, από τους οποίους τελικά αθροίζονται ο δεξιός και ο αριστερός ηπατικός πόρος. Το τοίχωμα των μεσολόβιων χοληφόρων πόρων έχει την ίδια κατασκευή με το τοίχωμα των πόρων του Hering. Τα κύτταρα του επιθηλίου τους, όμως, είναι ψηλότερα και κυλινδρικά στους πιο μεγάλους από αυτούς.

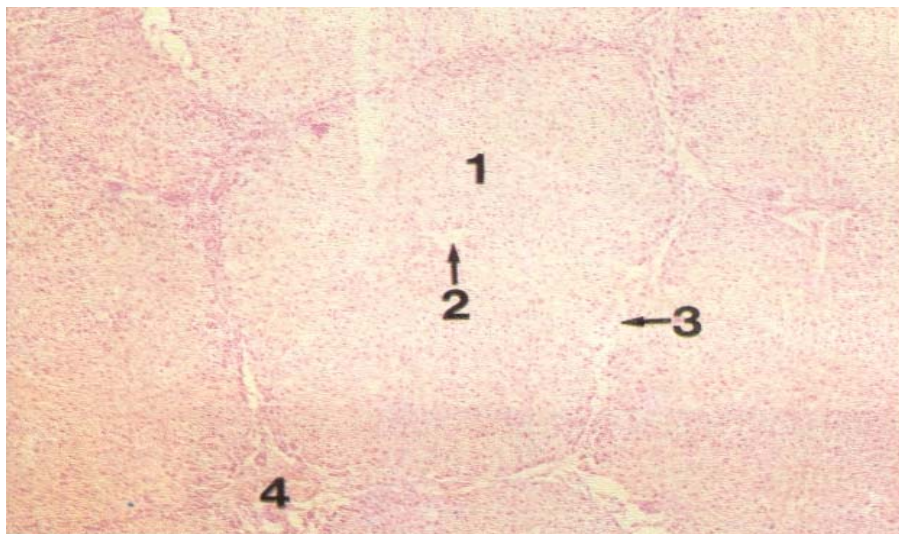
Ο **κοινός ηπατικός πόρος** σχηματίζεται στην πύλη του ήπατος από τη συμβολή του δεξιού και του αριστερού ηπατικού πόρου. Σε όσα είδη δεν υπάρχει η χοληδόχος κύστη (ιπποειδή, μυσ, επίμυς), ο πόρος αυτός αντιπροσωπεύει το χοληδόχο πόρο. Ο κοινός ηπατικός πόρος, αφού προηγουμένως δεχθεί την εκβολή του κυστικού πόρου (cystic duct) από τη χοληδόχο κύστη, συνεχίζει την πορεία του προς το δωδεκαδάκτυλο ως χοληδόχος πόρος (common bile duct ή ductus choledochus). Το τοίχωμα των εξωηπατικών πόρων, δηλ. του κοινού ηπατικού πόρου, του κυστικού και του χοληδόχου πόρου, αποτελείται από το βλεννογόνο, του οποίου το επιθήλιο είναι μονόστιχο κυλινδρικό, και τον εξωτερικό ινομυώδη χιτώνα, που περιέχει άφθονες ελαστικές ίνες και λείες μυϊκές ίνες. Οι λείες μυϊκές ίνες του χοληδόχου πόρου, ιδιαίτερα οι κυκλικές, πληθαίνουν γύρω από την εκβολή του, όπου μαζί με τις αντίστοιχες κυκλικές ίνες της εκβολής τον κύριου παγκρεατικού πόρου και της ληκύθου του Vater σχηματίζουν το σφικτήρα τον Oddi. Ο σφικτήρας αυτός ρυθμίζει την εκροή της χολής στο δωδεκαδάκτυλο και είναι καλύτερα αναπτυγμένος στον άνθρωπο και στα σαρκοφάγα και ανύπαρκτος στα ιπποειδή.

Η **χοληδόχος κύστη** (gallbladder) παριστάνει απιοειδές ανεύρυσμα της εκφορητικής οδού του ήπατος, που συγκοινωνεί με τον κοινό ηπατικό πόρο διαμέσου του κυστικού πόρου. Το τοίχωμά της απαρτίζεται από μέσα προς τα έξω: α) από το βλεννογόνο, β) από τον ινομυώδη χιτώνα και γ) από τον ατελή ορογόνο χιτώνα.

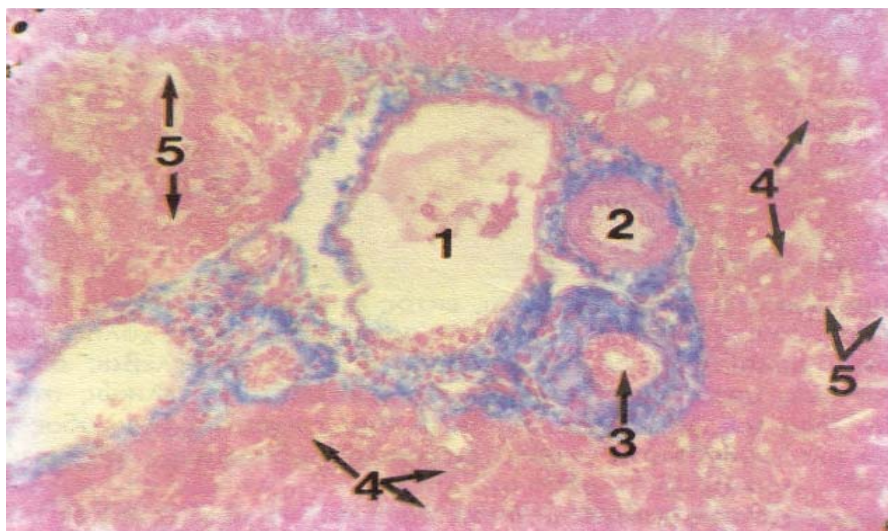
Ο βλεννογόνος (εικ. 35) εμφανίζει ψηλές πτυχές στην κενή κυρίως κύστη του ανθρώπου και των σαρκοφάγων και χαμηλές ή σχεδόν αφανείς στα άλλα είδη. Το επιθήλιο του αποτελείται από ψηλά κυλινδρικά κύτταρα με αναπτυγμένες μικρολάχνες και άφθονα μιτοχόνδρια. Ανάμεσα στα κύτταρα αυτά υπάρχουν σποραδικά καλυκοειδή κύτταρα (μεγάλα μηρυκαστικά). Στο βλεννογόνο του αυχένα της κύστεως απαντούν σε μερικά είδη (άνθρωπος, μηρυκαστικά) σωληνοκυψελοειδείς μικτοί αδένες. Σε ορισμένες επίσης θέσεις το επιθήλιο καταδύεται βαθιά στο χόριο του βλεννογόνου και σχηματίζει ευρύχωρα κολπώματα που μοιάζουν με αδένες.

Οι περισσότερες λείες μυϊκές ίνες του ινομυώδους χιτώνα είναι κυκλικά διαταγμένες, ενώ ο συνδετικός ιστός αποτελεί μία μάλλον ενιαία περιμυϊκή στιβάδα.

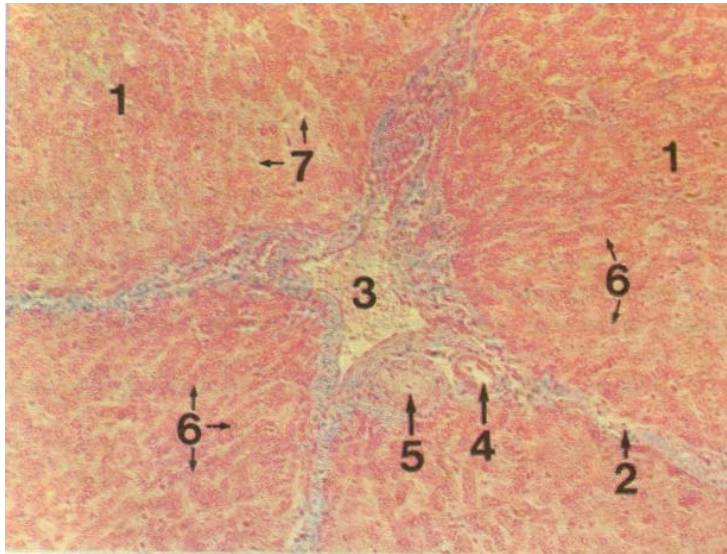
Διαμέσου του επιθηλίου της χοληδόχου κύστεως γίνεται απορρόφηση νερού και αλάτων, με αποτέλεσμα η χολή που αποθηκεύεται σ' αυτή να είναι πυκνότερη και πιο βλενωδής.



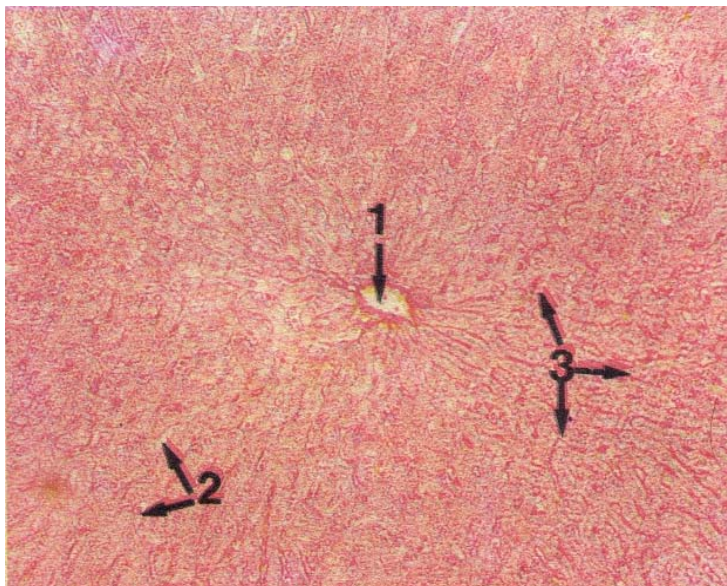
**Εικόνα 36. Ηπατικό λοβίο.** 1=ηπατικό λοβίο, 2=κεντρική ή ενδολόβιος φλέβα, 3=μεσολόβιος σχισμή, 4=μεσολόβιο διάστημα. Χρώση: Mallory x 70.



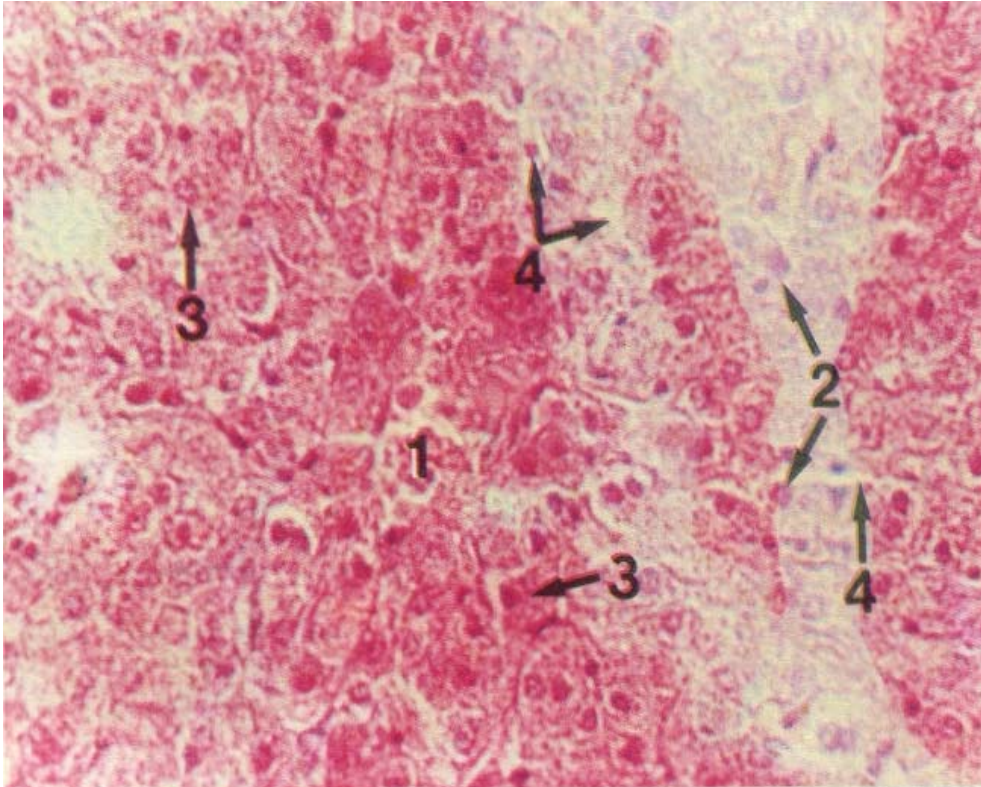
**Εικόνα 37. Ήπαρ-Μεσολόβιο διάστημα.** 1=μεσολόβιος κλάδος της πυλαίας φλέβας 2=μεσολόβιος κλάδος της ηπατικής αρτηρίας 3=μεσολόβιος χοληφόρος πόρος 4=ηπατικές δοκίδες 5=κολπώδη πυλαία τριχοειδή. Χρώση: Azan x 300



**Εικόνα 38. Ήπαρ-Μεσολόβιο διάστημα.** 1=ηπατικά λόβια, 2=μεσολόβιος σχισμή, 3=μεσολόβιος κλάδος πυλαίας φλέβας, 4=μεσολόβιος κλάδος ηπατικής αρτηρίας, 5=χοληφόρος πόρος 6=δοκίδες ηπατικών κυττάρων, 7=κολπώδη πυλαία τριχοειδή. Χρώση: Mallory x 200.



**Εικόνα 39. Ήπαρ-Κεντρική ή ενδολόβιος φλέβα.** 1=κεντρική ή ενδολόβιος φλέβα 2=πυλαία κολπώδη τριχοειδή 3=ηπατικές δοκίδες. Χρώση: Mallory x 200.

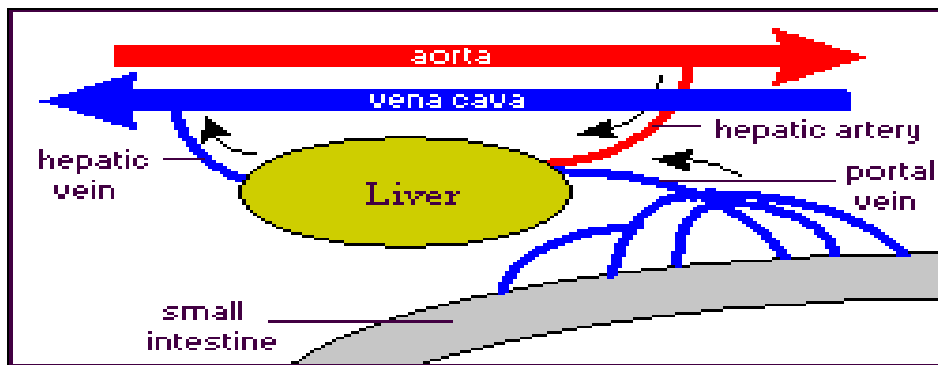


**Εικόνα 40. Ήπαρ-Ηπατικά κύτταρα. 1=κεντρική ή ενδολόβιος φλέβα 2=ηπατικές δοκίδες 3=ηπατικό κύτταρο 4=πυλαία κοιλώδη τριχοειδή. Χρώση: Αιματοξολίνη-Εωσίνη x 500.**

## ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΗΠΑΤΙΚΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το αγγειακό σύστημα του ήπατος είναι αντίθετο από αυτό που υπάρχει σε οποιοδήποτε άλλο όργανο. Μεγάλη σημασία στην λειτουργικότητα του ήπατος έχει το γεγονός ότι μεγάλη ποσότητα φλεβικού αίματος συμμετέχει στην ηπατική φυσιολογία

Το σύστημα της ροής αίματος στο ήπαρ μπορεί να συνοψιστεί ως εξής: Κατά προσέγγιση 75% του αίματος που εισάγει το ήπαρ είναι φλεβικό από την πυλαία φλέβα. (όλο το φλεβικό αίμα που επιστρέφει από το λεπτό έντερο, το στομάχι, το πάγκρεας και τον σπλήνα συγκλίνουν στην πυλαία φλέβα). Σαν συνέπεια αυτού είναι ότι το ήπαρ προσλαμβάνει ότι απορροφάται στο λεπτό έντερο, δηλαδή ουσιαστικά όλες οι θρεπτικές ουσίες. Τα υπόλοιπα 25% του αίματος είναι αρτηριακό αίμα από την ηπατική αρτηρία



Τελικοί κλάδοι της ηπατικής πυλαίας φλέβας και της ηπατικής αρτηρίας εκβάλουν μαζί και συνδέονται καθώς εισέρχονται στα ηπατικά κολποειδή.. Τα κολποειδή είναι αγγειακά κανάλια που ευθυγραμμίζονται με ενδοθηλιακά κύτταρα και κυκλοτερώς από τα ηπατοκύτταρα. Μέσω των κολποειδών, ένα μη αμελητέο ποσό πλάσματος φιλτράρεται στο διάστημα μεταξύ ενδοθηλιακών και ηπατοκυττάρων (το διάστημα του Disse), παρέχοντας ένα σημαντικό μέρος της λέμφου του σώματος. Οι κεντρικές φλέβες φέρουν αίμα στις ηπατικές φλέβες, οι οποίες εκβάλουν στην κοίλη φλέβα.



Φυσιολογικά το αίμα εισέρχεται στο ηπατικό λόβιο από την περιφέρεια αυτού και εξέρχεται από του κέντρου του (από την κεντρική φλέβα). Στην περιφέρεια των λοβίων οι κλάδοι της πυλαίας φλέβας και οι κλάδοι της ηπατικής αρτηρίας αναστομώνονται. Σχηματίζεται έτσι ενιαίο τριχοειδές (ενδολόβιο τριχοειδές, κολποειδές, Sinusoid), το οποίο εισέρχεται εντός του ηπατικού λοβίου φερόμενον δε μεταξύ των ηπατικών δοκίδων εκβάλλει εντός του κεντρικού φλεβίου. Έτσι, τα ενδολόβια τριχοειδή περιέχουν αίμα αρτηριακό και αίμα της πυλαίας φλέβας. Το τοίχωμα αυτών αποτελείται από ένα στρώμα ενδοθηλιακών

κυττάρων. Τα κύτταρα αυτά είναι ευμεγέθη ακανονίστου σχήματος και προέχουν εντός του αυλού των ενδολοβίων τριχοειδών (αστεροειδή κύτταρα του Kupffer). Αυτά έχουν φαγοκυτταρικές ιδιότητες ανήκουν δε στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (Δ.Ε.Σ.) κατά κάποια έννοια. Σε μεγάλη επιβαρύνση του οργανισμού επηρεάζονται στην λειτουργία του Δ.Ε.Σ. και τα άλλα ενδοθήλια των ενδολοβίων τριχοειδών.

Μεταξύ των ηπατικών κυττάρων και των ενδολοβίων τριχοειδών υπάρχουν λεπτοί χώροι (λεμφικοί) οι χώροι του Disse εντός των οποίων εύκολα διηθούνται ουσίες που κυκλοφορούν εντός των ενδολοβίων τριχοειδών. Η διήθηση αυτή καθίσταται ιδιαίτερα εύκολη δεδομένου ότι τα ενδολόβια τριχοειδή στερούνται βασικής μεμβράνης. Στους χώρους του Disse λαμβάνουν χώρα οι φλεγμονώδεις επεξεργασίες του ήπατος. Σε αμυλοειδή εκφυλίση του οργάνου, μέσα σε αυτούς τους χώρους λαμβάνει χώρα αρχικώς εναπόθεση αμυλοειδούς. Επί στάσεως σχηματίζονται από τα αθροιζόμενα σε αυτά βλενοπολυσακχαριδών κολλαγόνα ινίδια προκαλώντας σκλήρυνση του οργάνου. Συνδετικός ιστός υπάρχει μόνο στις γωνίες των ηπατικών λοβίων (κατά τα πυλαία διαστήματα). Μεταξύ των ηπατικών λοβίων πορεύονται μόνο κλάδοι της ηπατικής αρτηρίας και της πυλαίας φλέβα.

Λειτουργικά το ηπατικό λόβιο διακρίνεται σε τρεις μοίρες (Rapport): η πρώτη μοίρα είναι η λειτουργικά δραστηριότερη και βρίσκεται πλησιέστερα προς τους μεσολοβίδιους κλάδους της πυλαίας φλέβας. Η δεύτερη μοίρα αντιστοιχεί στο μέσο περίπου του κλασσικού ηπατικού λοβίου, ενώ η τρίτη βρίσκεται κοντά στην κεντρική φλέβα και είναι λειτουργικά λιγώτερο δραστηρία.

Τα ενδολόβια χολαγωγά αγγεία δεν έχουν το ίδιο τοίχωμα αλλά σχηματίζονται από τη συνένωση των ημιαυλάκων έναντι των ηπατικών κυττάρων. Όταν όμως τα χολαγωγά αγγεία εξέλθουν από το ηπατικό λόβιο, τότε αποκτούν ενδοθήλιο.

Στάση του αίματος παρατηρείται κατ' αρχάς στο πέρας των ενδολοβίων τριχοειδών δηλ. στα κέντρα των ηπατικών λοβίων. Η στάση της χολής παρατηρείται αρχικώς στο τέλος των ενδολοβίων τριχοειδών δηλ. στην περιφέρεια των λοβίων.

Το ήπαρ εργάζεται υπό ορισμένους ρυθμούς όσον αφορά την σύνθεση και τη εναπόθεση του γλυκογόνου. Συγκεκριμένα η σύνθεση και η εναπόθεση του γλυκογόνου βαίνει κυματοειδώς από το κέντρο προς την περιφέρεια του λοβίου. Αντίθετα η κατανάλωση αυτού τελείται κυματοειδώς από την περιφέρεια προς το κέντρο. Στον άνθρωπο τα κύματα αυτά διαρκούν περίπου 7 ώρες. Έτσι π.χ. εάν το τελευταίο γεύμα της ημέρας λαμβάνει χώρα γύρω στις 9 το βράδυ η σύνθεση του γλυκογόνου και η πλήρωση του ήπατος από αυτή θα έχει γίνει στις 4 το πρωί. Μετά την ώρα αυτή έρχεται η κατανάλωση του γλυκογόνου μετά το πέρας άλλων 7 ωρών δηλ. γύρω στις 11 π.μ.

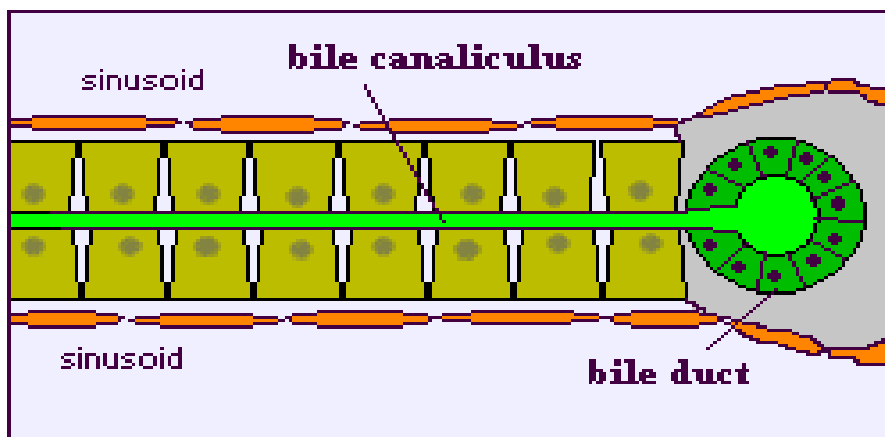
Η πυλαία φλέβα είναι η μόνη φλέβα που ανέρχεται από τριχοειδή αγγεία (του έντερου) και καταλήγει πάλι σε τριχοειδή (τριχοειδή του ήπατος). Ο κορεσμός σε οξυγόνο του αίματος της πυλαίας είναι κατά 20% μεγαλύτερος παρά σε άλλες φλέβες του σώματος. Αυτό οφείλεται στην παρουσία αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων κατά το έντερο. Η φυσιολογική πίεση του αίματος εντός της πυλαίας ανέρχεται σε 10 χιλ. στήλης ύδραργύρου (10 mm Hg). Η κίνηση του αίματος εντός της πυλαίας επιτυγχάνεται α) με τη βοήθεια των εντερικών λαχνών (δρουν ως προωθητική αντλία) και β) με τη βοήθεια των σφύξεων της μεσεντέριας αρτηρίας.

Εντός της πυλαίας το αίμα ρέει σε δύο στρώματα κάθε από αυτά έχει διαφορετική ταχύτητα. Το ένα στρώμα περιλαμβάνει τό αίμα της άνω μεσεντέριας φλέβας, που αθροίζεται από το λεπτό έντερο και το δεξιό τμήμα του παχέος εντέρου, ενώ το άλλο το αίμα του στομάχου, του σπλήνα και του κατιόντος κόλου το οποίο διοχετεύεται από τις αντίστοιχες

φλέβε στο στέλεχος της πυλαίας. Το πρώτο στρώμα διοχετεύεται κυρίως στον δεξιό ημιμόριο του ήπατος ενώ το δεύτερο στο αριστερό. Ως όριο των δύο αυτών τμημάτων του ήπατος θεωρείται νοητή γραμμή εκτεινομένη μεταξύ των σημείων εκβολής των ηπατικών, φλεβών και του πυθμένος της χοληδόχου κύστεως. Γύρω της εκβολής των ηπατικών φλεβών στην κάτω κοίλη υπάρχουν σφιγκτήρες ούτως ώστε να ρυθμίζεται από αυτούς η ροή του αίματος.

Η απολίνωση της ηπατικής αρτηρίας δεν επηρεάζει σημαντικά τουλάχιστον την ηπατική λειτουργία. Στα πειραματόζωα η αναγέννηση του ήπατος μετά από μερική ηπατεκτομή επιτελείται κανονικά και μετά την απολίνωση της ηπατικής αρτηρίας. Αντίθετα σε απολίνωση της πυλαίας φλέβας το ήπαρ νεκρώνεται ταχέως και το ζώο αποθνήσκει. Το ήπαρ νευρώνεται από το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό. Η επί ηπατικού κωλικού αντανάκλαση του άλγους στους ώμους αποδίδεται στην νεύρωση της διαφραγματικής επιφάνειας του ήπατος από το φρενικό νεύρο (από το τέταρτο αυχενικό νευροτόμιο εκπορεύεται τόσο το φρενικό νεύρο όσο και τα δερματικά νεύρα της ωμικής ζώνης).

Το χοληφόρο σύστημα είναι μια σειρά αγωγών που μεταβιβάζει τη χολή - ένα εκκριτικό προϊόν των ηπατοκυττάρων - από το ήπαρ στον αυλό του λεπτού εντέρου. Τα ηπατοκύτταρα προσανατολίζονται "σαν πιάτα" με τις ακραίες επιφάνειές τους να περιβάλλουν τα κολποειδή. Οι επιφάνειες των γειτονευόντων ηπατοκυττάρων ενώνονται στενά για να διαμορφώσουν το μικροσκοπικό χοληφόρο, το πρώτο κανάλι στο χολικό σύστημα το οποίο δεν είναι ένας αγωγός, αλλά μάλλον, το διεσταλμένο μεσοκυττάριο διάστημα μεταξύ των παρακείμενων ηπατοκυττάρων. Τα ηπατοκύτταρα εκκρίνουν τη χολή παράλληλα στα κολποειδή, αλλά στην αντίθετη κατεύθυνση από την αιματική ροή/ Οι χοληφόροι αγωγοί βαινουν παράλληλα με τους τελικούς κλάδους της πυλαίας φλέβας και της ηπατικής αρτηρίας, και αυτή η ομάδα δομών είναι ένα εύκολα αναγνωρίσιμη που φαίνεται στα ιστολογικά τμήματα του ήπατος και καλείται πυλαία τριάδα.



Μικροί αγωγοί χολών, αναστομώνουν μεγαλύτερους και μεγαλύτερους αγωγούς, τελικά που διαμορφώνουν τον κοινό χοληδόχο πόρο. Ένας σφιγκτήρας γνωστός ως σφιγκτήρας του Oddi υπάρχει γύρω από τον κοινό χοληδόχο πόρο στο σημείο εκβολής του στο δωδεκαδάκτυλο.



## ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑΣ

Οι παθήσεις του ήπατος συχνά παραμένουν εντελώς ασυμπτωματικές μέχρι τα πολύ προχωρημένα στάδιά τους. Αυτό εξηγείται από τις μεγάλες εφεδρικές ικανότητες του ήπατος, που του επιτρέπει να ανταπεξέρχεται στις λειτουργικές ανάγκες του οργανισμού, ακόμα και όταν έχει μειωθεί η λειτουργική του μάζα πάνω από 70% και 80%. Διάφορα, ωστόσο, συμπτώματα και κλινικά σημεία μπορεί να προδώσουν την ύπαρξη ηπατικής νόσου. Αυτά πρέπει να αναζητούνται προσεκτικά στην κλινική εξέταση και είναι τα παρακάτω:

**1. Ίκτερος.** Είναι η κίτρινη χροιά του δέρματος, των βλεννογόνων και των επιπεφυκώτων, που οφείλεται σε εναπόθεση χολερυθρίνης. Για να γίνει εμφανής ο ίκτερος, η χολερυθρίνη του αίματος πρέπει να αυξηθεί άνω των 2,5 και 3 mg%. Ο «ουδός» αυτός εξαρτάται από το αν η χολερυθρίνη του αίματος βρίσκεται σε άνοδο ή πτώση, δεδομένου ότι για να αθροισθεί η χολερυθρίνη στους ιστούς, χρειάζεται ορισμένος χρόνος. Στους μαύρους ο ίκτερος φαίνεται καλύτερα στους βλεννογόνους και στους επιπεφυκότες.

Ο ίκτερος οφείλεται σε πολλές παθήσεις, που κυμαίνονται από τις πιο αθώες που δεν χρειάζονται καμιά θεραπευτική παρέμβαση, όπως το σύνδρομο Gilbert, μέχρι τις πιο απειλητικές για τη ζωή του ασθενούς, όπως την κεραυνοβόλο ηπατίτιδα και τη διαπυητική χολαγγειίτιδα. Η γρήγορη διάγνωση και διαφορική διάγνωσή του αποτελεί επείγουσα ιατρική ενέργεια, έχει όμως ως προϋπόθεση την επαρκή γνώση του μεταβολισμού της χολερυθρίνης.

**2. Αραχνοειδείς ευρυαγγείες,** γνωστές και ως ηπατικοί αστερίσκοι (Εικόνες 1 και 2). Εντοπίζονται συνήθως στο άνω μέρος και στις εκτεθειμένες στο ηλιακό φως περιοχές του σώματος. Η εμφάνισή τους είναι χαρακτηριστική. Εξαφανίζονται με την πίεση και έχουν σφύζον κέντρο. Το φυσιολογικά άτομα και οι έγκυες γυναίκες μπορεί να έχουν λίγες αραχνοειδείς ευρυαγγείες χωρίς παθολογική σημασία. Η παρουσία τους είναι ενδεικτική χρόνιας ηπατικής παθήσεως (χρόνιας ηπατίτιδας - κίρρωσεως).



**Εικόνα 44.**

*Τυπική αραχνοειδής ευρυαγγεία (ηπατικοί αστερίσκοι ή σπίλοι) σε ασθενή με κίρρωση του ήπατος. Το κέντρο της ευρυαγγείας αποτελείται από αρτηριόλιο, σφύζεις και στην πίεση με αντικειμενοφόρο πλάκα ο σπίλος ασπρίζει.*



**Εικόνα 45.**

*Χαρακτηριστικές αγγειεκτασίες γλώσσας και χείλους στη νόσο των Rendu-Osler (συγγενής τελαγγειεκτασία). Η διαφορά από τις αραχνοειδείς ευρυαγγείες των ηπατικών κίρρωσεων (εικόνα 1) είναι εμφανής.*

**3. Παλαμιαίο ερύθημα ή ηπατικές παλάμες.** Χαρακτηρίζονται από ερυθρότητα του θέναρος και οπισθέναρος. Είναι αρκετά συχνό στις χρόνιες ηπατοπάθειες αλλά καθόλου ειδικό. Ανάλογη ερυθρότητα μπορεί να δει κανείς και στα πέλματα των ποδιών.

**4. Γυναικομαστία** (Εικόνα 4). Την συναντά κανείς αρκετά συχνά, κυρίως στις αλκοολικές κίρρωσεις, λιγότερο σε άλλες μορφές κίρρωσεως και ως επιπλοκή της

διουρητικής αγωγής του ασκίτη με σπειρονολακτόνη (ανταγωνιστής της αλδοστερόνης). Στην τελευταία περίπτωση είναι κατά κανόνα επώδυνη.

**5. Απόλεια τριχώσεως** μασχαλών και εφηβαίου μαζί με ατροφία των όρχεων είναι σημεία ενδεικτικά χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας και απαντούν σε διάφορες μορφές κίρρωσεως συχνότερα όμως στην αλκοολική.

**6. Πληκτροδακτυλία** (Εικόνα 47) είναι αρκετά συχνή στις χρόνιες ηπατικές παθήσεις, κυρίως στην κίρρωση του ήπατος και περισσότερο την πρωτογενή χολική κίρρωση. Η ειδικότητά της είναι περιορισμένη, δεδομένου ότι απαντά σε πολλές άλλες καταστάσεις, όπως σε παθήσεις καρδιάς, πνευμόνων, ενδοκρινών αδένων και στην ιδιοπαθή υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια (Εικόνα 47).



**Εικόνα 46.**

*Λευκονυχία σε κίρρωση του ήπατος. Η βάση και η μεγαλύτερη έκταση της επιφάνειας του νυχιού είναι πολύ πιο λευκές από την κορυφή του που διατηρεί σχετικά ροδίζον χρώμα.*



**Εικόνα 47.**

*Η πληκτροδακτυλία και γυναικομαστία είναι συχνά σημεία της ηπατικής κίρρωσεως. Στην προκειμένη όμως περίπτωση οφείλονται σε άλλη αιτιολογία (σύνδρομο υπερτροφικής οστεοαρθροπάθειας).*

**7. Λευκονυχία.** Διαπιστώνεται σε περιορισμένο αριθμό ασθενών με προχωρημένη ηπατοπάθεια (Εικόνα 46), απαντά όμως και σε άλλες καταστάσεις με χαμηλά επίπεδα λευκοματίνης όπως το νεφρωσικό σύνδρομο.

**8. Ξανθελάσματα.** Οφείλονται σε εναπόθεση χοληστερίνης στα βλέφαρα σε ασθενείς με μακροχρόνια χολόσταση. Είναι πολύ συχνά στην πρωτογενή χολική κίρρωση (Εικόνα 5A). Εναποθέσεις χοληστερίνης μπορεί να εμφανισθούν και σε άλλα μέρη του σώματος και ονομάζονται ξανθώματα (Εικόνα 48B).

**9. Ρινορραγίες, επιστάξεις και αιμορραγίες δέρματος** από υποπροθρομβιναιμία και θρομβοπενία, που είναι συχνές στα προχωρημένα στάδια ηπατικής ανεπάρκειας, είτε από βαριά (κεραυνοβόλο) οξεία ηπατίτιδα ή από μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος.

**10. Ηπατική διόγκωση.** Είναι ιδιαίτερα συχνή στις οξείες και χρόνιες παθήσεις του ήπατος, ανεξάρτητα από την αιτιολογία τους. Το μέγεθος του ήπατος γίνεται πολύ μεγάλο και η σύσταση του πολύ σκληρή στα πρωτογενή και μεταστατικά ηπατικά νεοπλάσματα. Πολύ μεγάλο είναι συχνά το μέγεθος του ήπατος και στη χολική κίρρωση κυρίως την πρωτογενή, στις χρόνιες ηπατοπάθειες με λιπώδη διήθηση (αλκοολική, διαβητική), σε προσβολή του ήπατος από λεμφώματα και κοκκιωματώδεις νόσους, στην απόφραξη των ηπατικών φλεβών και στη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Στην κλινική εκτίμηση του μεγέθους του ήπατος πρέπει να καθορίζονται όχι μόνο τα κάτω αλλά και τα άνω όρια του οργάνου. Το μέγεθος του ήπατος είναι μικρό σε ορισμένες μορφές κίρρωσεως (παλαιά γνωστές ως ατροφικές) και την κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, αποτελεί δε κακό προγνωστικό σημείο.



**Εικόνα 48.**

*Ξανθελάσματα βλεφάρων (Α) και ξανθώματα δέρματος (Β) σε ασθενή με πρωτογενή χολική κίρρωση.*

**11. Σπληνική διόγκωση.** Είναι συχνή στις παθήσεις του ήπατος. Συνήθως οφείλεται σε πυλαία υπέρταση (συμφορητική σπληνομεγαλία) από κίρρωση του ήπατος. Μερικές φορές το μέγεθος του σπλήνα μπορεί να είναι πολύ μεγάλο (γιγαντιαία σπληνομεγαλία) με τον κάτω πόλο του οργάνου πολύ πιο κάτω από το επίπεδο του ομφαλού, μέχρι και την πύελο. Το μήκος της μέγιστης επιμήκους διαμέτρου του σπλήνα σ' αυτές τις περιπτώσεις, μπορεί να ξεπερνά τα 20 και 25 εκ. Σημειώνεται ότι η διαπίστωση σπληνομεγαλίας σε ηπατική νόσο δεν σημαίνει υποχρεωτικά ότι υπάρχει πυλαία υπέρταση. Μικρές συνήθως σπληνικές διογκώσεις μπορεί να αντανακλούν ενεργοποίηση και υπερπλασία του λεμφοδικτυωτού ιστού ή διήθησή του από λεμφοκύτταρα, όπως στις διάφορες ιογενείς ηπατίτιδες και τη χρόνια ενεργό ηπατίτιδα.

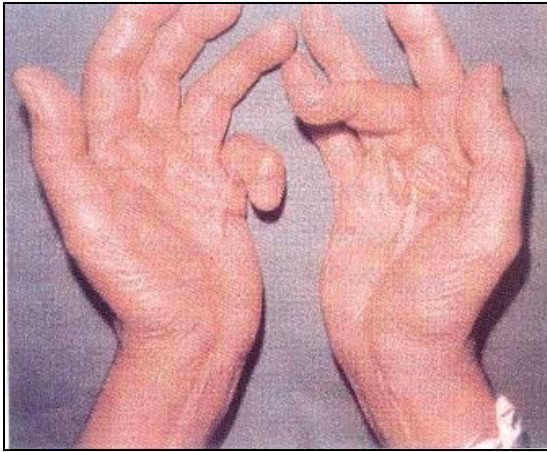
**12. Σημεία πυλαίας υπερέτασης,** όπως ασκίτης και παράπλευρη κυκλοφορία.

**13. Άλλα σημεία,** όπως απώλεια μυϊκής μάζας, αστηριξία ή πτερυγοειδής τρόμος, ενδεικτικά ηπατικής ανεπάρκειας. Επίσης, είναι δυνατή η παρουσία σημείων ενδεικτικών της αιτιολογίας της ηπατικής νόσου, όπως διόγκωση παρωτίδων και σύσπαση του Dupuytren της παλαμιαίας περιτονίας που αποτελούν διαγνωστικό σημείο της αλκοολικής κίρρωσεως (Εικόνα 49), χαρακτηριστική μελάγχρωση στην πρωτογενή χολική κίρρωση (Εικόνα 50) και αλλοιώσεις δερματικής πορφυρίας στην αλκοολική ηπατοπάθεια (Εικόνα 51).



**Εικόνα 49.**

*Σύσπαση παλαμιαίας περιτονίας άμφω σε ασθενή με αλκοολική κίρρωση του ήπατος.*



**Εικόνα 50.**

*Εκτεταμένη μελάγχρωση δέρματος σε ασθενή με πρωτογενή χολική κίρρωση. Η μελάγχρωση σχετίζεται με το συνεχή κνησμό που σε μερικούς αρρώστους είναι πολύ έντονος και καθολικός. Η κεντρική περιοχή της ράχως που δεν φθάνεται από τα δάκτυλα του αρρώστου για ζύσιμο με τα νύχια, έχει παραμείνει φυσιολογική, χωρίς μελάγχρωση (σημείο πεταλούδας).*

**14. Ποικίλα συμπτώματα** συνήθως μη ειδικά και συνεπώς περιορισμένης διαγνωστικής αξίας, ωστόσο πρέπει να αναζητούνται προσεκτικά σε πιθανή ηπατοπάθεια. Τα συχνότερα είναι η εύκολη κόπωση, τα άλγη του δεξιού υποχονδρίου, η κοιλιακή δυσφορία, η ανορεξία, τα οιδήματα των κάτω άκρων και οι μυϊκές κράμπες. Οι τελευταίες γίνονται πιο έντονες και βασανιστικές σε προχωρημένα στάδια κίρρωσεως, επί λήψεως διουρητικών κυρίως σπειρονολακτόνης και επί ηλεκτρολυτικών διαταραχών, κυρίως υποκαλσιμίας.



**Εικόνα 51.**

*Δερματικές αλλοιώσεις τύπου όψιμης δερματικής πορφυρίας σε ασθενή με αλκοολική ηπατοπάθεια. Οι δερματικές βλάβες παρουσιάζονται στις εκτεθειμένες στο φως περιοχές του σώματος και προκαλούνται από φωτοευαίσθητες πορφυρίνες. Η διαταραχή αυτή του μεταβολισμού της πορφυρίνης εκδηλώνεται σε λίγους μόνο (προδιατεθειμένους) αλκοολικούς ασθενείς. Μερικές φορές συγγέεται διαγνωστικά με τις δερματικές αλλοιώσεις πελλάγρας από έλλειψη νιασίνης (βιταμίνης B<sub>3</sub>) σε κακώς σιτιζόμενους αλκοολικούς.*

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.

Διαγνωστικά στοιχεία της ύπαρξης, της βαρύτητας και της αιτιολογίας των ηπατοπαθειών μπορούν να προσφέρουν τόσο η προσεκτική λήψη του ιστορικού και η φυσική εξέταση, όσο και διάφορες συνηθισμένες εργαστηριακές εξετάσεις.

Στον Πίνακα 1. αναφέρονται συνοπτικά διάφορα κλινικά στοιχεία διαπίστωσης της παρουσίας ηπατοπάθειας, που μπορούν να ληφθούν από το ιστορικό και τη φυσική εξέταση. Άλλες σημαντικές πληροφορίες μπορεί να αφορούν το ιστορικό ικτέρου ή πάθησης του ήπατος μελών της οικογένειας του ασθενούς, πρόσφατα ταξίδια, επαφή με άτομα ή ζώα με πάθηση του ήπατος ή παρασιτική νόσο, σεξουαλικές επαφές, ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών και έκθεση στην επίδραση του οινοπνεύματος, διαφόρων τοξινών ή φαρμάκων.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΩΝ.**

ΣΗΜΕΙΑ Ή ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ	ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑ
<b>Συστηματικά</b>		
Καταβολή, ανορεξία, κακουχία, απώλεια βάρους	Ηπατική ανεπάρκεια	Βαριά οξεία ή χρόνια ηπατίτιδα Κίρρωση
Πυρετός	Φλεγμονή ή λοίμωξη του ήπατος	Ηπατικό απόστημα Αλκοολική ηπατίτιδα Ιογενής ηπατίτιδα
Ηπατική απόπνοια	Θειούχες ενώσεις παραγόμενες από τα εντερικά μικρόβια και μη αποβαλλόμενες από το ήπαρ	Οξεία ή χρόνια ηπατική ανεπάρκεια
<b>Δερματικά</b>		
Αραχνοειδείς θλαγγειεκτασίες, ερύθημα των παλαμών	Διαταραχή του μεταβολισμού των οιστρογόνων, των ανδρογόνων και της φυσιολογίας των αγγείων	Κίρρωση
Ίκτερος	Ελάττωση της απέκκρισης χολερυθρίνης	Χολική απόφραξη
Κνησμός	Αβέβαιη	Βαριά ηπατική πάθηση
Ξανθώματα και Ξανθελάσματα	Αύξηση της χοληστερίνης του ορού	Χολική απόφραξη Χολική απόφραξη/χολόσταση
<b>Ενδοκρινικά</b>		
Γυναικομαστία, ατροφία των όρχεων, ελάττωση της libido	Διαταραχή του μεταβολισμού των οιστρογόνων και των ανδρογόνων	Κίρρωση
Υπογλυκαιμία	Ελάττωση των αποθεμάτων γλυκογόνου και της νεογλυκογένεσης	Οξεία ηπατική ανεπάρκεια Οινοποσία με νηστεία
<b>Γαστρεντερικά</b>		
Πόνος στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλιάς	Ηπατική διόγκωση ή λοίμωξη	Οξεία ηπατίτιδα Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα Ηπατική συμφόρηση (καρδιακή ανεπάρκεια) Οξεία χολοκυστίτιδα Ηπατικό απόστημα
Κοιλιακή διόγκωση	Ασκίτης	Κίρρωση, πυλαία υπέρταση
Γαστρεντερική αιμορραγία	Κίρσοι του οισοφάγου	Πυλαία υπέρταση
<b>Αιματολογικά</b>		
Ελάττωση των ερυθροκυττάρων, των λευκοκυττάρων και/ή των αιμοπεταλίων	Υπερσπληνισμός	Κίρρωση, πυλαία υπέρταση
Εκχυμώσεις	Ελάττωση της σύνθεσης παραγόντων της πήξης	Ηπατική ανεπάρκεια
<b>Νευρολογικά</b>		
Διαταραχές του ύπνου, ανεπαισθητες αλλοιώσεις της συμπεριφοράς, υπηλία, σύγχυση, αταξία, πτερυγοειδής τρόμος, θόλωση της διάνοιας	Ηπατική εγκεφαλοπάθεια	Ηπατική ανεπάρκεια, πυλαίοσυστηματική εκτροπή αίματος

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.

Σ' αντίθεση με τις δοκιμασίες εκτίμησης της λειτουργίας άλλων συστημάτων οργάνων (π.χ. τη μέτρηση των αερίων του αρτηριακού αίματος, την κάθαρση της κρεατινίνης), οι δοκιμασίες της λειτουργίας του ήπατος («λειτουργικές δοκιμασίες») πολλές φορές δεν μετρούν την ηπατική λειτουργία ούτε αντανακλούν με ακρίβεια την αιτιολογία ή τη βαρύτητα της νοσηρής διεργασίας. Παρόλα αυτά, αν κατανοηθούν οι περιορισμοί τους, μπορούν να φανούν πολύ χρήσιμες. Γενικά, οι δοκιμασίες που διατίθενται σήμερα μπορούν να διαιρεθούν σε δύο κατηγορίες: (1) δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας ή ικανότητας και (2) αδρές δοκιμασίες ανίχνευσης που υποδηλώνουν την παρουσία και/ή τον τύπο της ηπατοπάθειας.

### ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ.

Μολονότι το ήπαρ εκτελεί μια μεγάλη ποικιλία από λειτουργίες που, υποτίθεται, είναι δυνατό να ελεγχθούν, ο σχεδιασμός μιας δοκιμασίας απλής, φθηνής, αναπαραγωγίσιμης και αναίμακτης, η οποία θα μπορούσε να αντανακλά με ακρίβεια τη γενική λειτουργική ικανότητα του ήπατος, αποδείχθηκε δύσκολος. Αντίθετα, οι δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας, που υπάρχουν σήμερα, αποτελούν έμμεσες, στατικές μέτρήσεις των συγκεντρώσεων στον ορό των ουσιών που συντίθενται, μεταβολίζονται και/ή απεκκρίνονται από το ήπαρ. Το ήπαρ έχει μεγάλη εφεδρική ικανότητα και, κατά συνέπεια, οι «λειτουργικές» δοκιμασίες του είναι δυνατό να παραμένουν σχετικά φυσιολογικές ώσπου η ηπατική δυσλειτουργία να γίνει βαριά. Οι περισσότεροι προσιτές και χρήσιμες δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας συνομίζονται στον Πίνακα 2. Η συγκέντρωση της λευκωματίνης στον ορό και ο χρόνος προθρομβίνης αντανακλούν την ικανότητα του ήπατος να συνθέτει πρωτεΐνες.

Ο χρόνος προθρομβίνης αντανακλά γρήγορα την αλλοίωση της ηπατικής λειτουργίας, διότι οι περίοδοι ημιζωής των παραγόντων II και VII του ορού είναι μικροί (ώρες), ενώ, αντίθετα, η περίοδος ημιζωής της λευκωματίνης του ορού είναι 14-20 ημέρες και οι συγκεντρώσεις της στον ορό ελαττώνονται μόνο σε περιπτώσεις βαριάς και παρατεταμένης ηπατικής δυσλειτουργίας.

Ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων των χολικών αλάτων στον ορό, ιδιαίτερα δύο ώρες μετά από γεύμα, έχει αποδειχθεί η πιο ευαίσθητη δοκιμασία διαπίστωσης της ηπατοπάθειας. το γεγονός αυτό οφείλεται στη μεγάλη αποτελεσματικότητα με την οποία το ήπαρ, κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, προσλαμβάνει τα χολικά οξέα από το αίμα της πυλαίας κυκλοφορίας. Οι μικρές αλλοιώσεις της ηπατικής ροής αίματος, της πυλαιοσυστηματικής διαφυγής αίματος ή της ηπατικής λειτουργίας οδηγούν σε σημαντική αύξηση των συγκεντρώσεων χολικών αλάτων στον ορό, ενώ η δυσλειτουργία του τελικού τμήματος του ειλεού (π.χ. στη νόσο του Crohn) οδηγεί σε απώλεια χολικών αλάτων στα κόπρανα και, κατά συνέπεια, ελάττωση της συγκέντρωσής τους στον ορό. Ωστόσο, παρά τη μεγάλη ευαισθησία του, ο προσδιορισμός των χολικών αλάτων του ορού δεν είναι ειδική δοκιμασία και δεν αντανακλά με ακρίβεια τη συνολική ηπατική λειτουργία.

Η αναπνευστική δοκιμασία  $^{14}\text{C}$ -αμινοπυρίνης αρχικά αναπτύχθηκε σαν δοκιμασία της ηπατικής λειτουργίας. Βασίζεται στη μέτρηση του ρυθμού μεταβολισμού της σεσημασμένης με  $^{14}\text{C}$ -αμινοπυρίνης σε  $^{14}\text{CO}_2$  το οποίο συλλέγεται και μετράται στην εκπνοή. Η δοκιμασία αυτή εκτελείται μόνο σε μερικά ερευνητικά κέντρα.

## ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΝΟΣΩΝ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ ΟΔΩΝ.

Οι αδρές δοκιμασίες ανίχνευσης των νόσων του ήπατος και των χοληφόρων οδών, που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2, διαιρούνται, για ευκολία, σε δύο κατηγορίες: (1) δοκιμασίες αναζήτησης της χολικής απόφραξης και (2) δοκιμασίες αναζήτησης της ηπατοκυτταρικής βλάβης, οι οποίες βασίζονται στους μηχανισμούς που ευθύνονται για το παθολογικό αποτέλεσμα. Καμμία, πάντως, από τις δοκιμασίες αυτές δεν είναι ειδική για κάποια κατηγορία διαταραχών και πολλές φορές τα διαγνωστικά στοιχεία για τη μορφή της ηπατοπάθειας συνάγονται περισσότερο από τον τύπο και το μέγεθος των εργαστηριακών διαταραχών.

Η *συγκέντρωση χολερυθρίνης* στον ορό είναι αποτέλεσμα της παραγωγής, της σύζευξης και της απέκκρισης της χολερυθρίνης στη χολή. Το λαμπρό πορτοκαλί χρώμα της χολερυθρίνης αποτελεί τον πρώτο, και πιο εντυπωσιακό, από τους δείκτες της ηπατικής βιολογίας. Ωστόσο, η διαφορική διάγνωση της υπερχολερυθριναιμίας είναι εκτεταμένη και περιλαμβάνει αιματολογικές διαταραχές, συγγενείς ανωμαλίες του μεταβολισμού της χολερυθρίνης και μια μεγάλη ποικιλία από παθήσεις του ήπατος. Γι' αυτό, ο προσδιορισμός της χολερυθρίνης δεν αποτελεί ειδική δοκιμασία της ηπατικής λειτουργίας και η ευαισθησία της είναι μέτρια. Οι μεγάλες, όμως, αυξήσεις της χολερυθρίνης του ορού θα πρέπει να αποτελούν αφορμή αναζήτησης της παρουσίας κάποιας ενδεχομένως ιάσιμης χολικής απόφραξης. Οι συγκεντρώσεις, εξάλλου, της χολερυθρίνης στον ορό είναι δυνατό να μην επανέλθουν στα φυσιολογικά επίπεδα μετά την άρση της χολικής απόφραξης ή με τη βελτίωση της ηπατοπάθειας, διότι ένα μέρος της συνδέεται ισχυρά με τη λευκωματίνη και απομακρύνεται από την κυκλοφορία μόνον όταν καταβολισθεί η λευκωματίνη (της οποίας η ημιπερίοδος ζωής είναι 14-20 ημέρες).

Η δραστηριότητα της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού αντιπροσωπεύει τη δραστηριότητα μιας ομάδας ισοενζύμων που προέρχονται από το ήπαρ, τα οστά, το έντερο και τον πλακούντα. Οι συγκεντρώσεις της στον ορό αυξάνονται σε περιπτώσεις χολόστασης, μερικής ή πλήρους απόφραξης των χοληφόρων οδών, οστικής αναγέννησης και σε περιπτώσεις νεοπλασματικών, διηθητικών και κοκκιωματωδών παθήσεων του ήπατος

Η αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού μπορεί να είναι το μόνο διαγνωστικό στοιχείο της μερικής απόφραξης του κοινού χοληδόχου πόρου, της απόφραξης των χοληφόρων αγγείων ενός μόνο ηπατικού λοβού ή τμήματος του ή κάποιας νεοπλασματικής ή κοκκιωματώδους νόσου. Το ένζυμο αυτό βρίσκεται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των ηπατοκυττάρων. Έτσι, η απόφραξη των χοληφόρων αγγείων, που συνοδεύεται από αύξηση των συγκεντρώσεων χολικών οξέων στον ορό και στους ιστούς, οδηγεί σε λύση και εισροή στην κυκλοφορία του αίματος ρακών ηπατοκυτταρικών μεμβρανών με την αλκαλική φωσφατάση, που περιέχουν. Αλλά η αύξηση των χολικών οξέων του ήπατος συντελεί στην αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού διεγείροντας και τη σύνθεση του ενζύμου. Άλλα ένζυμα της μεμβράνης του ηπατικού κυττάρου είναι η 5'-νουκλεοτιδάση και η γ-γλουταμυλική τρανσπεπτιδάση, τα οποία επίσης απελευθερώνονται στην κυκλοφορία κατά την απόφραξη των χοληφόρων αγγείων ή τη χολόσταση. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν μεμονωμένη ασυμπτωματική αύξηση της ηπατικής αλκαλικής φωσφατάσης πρέπει να εξετάζεται η ύπαρξη ελαφράς χολοστατικής ηπατοπάθειας, π.χ. πρωτοπαθούς χολικής κίρρωσης ή μερικής απόφραξης των χοληφόρων πόρων. Σε πολλές τέτοιες περιπτώσεις είναι δυνατό να απαιτηθεί ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ.

ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΗ ΙΔΙΟΤΗΤΑ		ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
<b>Δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας</b> (Φυσιολογικές τιμές)		
Λευκωματίνη του ορού (30-50 g/L)	Ικανότητα πρωτεϊνοσύνθεσης (σε διάρκεια ημερών μέχρι εβδομάδων)	Ελάττωση της συνθετικής ικανότητας Πρωτεϊνικός υποσιτισμός Μεγάλη απώλεια πρωτεϊνών (νεφρωσικό σύνδρομο, εντεροπάθεια με απώλεια πρωτεϊνών) Αύξηση του όγκου του εξωκυτταρίου υγρού
Χρόνος προθρομβίνης (10,5-12 sec)	Ικανότητα πρωτεϊνοσύνθεσης (σε διάρκεια ωρών μέχρι ημερών)	Ελάττωση της συνθετικής ικανότητας (ειδικότερα των παραγόντων II και VII) Έλλειψη βιταμίνης K Διαταραχή της πηκτικότητας λόγω κατανάλωσης
Χολερυθρίνη του ορού (0,2-1,0 mg/dl)	Πρόσληψη της χολερυθρίνης από το αίμα, σύζευξη και απέκκριση της στη χολή	Αιμόλυση Ελάττωση της ηπατικής λειτουργίας Χολόσταση (ενδοηπατική) Εξωηπατική απόφραξη του χοληδόχου πόρου
Χολικά οξέα του ορού (νηστείας: 0,7-5,6 μM)	Πρόσληψη των χολικών οξέων από το αίμα και απέκκριση τους στη χολή	Διάχυτη ηπατοπάθεια Χολόσταση Παθήσεις του τελικού ειλεού Πυλαϊσοσυστηματική εκτροπή αίματος
Αναπνευστική δοκιμασία <sup>14</sup> C-αμινοπυρίνης (5-19,5% της δόσης απεκκρίνεται σε 2 ώρες)	Ικανότητα μεταβολισμού των φαρμάκων	Ελάττωση της ικανότητας μεταβολισμού (διάχυτη ηπατοπάθεια) Βαριά πυλαϊσοσυστηματική εκτροπή αίματος
<b>Δοκιμασίες ανίχνευσης ηπατοχολικών παθήσεων</b>		
<b>Δοκιμασίες χολικής απόφραξης</b> Χολερυθρίνη ορού (0,2-1,0 mg/dl) (3,4-17,1 pmol/L)	Πρόσληψη της χολερυθρίνης από το αίμα και απέκκριση στη χολή	Αιμόλυση Διάχυτη ηπατοπάθεια Χολόσταση Εξωηπατική απόφραξη του χοληδόχου πόρου Συγγενείς διαταραχές του μεταβολισμού της χολερυθρίνης
Αλκαλική φωσφατάση (και 5' -νουκλεοτιδάση και γ-γλουταμυλική τρανσπεπτιδάση) του ορού (56-176 U/L)	Αύξηση της σύνθεσης και απελευθέρωσης ενζύμων	Απόφραξη των χοληφόρων πόρων Χολόσταση Διηθητικές παθήσεις του ήπατος (νεοπλάσματα, κοκκιώματα) Καταστροφή και ανασύνθεση οστών Κύηση
<b>Δοκιμασίες ηπατοκυτταρικής βλάβης</b> Ασπαραγινική αμινοτρανσφεράση (AST, SGOT) (10-30 U/L) Αλανινική αμινοτρανσφεράση (ALT, SGPT) (5-30 U/L)	Απελευθέρωση ενδοκυτταρίων ενζύμων	Ηπατοκυτταρική νέκρωση Νέκρωση του μυοκαρδίου ή σκελετικών μυών Όπως στην περίπτωση της AST (SGOT) αλλά ειδικότερη της ηπατοκυτταρικής βλάβης

Η ασπαραγινική και η αλανινική αμινοτρανσφεράση (AST, ALT ή οξαλοξική και πυροσταφυλική γλουταμινική τρανσαμινάση, GOT και GPT, αντίστοιχα), είναι ενδοκυττάρια ένζυμα μεταφοράς αμινοομάδων, τα οποία βρίσκονται σε μεγάλες ποσότητες μέσα στα ηπατικά κύτταρα και απελευθερώνονται στην κυκλοφορία μετά τη βλάβη τους ή τη νέκρωσή τους. Γενικά, ο προσδιορισμός των τρανσαμινασών του ορού αποτελεί ευαίσθητη (αν και μη ειδική) δοκιμασία ανίχνευσης της παρουσίας ηπατικής βλάβης και το μέγεθος της δραστηριότητάς τους αντανακλά τη βαρύτητα της ηπατικής νέκρωσης, αν και υπάρχουν σημαντικές εξαιρέσεις: και τα δύο ένζυμα έχουν ανάγκη από ένα συμπράγοντα, την 5-φωσφορική πυριδοξάλη, και οι σχετικά χαμηλές τιμές τρανσαμινασών (κάτω των 300 IU/L), που παρατηρούνται σε περιπτώσεις βαριάς αλκοολικής ηπατίτιδας είναι δυνατό να οφείλονται σε έλλειψη αυτού του συμπράγοντα. Αν και αύξηση των τρανσαμινασών παρατηρείται σε πολλές παθήσεις του ήπατος, οι υψηλές τιμές (άνω του δεκαπενταπλασίου των



φυσιολογικών) είναι σπάνιες στην απόφραξη των χοληφόρων αγγείων και σχεδόν πάντα αποτελούν ένδειξη οξείας ηπατοκυτταρικής νέκρωσης (π.χ. ιογενούς ή τοξικής ηπατίτιδας). Οι ασθενείς που παρουσιάζουν μεμονωμένες ασυμπτωματικές αυξήσεις των τρανσαμινασών είναι δυνατό να έχουν λιπώδες ήπαρ (λόγω παχυσαρκίας ή κατανάλωσης οινοπνεύματος) ή ηπατοκυτταρική πάθηση, όπως αιμοχρωμάτωση ή χρόνια ιογενή ηπατίτιδα, και πρέπει να εξετάζονται για πιθανές θεραπεύσιμες νόσους. Σε μερικές περιπτώσεις είναι δυνατό να απαιτηθεί ηπατική βιοψία.

Συνήθως οι διαθέσιμες δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας δεν δείχνουν τη φύση της ηπατοπάθειας που προκαλεί τις διαταραχές τους, αλλά ο τύπος αυτών των διαταραχών μπορεί να αποτελέσει οδηγό στοιχείο προς αυτή την κατεύθυνση. Οι πιο συχνοί τύποι διαταραχών των δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας αναφέρονται στον Πίνακα 3.

### ΒΙΟΨΙΑ ΗΠΑΤΟΣ.

Η βιοψία και ιστολογική εξέταση του ηπατικού ιστού είναι χρήσιμη για τη διαφορική διάγνωση διάχυτων ή τοπικών παρεγχυματικών ηπατοπαθειών (π.χ. της κίρρωσης, της ηπατίτιδας, της αιμοχρωμάτωσης) ή της ηπατομεγαλίας. Η βιοψία του ήπατος είναι ασφαλής (σοβαρές επιπλοκές παρατηρούνται σε λιγότερες από το 0,5% των βιοψιών) αλλά αντενδείκνυται σε περιπτώσεις ασθενών που δεν συνεργάζονται, παρουσιάζουν διαταραχές της πήξης του αίματος και θρομβοπενία.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ	ΧΟΛΕΡΥ-ΘΡΙΝΗ	ΑΛΚΑΛΙΚΗ ΦΩΣΦΑΤΑΣΗ	ΧΡΟΝΟΣ ΠΡΟ-ΘΡΟΜΒΙΝΗΣ	(ΤΡΑΝΣΑΜΙΝΑΣΕΣ)	
				AST (SGOT)	ALT (SGPT)
Σύνδρομο Gilbert	Μικρή αύξηση	Φυσιολογική	Φυσιολογικός	Φυσιολογική	Φυσιολογική
Απόφραξη του χοληδόχου πόρου (καρκίνωμα του παγκρέατος)	Μεγάλη αύξηση	Μεγάλη αύξηση	Μικρή έως μεγάλη αύξηση	Μικρή αύξηση	Μικρή αύξηση
Οξεία ιογενής ή τοξική ηπατίτιδα	Μικρή έως μεγάλη αύξηση	Μικρή έως μέτρια αύξηση	Φυσιολογικός έως πολύ αυξημένος	Μεγάλη αύξηση	Μεγάλη αύξηση
Κίρρωση	Φυσιολογική έως μικρή αύξηση	Φυσιολογική έως μικρή αύξηση	Φυσιολογικός έως μέτρια αυξημένος	Φυσιολογική έως μικρή αύξηση	Φυσιολογική έως μικρή αύξηση

## ΚΙΡΡΩΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ

### ΟΡΙΣΜΟΣ.

Κίρρωση είναι η μη αναστρέψιμη τελική συνέπεια της ινώδους ουλοποίησης και της ηπατοκυτταρικής αναγέννησης, οι οποίες αποτελούν τις κύριες αντιδράσεις του ήπατος σε διάφορες μακροχρόνιες φλεγμονώδεις, τοξικές, μεταβολικές και συμφορητικές διαταραχές του. Στην κίρρωση η φυσιολογική αρχιτεκτονική του ηπατικού λοβίου αντικαθίσταται από δεσμίδες ινώδους ιστού, που διαπλέκονται και περιβάλλουν οζίδια ηπατοκυτταρικής αναγέννησης.

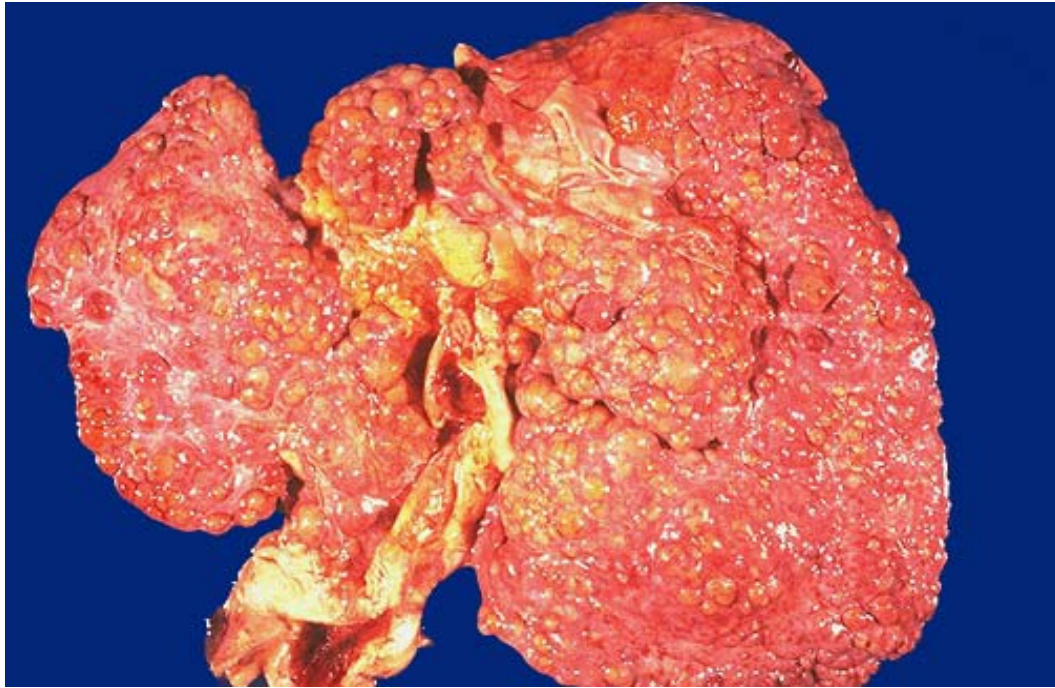
Τα αναγεννητικά οζίδια μπορούν να είναι μικρά (μικρότερα από 3 mm: μικροοζώδης κίρρωση), γεγονός που αποτελεί το τυπικό γνώρισμα της αλκοολικής κίρρωσης, ή μεγάλα (μεγαλύτερα από 3 mm: μεγαλοοζώδης κίρρωση) και να σχηματίζουν την εικόνα της λεγόμενης μετανεκρωτικής κίρρωσης, που παρατηρείται συχνότερα ως επακόλουθο της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας. Η φυσική πορεία και οι κλινικές εκδηλώσεις της κίρρωσης καθορίζονται από την παθολογοανατομική της εικόνα. Έτσι, η ινώδης ουλοποίηση και η αποδιοργάνωση της ηπατικής αρχιτεκτονικής συνεπάγονται παραμόρφωση των αγγείων, που οδηγεί σε πυλαία υπέρταση και σε ενδοηπατική διαφυγή αίματος. Η ανεπαρκής ροή αίματος, που προκύπτει, και οι προοδευτικές άμεσα τοξικές, φλεγμονώδεις και / ή μεταβολικές βλάβες των ηπατοκυττάρων οδηγούν σε διαταραχή της φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας.

### ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.

Οι περισσότερες από τις καταστάσεις που μπορούν να οδηγήσουν σε κίρρωση (Πίνακας 4) είναι σπάνιες. Στη Δύση τα συχνότερα αίτια κίρρωσης είναι το οινόπνευμα και η ηπατίτιδα C και στον Τρίτο κόσμο ένα από τα κυριότερα η ηπατίτιδα B. Η λεγόμενη κρυψιγενής κίρρωση αποτελεί διάγνωση εξ' αποκλεισμού, πολλές όμως περιπτώσεις της φαίνεται ότι είναι η τελική συνέπεια χρόνιας ηπατίτιδας C. Οι καταστάσεις που προκαλούν μόνο ίνωση του ήπατος (π.χ. η σχιστοσωμίαση, που οδηγεί σε ίνωση των κλάδων της πυλαίας φλέβας και σε πυλαία υπέρταση) δεν συγκαταλέγονται στα αίτια της κίρρωσης διότι, κατά την αντίδραση που προκαλείται, η αρχιτεκτονική των ηπατικών λοβίων διατηρείται και πατοκυτταρική δυσλειτουργία (π.χ. διαταραχή της σύνθεσης πρωτεϊνών) συνήθως δεν υπάρχει.

#### Πίνακας 4. ΑΙΤΙΑ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ:

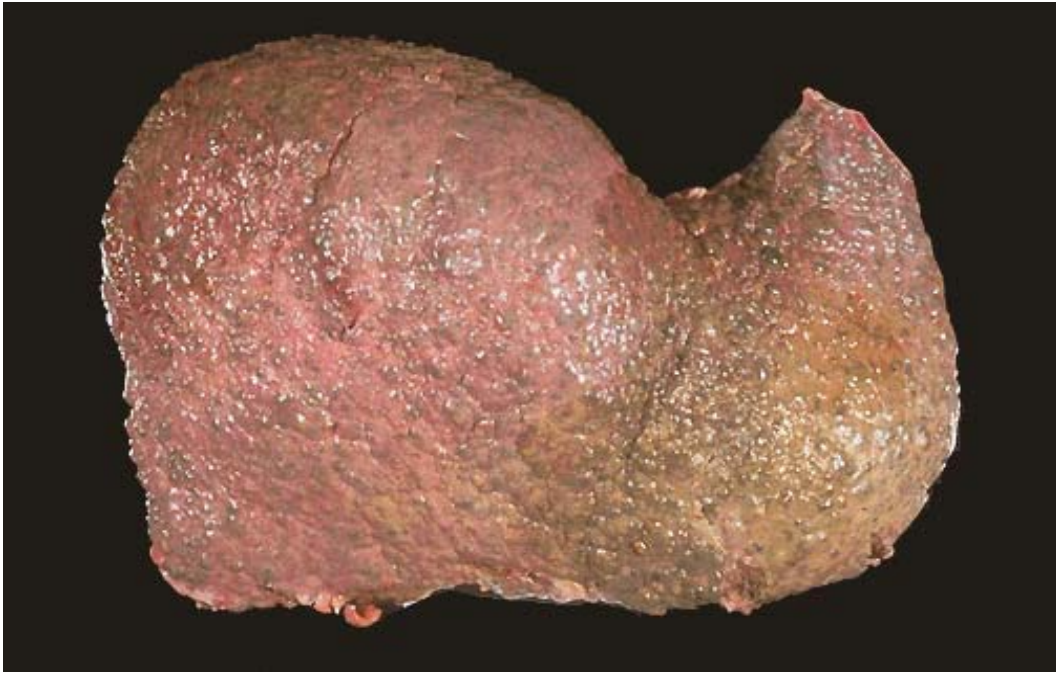
- Οινόπνευμα
- Ιοί της ηπατίτιδας (B και C)
- Φάρμακα
  - Μεθυλντόπα
  - Μεθοτρεξάτη
  - Αμιοδαρόνη
- Αυτοάνοση χρόνια ενεργός ηπατίτιδα
- Χολική κίρρωση
  - Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
  - Δευτεροπαθής χολική κίρρωση
  - στενώματα των χοληφόρων πόρων
  - σκληρυντική χολαγγειίτιδα χολική ατρησία
  - όγκοι των χοληφόρων πόρων
  - ινοκυστική νόσος
- Χρόνια συμφόρηση του ήπατος
  - Σύνδρομο Budd-Chiari
  - Χρόνια δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια
  - Συμπιεστική περικαρδίτιδα
- Γενετικά καθοριζόμενες μεταβολικές παθήσεις
  - Νόσος του Wilson
  - Αιμοχρωμάτωση
  - Ελλειψη αι-αντιθρυψίνης
  - Γαλακτοζαιμία
- Κρυψιγενής κίρρωση



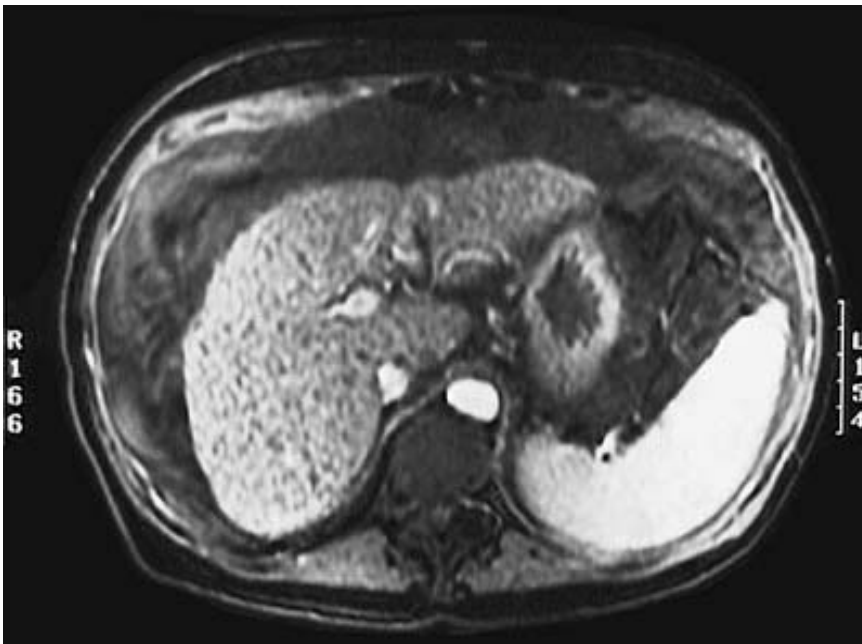
**Εικόνα 52.** Η νέκρωση ηπατοκυττάρων που ακολουθείται από ίνωση και αναγέννηση οδηγεί στην κίρρωση. Οι όζοι που εμφανίζονται εδώ είναι μεγαλύτεροι από 3 χιλ. και ως εκ τούτου, αυτό είναι ένα παράδειγμα της μεγαλοοζώδους κίρρωσης.



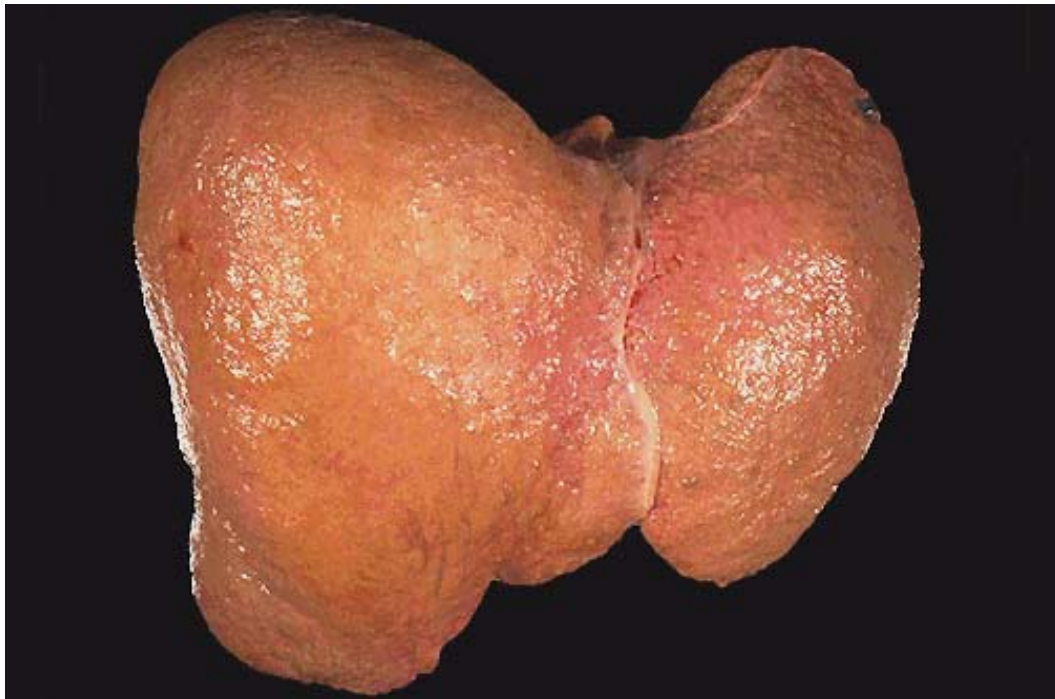
**Εικόνα 53.** Εμφάνιση μικροοζώδους κίρρωσης σε ήπαρ με λιπώδη διήθηση. Η μορφή αυτή δυνατόν να εμφανισθεί στην νόσο Wilson, πρωτοπαθή χολική κίρρωση, και αιμοχρωμάτωση.



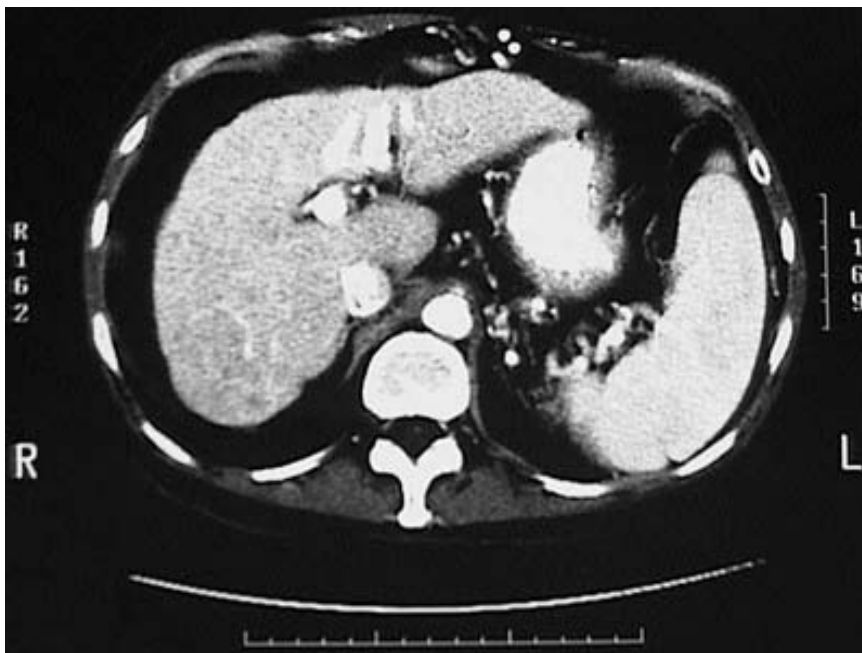
**Εικόνα 54.** Μικροζώδης κίρρωση. Οι αναπαραγωγικοί όζοι είναι αρκετά μικροί, <3 χιλ.. Το συχνότερο αίτιο είναι ο χρόνιος αλκοολισμός. Η διαδικασία της κίρρωσης αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια πολλών ετών.



**Εικόνα 55.** Απεικόνιση ήπατος σπληνός με μαγνητική τομογραφία (MRI) της κοιλίας κατά την εγκάρσια τομή. Καταδεικνύει ένα μικρό, κονδυλώδες ήπαρ με κίρρωση. Ο σπλήνας απεικονίζεται διογκωμένος λόγω πυλαίας υπέρτασης.



*Εικόνα 56. Μικροζώδης κίρρωση σε ήπαρ με λιπώδη διήθηση σε χρόνιο αλκοολισμό.*



*Εικόνα 57. Απεικόνιση ήπατος σπληνός με Αξονική τομογραφία (CT) της κοιλίας κατά την εγκάρσια τομή. Απεικονίζεται ένα μικρό, κίρρωτικό ήπαρ και σπληνομεγαλία λόγω πυλαίας υπέρτασης.*

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΗΠΑΤΟΣ

Είναι δυνατόν να αναπτυχθεί η κίρρωση με ή χωρίς τους παράγοντες κινδύνου που απαριθμούνται παρακάτω. Εντούτοις, όσοι περισσότεροι παράγοντες κινδύνου υπάρχουν, τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα για ανάπτυξης κίρρωσης.

### **Χρόνια κατάχρηση οινόπνευματος.**

Αν και μόνο το ένα τρίτο των χρόνιων αλκοολικών αναπτύσει κίρρωση, μεταξύ 75% και 80% των περιπτώσεων κίρρωσης θα μπορούσε να αποτραπεί με την εξάλειψη της κατάχρησης οινόπνευματος. Η αλκοολική κίρρωση αναπτύσσεται συνήθως μετά από δέκα ή περισσότερα έτη βαριάς κατανάλωσης. Το ποσό κατανάλωσης οινόπνευματος που δημιουργεί κίρρωση ποικίλλει ευρέως, με μόνο δύο έως τέσσερα ποτά ανά ημέρα. Αναλογικά, με τους άνδρες, οι γυναίκες εμφανίζονται να είναι πιο ευαίσθητες στην κίρρωση σε χαμηλότερη κατανάλωση οινόπνευματος. Το οινόπνευμα είναι τοξικό στα κύτταρα του ήπατος. Οι χρόνιοι αλκοολικοί τείνουν επίσης να έχουν κακής ποιότητας διατροφή, που μπορεί να συμβάλουν στην ανάπτυξη της κίρρωσης.

### **Ιατρική αιτιολογία.**

Χρόνια μόλυνση με ηπατίτιδα Β, C, ή δ. Μερικές οξείες ηπατίτιδας γίνονται χρόνιες, προκαλώντας χρόνια φλεγμονή στο ήπαρ που, κατά τη διάρκεια του χρόνου, εξελίσσεται σε κίρρωση. Μετά την κίρρωση από οινόπνευμα, αυτή είναι η δεύτερη κύρια αιτία που προκαλεί κίρρωση στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας Β είναι πιθανώς η πιο κοινή αιτία της κίρρωσης παγκοσμίως, αν και ο αντίκτυπός του είναι λιγότερο έντονος στις ΗΠΑ και σε άλλες δυτικές χώρες. Η οξεία μόλυνση με την ηπατίτιδα Β οδηγεί σε χρόνια λοίμωξη σε 5% των ασθενών. Το ποσοστό μόλυνσης ηπατίτιδας Β είναι το υψηλότερο μεταξύ Ασιατών και των νησιών του Ειρηνικού Ωκεανού και του δεύτερου υψηλότερου μεταξύ των μη-ισπανόφωνων Μαύρων. Η ηπατίτιδα δ μολύνει αυτούς που είναι ήδη μολυσμένοι με ηπατίτιδα Β.

Η οξεία λοίμωξη με τον ιό C μεταπίπτει σε χρονιότητα σε περίπου 80%.. Περίπου 20% 30% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C θα αναπτύξουν κίρρωση, συνήθως μετά από διάρκεια πολλών ετών. Το ποσοστό μόλυνσης είναι υψηλότερο μεταξύ των μη-ισπανόφωνων Μαύρων.

### **Μη αλκοολική Steatohepatitis (NASH)**

Στην διαταραχή αυτή, λιπώδη κύτταρα αυξάνονται στο ήπαρ και τελικά οδηγούν σε ουλώδη ιστό. Αυτός ο τύπος ηπατίτιδας συνδέεται με το διαβήτη, την παχυσαρκία, την ασθένεια στεφανιαίων αρτηριών, την εντερική χειρουργική επέμβαση παράκαμψης, και τη μακροπρόθεσμη θεραπεία με κορτικοειδή.

### **Κληρονομικές παθήσεις.**

Πολυάριθμες κληρονομικές παθήσεις επηρεάζουν τον τρόπο που το ήπαρ παράγει, επεξεργάζεται, και αποθηκεύει τα ένζυμα, τις πρωτεΐνες, τα μέταλλα, και άλλες ουσίες απαραίτητες για την κατάλληλη λειτουργία του οργανισμού όπως:

### **Αιμοχρωμάτωση.**

Είναι κληρονομική μεταβολική διαταραχή του σιδήρου. Αποθηκεύονται μεγάλες ποσότητες σιδήρου, ο οποίος συγκεντρώνεται στα διάφορα όργανα, συμπεριλαμβανομένου του ήπατος, και προκαλεί βλάβη.

### **Νόσος Wilson.**

Είναι κληρονομική διαταραχή που οδηγεί στην υπερβολική συσσώρευση χαλκού στον οργανισμό.

Η ανεπάρκεια α<sub>1</sub> αντιθριψίνης, η γαλακτοζαιμία, η διαταραχή αποθήκευσης γλυκογόνου και η κυστική ίνωση αποτελούν μεταβικά νοσήματα που οδηγούν σε κίρρωση ήπατος.

### **Άλλοι παράγοντες.**

Οι ακόλουθες καταστάσεις μπορεί να οδηγήσουν σε βλάβη του ήπατος που μπορεί να οδηγήσει σε κίρρωση:

- Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων, όπως isoniazid και methotrexate.
- Η χρόνια έκθεση σε περιβαλλοντικές τοξίνες όπως το αρσενικό.
- Ανεπιθύμητες ενέργειες της βιταμίνης Α.
- Σχιστοσωμίαση.

## **ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ.**

Η κίρρωση είναι διάχυτη νόσος του ήπατος, αλλά παρατηρούνται διαγνωστικές δυσκολίες στα μικρά δείγματα βιοψιών. Στις χειρουργικές βιοψίες συνήθως το υλικό είναι αρκετό για να θέσει κανείς με ασφάλεια τη διάγνωση εκτός από σπάνιες περιπτώσεις μεγαλοζώδους μορφής, που όλη η βιοψία αντιστοιχεί σε ένα μοναδικό όζο.

Ακόμη στις χειρουργικές βιοψίες αποφεύγονται σφάλματα που γίνονται με τον συνδετικό ιστό της κάψας του ήπατος που επεκτείνεται 1-2 χιλ στο ηπατικό παρέγχυμα και μπορεί λανθασμένα να θεωρηθεί κριτήριο κίρρωσεως.

Ακόμη διαγνωστικά σφάλματα γίνονται σε περιπτώσεις μεγάλης ίνωσης του ήπατος που εκλαμβάνεται σαν κίρρωση από μη έμπειρο παθολογοανατόμο.

Οι γνώμες μεταξύ των μορφολόγων γιατρών διαφέρουν για την αξία της βιοψίας με βελόνα στη διάγνωση της κίρρωσεως του ήπατος.

Στις μικροζώδεις μορφές, οι όζοι συνήθως περιλαμβάνονται στις βιοψίες με βελόνα και η διάγνωση, μπορεί να πει κανείς ότι τίθεται με ασφάλεια.

Οι μεγαλοζώδεις μορφές εγείρουν διαγνωστικά προβλήματα, διότι οι όζοι είναι μεγάλοι, και δεν περιλαμβάνονται στην βιοψία. Εξ' άλλου, στις βιοψίες με βελόνα Menghini αναρροφάται μαλακό παρέγχυμα, ενώ το ικρίωμα του συνδετικού ιστού, τόσο απαραίτητου στη διάγνωση, παραμένει. Η σύγχρονη διενέργεια λαπαροσκόπησης λύνει το πρόβλημα αυτό.

Παρά ταύτα, το έμπειρο μάτι του μορφολόγου, παρά την απουσία συνδετικού ιστού, θα διαπιστώσει στη βιοψία μικρές παρεκκλίσεις της κανονικής δομής, που θα δώσει το δικαίωμα να υποψιασθεί την κίρρωση ακόμη και αν δεν υπάρχει πλήρης ιστολογική απόδειξη.

Αυτές οι παρεκκλίσεις της κανονικής δομής, παρά την απουσία όζων, είναι:

I. Κομμάτιασμα του τεμαχιδίου, άσχετο με τους λεπτούς χειρισμούς του κατά τη διάρκεια της λήψης και παρασκευής.

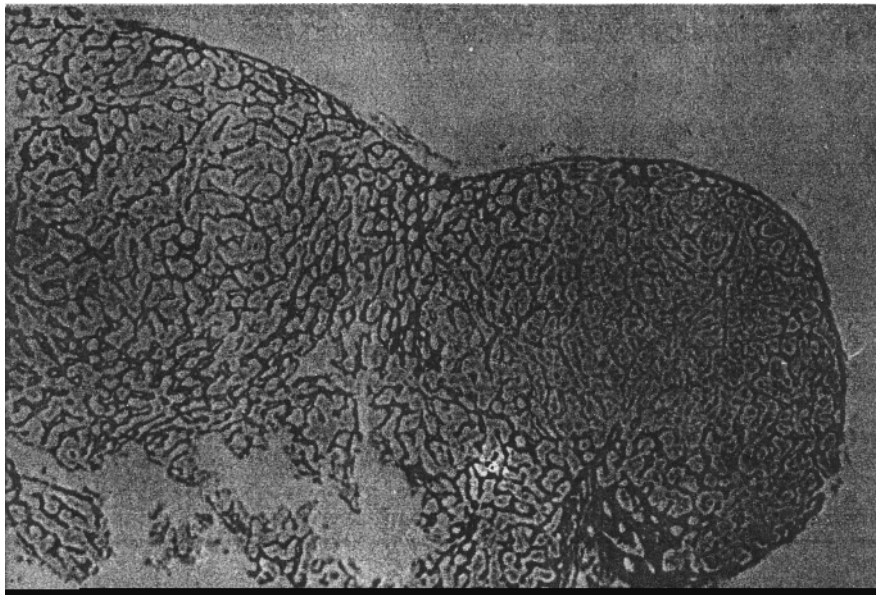
- II. Λεπτότατη ίνωση γύρω από την περιφέρεια του ή των τεμαχιδίων, που αποδεικνύεται καλύτερα με τη χρώση για δικτυωτές ίνες (εικόνα 5).
- III. Αναγνώριση αναγεννητικής δραστηριότητας ηπατικών κυττάρων (διάθεση σε διπλό στοίχο, εικόνες απόπτωσης) (εικόνα 6).
- IV. Δυσπλασία ήπατικων κυττάρων.
- V. Άτυπα μικρά πυλαία διαστήματα, περισσότερες κεντρικές φλέβες και ανώμαλοι σχέσεις των με τα πυλαία (εικόνα 7).
- VI. Απουσία λιποφουσκίνης στα ηπατικά κύτταρα γύρω από κεντρικές φλέβες.

### **Δραστηριότητα ανάπτυξης της κίρρωσεως.**

Ο βαθμός εξέλιξης της νόσου μπορεί να εκτιμηθεί από την έκταση της νέκρωσης των ηπατικών κυττάρων και τη φλεγμονώδη αντίδραση.

Η νέκρωση μπορεί να παρουσιάζεται με τον τύπο αυτής που παρατηρείται στην αλκοολική, στην οξεία ιογενή ηπατίτιδα, στην χρόνια ηπατίτιδα (με την piecemeal νέκρωση).

Η έκταση και ο βαθμός των αλλοιώσεων αυτών σεν ανταποκρίνεται πολλές φορές στα κλινικά συμπτώματα και τους παθολογικούς βιολογικούς δείκτες. Εξ' άλλου, στη βιοψία με βελόνα το δείγμα είναι δυνατόν να περιλαμβάνει αντιπροσωπευτικές αλλοιώσεις κάθε περίπτωσης. Μπορούμε να στηριχθούμε όμως στην παρουσία ή απουσία ικανής φλεγμονώδους αντίδρασης και piecemeal νέκρωσης και έτσι να διαχωρίσουμε κάθε περίπτωση σε ενεργό ή ανενεργό φάση, κατάσταση που προσφέρει στον κλινικό γιατρό σημαντικές πληροφορίες για προγραμματισμό της θεραπευτικής αγωγής.



**Εικόνα 58:** Απόδειξη της ύπαρξης λεπτού πάχους συνδετικού ιστού γύρω από τη βιοψία. Χρώση κατά Gordon - Sweet. Μεγ. x 100.





**Εικόνα 59:** Αναγεννητική δραστηριότητα κίρρωτικού όζου. Ηπατικές δοκίδες σε διπλό στοίχο. Χρώση Αίμ. Ηωσ. Μεγ. x 400.



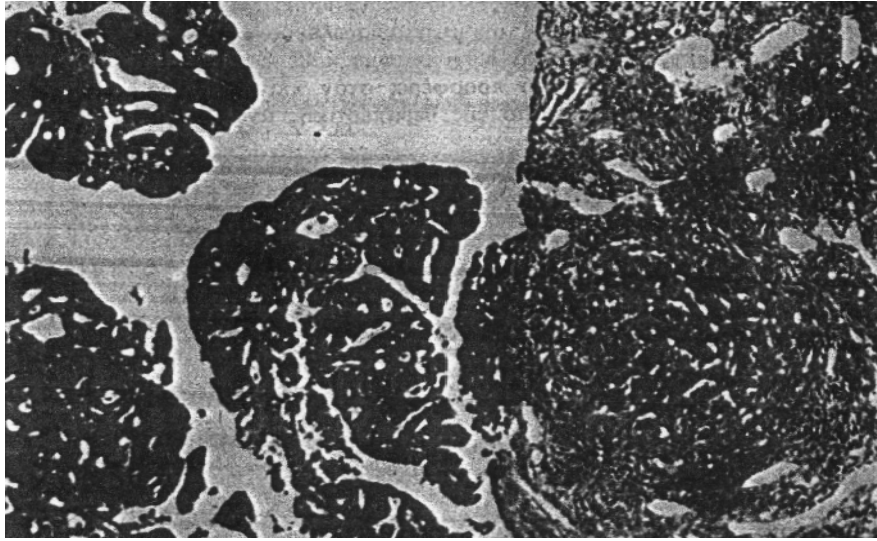
**Εικόνα 60:** Περισσότερες κεντρικές φλέβες και άτυπες οι θέσεις τους σε μεγάλο ίσως όζο. Χρώση Αίμ. Ηωσ. Μεγ. x 40.

### **Επιπλοκές.**

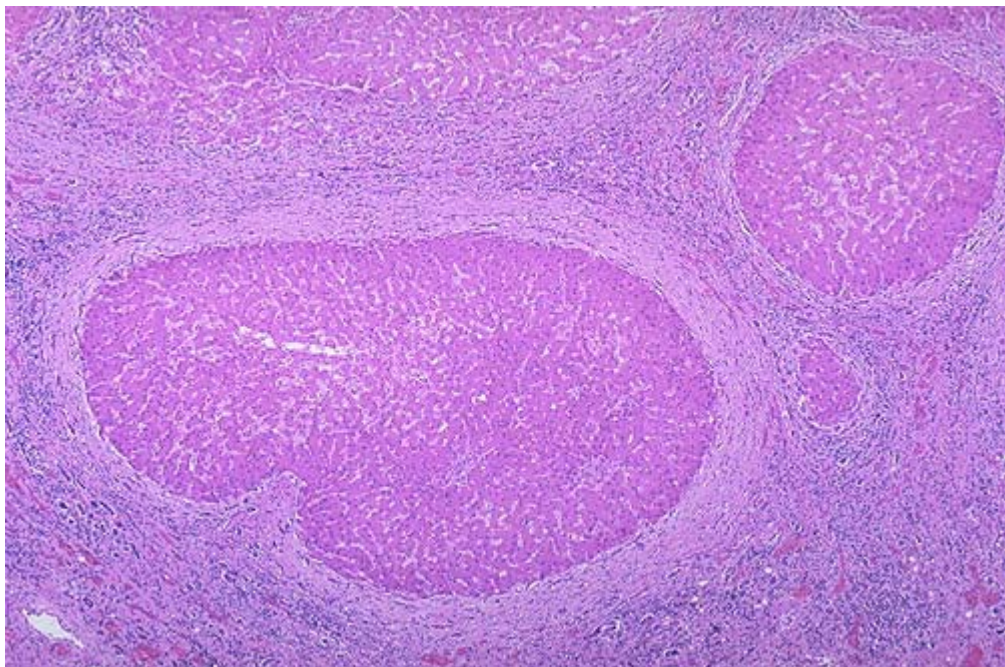
Με τη βιοψία, εκτός από τη διάγνωση, την ταξινόμηση και την δραστηριότητα ανάπτυξης της κίρρωσεως ανακαλύπτονται πολλές φορές και οι επιπλοκές της. Έτσι, μεγάλη χολόσταση, λευκοκυτταρικές διηθήσεις και υπερπλασία χοληφόρων τριχοειδών σημαίνουν απόφραξη μεγάλων χοληφόρων, που πολλές φορές και η ίδια η κίρρωση προκαλεί.

Το πρωτοπαθές καρκίνωμα του ήπατος είναι μία άλλη συχνή επιπλοκή. Μέχρι και 20% από τις περιπτώσεις μερικών μορφών κίρρωσεως επιπλέκονται με καρκίνωμα του ήπατος. Στον Δυτικό κόσμο οι περισσότερες περιπτώσεις πρωτοπαθούς καρκίνου αναπτύσσονται πάνω σε έδαφος κίρρωσης και μάλιστα μεγαλοοζώδους ή μικτού τύπου (εικόνα 8). Ακόμη και αν δεν αναγνωρισθεί η επιπλοκή αυτή στην βιοψία με βελόνα, ίσως διαπιστωθούν μορφολογικά γνωρίσματα που παρατηρούνται συνήθως σε παραπλήσιες του

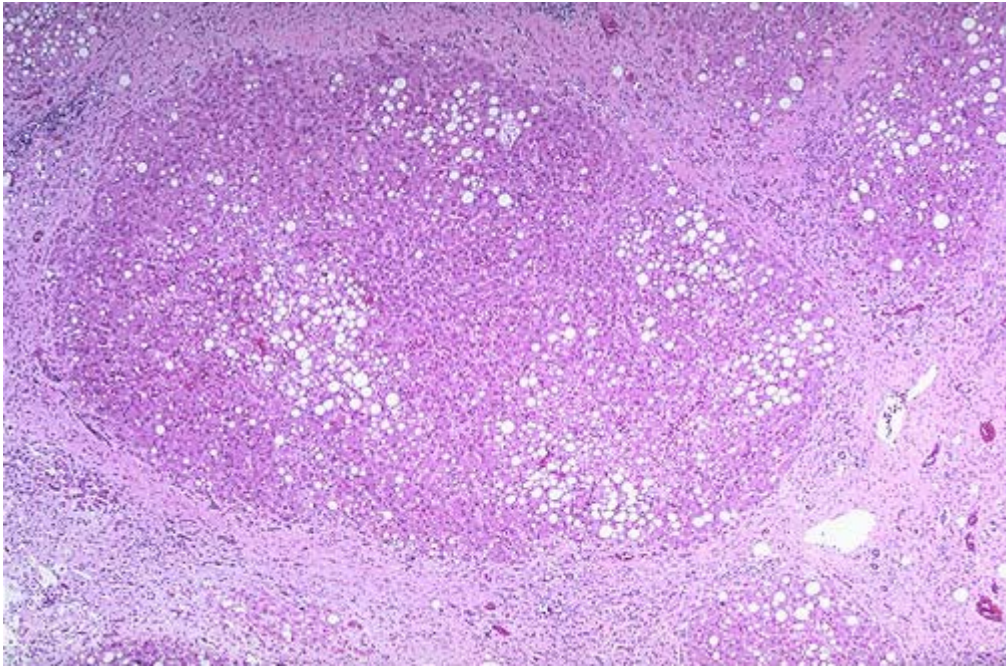
καρκίνου θέσεις, όπως ικανή δραστηριοποίηση ηπατικών κυττάρων, υπερπλασία των κυττάρων Kupffer.



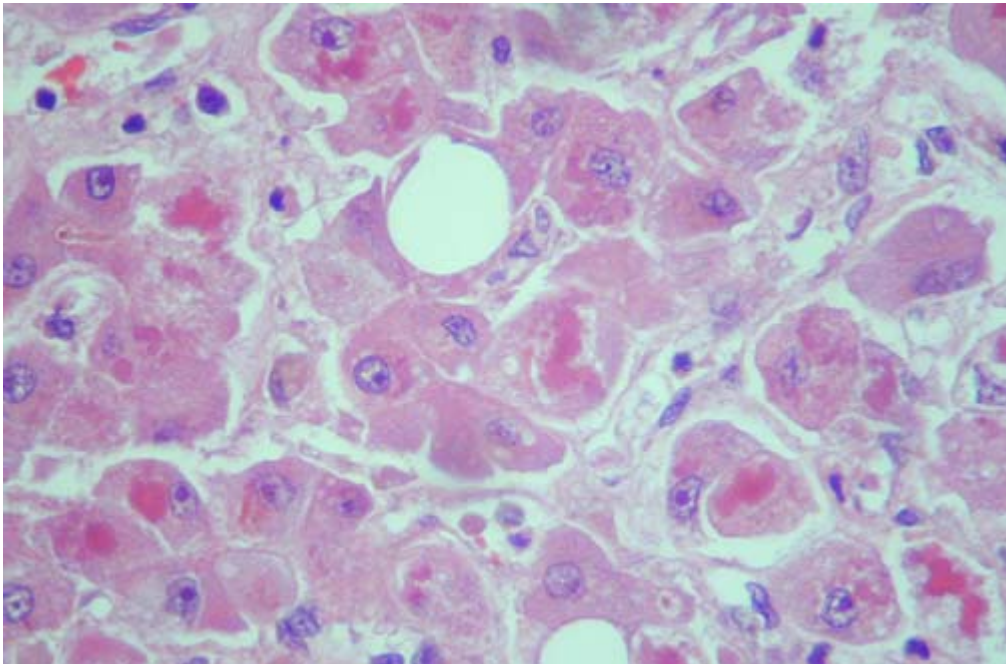
**Εικόνα 61:** Πρωτοπαθές καρκίνωμα του ήπατος σε έδαφος μικροοζώδους κίρρωσης. Βιοψία με βελόνα. Χρώση Αιμ. Ηωσ. Μεγ. x 100.



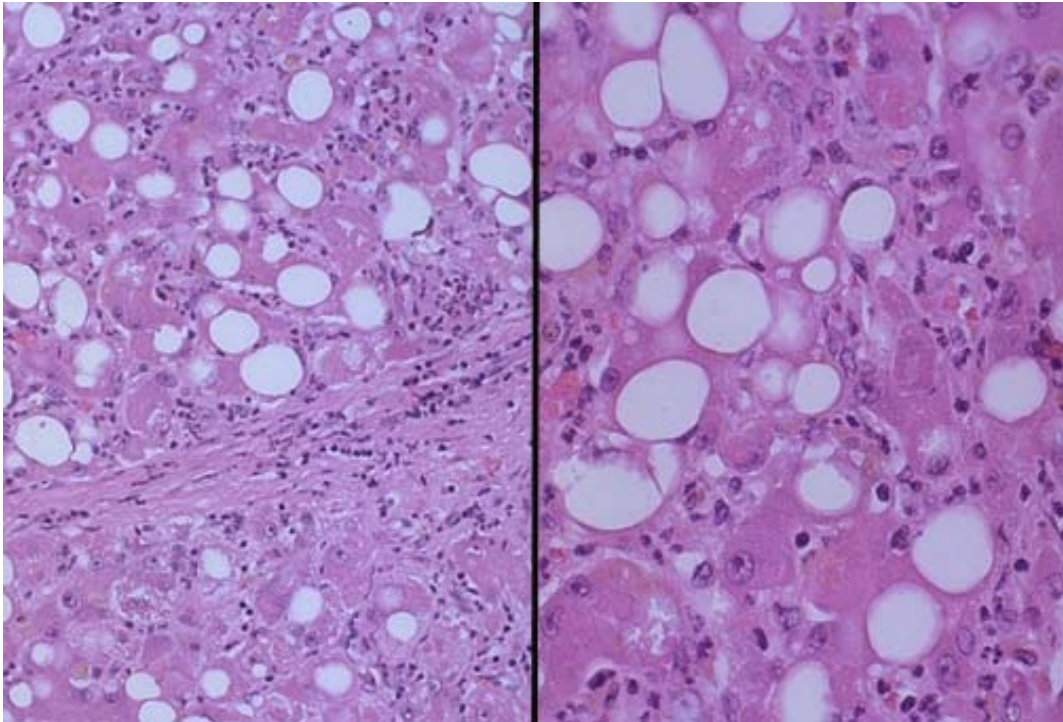
**Εικόνα 62. Μικροσκοπικά η κίρρωση.** Οι αναπαραγωγικοί κόνδυλοι των ηπατοκυττάρων περιβάλλονται από ινώδη συνδετικό ιστό. Μέσα σε αυτόν τον κολλαγόνο ιστό είναι διεσπαρμένα λεμφοκύτταρα καθώς επίσης και ένας πολλαπλασιασμός των αγωγών χολής.



**Εικόνα 63.** Η κίρρωση *Micronodular* φαίνεται μαζί με μέτρια λιπαρή αλλαγή. Σημειώστε τον αναπαραγωγικό κόνδυλο που περιβάλλεται από ινώδη συνδετικό ιστό εκτεινόμενος μεταξύ των πυλαίων περιοχών.



**Εικόνα 64.** Στην υψηλή ενίσχυση μπορεί να φανεί ένα *globular* κόκκινο υαλοειδές υλικό μέσα στα ηπατοκύτταρα. Αυτό είναι Mallory υαλοειδές, γνωστός επίσης όπως "οινοπνευματώδης" υαλοειδές επειδή συχνότερα φαίνεται από κοινού με το χρόνια αλκοολισμό. Globules είναι σύνολα των ενδιάμεσων ινών στο κυτταρόπλασμα ως αποτέλεσμα του τραυματισμού των ηπατοκυττάρων.



**Εικόνα 65.** Το Mallory υαλοειδές φαίνεται εδώ, αλλά υπάρχουν επίσης neutrophils, νέκρωση των ηπατοκυττάρων, απόθεση κολλαγόνων, και λιπαρή αλλαγή. Αυτά τα συμπεράσματα είναι χαρακτηριστικά για την οξεία οινοπνευματώδη ηπατίτιδα. Τέτοια φλεγμονή μπορεί να εμφανιστεί σε ένα άτομο με ιστορικό αλκοολισμού που πηγαίνει σε ένα "συμπόσιο" και καταναλώνει μεγάλες ποσότητες οινοπνεύματος κατά τη διάρκεια ενός σύντομου χρόνου.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.

Η κίρρωση μπορεί να παραμείνει ανεξακρίβωτη ως τη νεκροτομή του ασθενούς. Οι περιπτώσεις κίρρωσης που δεν συνοδεύονται από συμπτώματα και παρουσιάζουν λίγες, μόνο, κλινικές ενδείξεις ηπατοκυτταρικής δυσλειτουργίας αναφέρονται συχνά με τον όρο αντιρροπούμενη κίρρωση. Όταν εμφανισθούν επιπλοκές, ιδιαίτερα σημεία διαταραχής της ηπατοκυτταρικής λειτουργίας, η κλινική κατάσταση που προκύπτει ονομάζεται μη αντιρροπούμενη κίρρωση. Όταν ο παράγων που οδηγεί σε κίρρωση επηρεάζει κυρίως τα ηπατικά κύτταρα, όπως συμβαίνει με το οινόπνευμα (παρεγχυματική ηπατοπάθεια), η κλινική εικόνα μπορεί να κυριαρχείται από τα σημεία ελάττωσης της ηπατοκυτταρικής λειτουργίας. Αν, αντίθετα, επηρεάζεται κυρίως το χοληφόρο σύστημα, όπως συμβαίνει στην πρωτοπαθή και στη δευτεροπαθή χολική κίρρωση, επικρατούν τα κλινικά γνωρίσματα της χολόστασης, ενώ η ηπατοκυτταρική λειτουργία διατηρείται συχνά ικανοποιητική ως τα μεταγενέστερα στάδια της πάθησης. Τα κυριότερα κλινικά και εργαστηριακά γνωρίσματα της κίρρωσης διαιρούνται, σε 4 κατηγορίες (Πίνακας 5):

ΚΛΙΝΙΚΑ	ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ
<b>Μέγεθος και σύσταση του ήπατος</b>	
Ηπατομεγαλία ή μικρό, ρικνό ήπαρ	
Σύσταση στερεή μέχρι σκληρή	
<b>Ηπατοκυτταρική δυσλειτουργία</b>	
Ίκτερος	Υπερχοληρυθριναιμία
Αραχνοειδή αγγείωματα	
Παλαμιαίο ερυθρήμα	
Γυναικομαστία	
Απώλεια της τριχοφυΐας του σώματος	
Ατροφία των όρχεων	
Σύσπαση του Dyruytren	
Ελάττωση της μυϊκής μάζας, οιδήματα	Υπολευκωματιναίμια, χαμηλή ουρία αίματος
Εκχυμώσεις	Παράταση του χρόνου προθρομβίνης
Σημεία ηπατικής εγκεφαλοπάθειας	Υπεραμμωνιαίμια
Ηπατική απόσπνοια	
<b>Πυλαία υπέρταση</b>	
Σπληνομεγαλία	Θρομβοπενία, λευκοπενία
Ασκίτης	
Κεφαλή μέδουσας	
Αιμορραγία κίρων του οισοφάγου	
<b>Σημεία συγκεκριμένων παθήσεων</b>	
Σύνδρομο CREST	Αντιμιτοχονδριακό αντίσωμα (πρωτοπαθής χολική κίρρωση)
Δακτύλιος Kayser-Fleischer	Χαμηλή σερούλοπλασμίνη (νόσος του Wilson)

1. Σ' εκείνα που αφορούν το μέγεθος και τη σύσταση του ήπατος.
2. Σε γνωρίσματα που μπορούν να αποδοθούν σε δυσλειτουργία των ηπατοκυττάρων. Τα γνωρίσματα αυτά οφείλονται τόσο στην ενδογενή «νόσο» των ηπατικών κυττάρων, όσο και στην εκτροπή του αίματος της πυλαίας από τη φυσιολογική του κοίτη, που έχει ως αποτέλεσμα την αδυναμία απομάκρυνσης των τοξικών ουσιών και των μεταβολιτών.
3. Σε γνωρίσματα που μπορούν να αποδοθούν σε πυλαία υπέρταση.
4. Σε εξωηπατικά γνωρίσματα των συγκεκριμένων παθήσεων που προκαλούν την κίρρωση.

Το μέγεθος του ήπατος εξαρτάται από την παθολογοανατομική εξεργασία. Στο τελικό στάδιο της ηπατοπάθειας από ιό της ηπατίτιδας Β ή C το ήπαρ είναι συχνά μικρό, ουλώδες και συρρικνωμένο. Αντίθετα, στην αλκοολική κίρρωση η λιπώδης διήθηση του ήπατος μπορεί να προκαλέσει σημαντική αύξηση του μεγέθους του.

Η ελάττωση της ηπατικής εξουδετέρωσης των οιστρογόνων (της αντι-τοξικής λειτουργίας του ήπατος) προκαλεί, όπως και η διαταραχή της λειτουργίας του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση, την εμφάνιση διαφόρων δερματικών σημείων (που συχνά ονομάζονται «στίγματα» της κίρρωσης), π.χ. αραχνοειδών σπύλων και ερυθήματος των παλαμών. Η παρουσία σημαντικού βαθμού ικτέρου χωρίς να υπάρχει πλήρης χολική απόφραξη είναι ένδειξη προχωρημένης δυσλειτουργίας των ηπατικών κυττάρων και αποτελεί βαρύ προγνωστικό σημείο. Η ελάττωση, τέλος, της ηπατοκυτταρικής πρωτεϊνοσύνθεσης οδηγεί σε υπολευκωματιναιμία και υποπροθρομβιναιμία.

### ΕΙΔΙΚΑ ΑΙΤΙΑ ΚΙΡΡΩΣΗΣ.

Οινόπνευμα. Η αλκοολική κίρρωση μπορεί να συνυπάρχει με αλκοολική ηπατίτιδα και, έτσι, να συνοδεύεται από εμφανή γνωρίσματα ηπατοκυτταρικής δυσλειτουργίας τα οποία, όμως, είναι δυνατό να βελτιώνονται με την αποχή από το οινόπνευμα. Η κίρρωση είναι κατά κανόνα μικροοζώδης, αλλά η μορφή αυτή δεν είναι ειδική για το οινόπνευμα. Συχνά παρατηρούνται σημεία υποσιτισμού και έλλειψης βιταμινών, ιδιαίτερα στα άτομα που πάσχουν από βαρύ αλκοολισμό. Συχνό επίσης εύρημα είναι η μικτής αιτιολογίας αναιμία, πολλές φορές με μακροκυτταρικούς δείκτες.

Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα. Η οποιασδήποτε αιτιολογίας χρόνια ενεργός ηπατίτιδα μπορεί να εξελιχθεί σε κίρρωση. Το ήπαρ είναι τυπικά μικρό και μεγαλοοζώδες. Συχνά παρατηρούνται σημεία ενεργού φλεγμονής, όπως μέτρια αύξηση των τρανσαμινασών και υπεργαμμασφαιριναιμία. Στην κίρρωσή που οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας Β συνήθως παρατηρείται μόνιμη παρουσία του HBsAg στο αίμα, ενώ στην κίρρωση λόγω χρόνιας ηπατίτιδας C υπάρχει συχνά το αντι-HCV αντίσωμα.



**Εικόνα 66.** Μεγαλοοζώδης κίρρωση προερχόμενη από ιό ηπατίτιδας Β ή C, που είναι και η πιο συχνή αιτία για την ανάπτυξή της. Σε έδαφος νόσου Wilson και ανεπάρκειας α-1 αντιθριψίνης μπορεί επίσης να αναπτυχθεί αυτή την μορφή κίρρωσης.

Πρωτοπαθής χολική κίρρωση. Πάθηση σχεδόν αποκλειστικά των γυναικών, η πρωτοπαθής χολική κίρρωση εκδηλώνεται κυρίως σε ηλικία μεταξύ 30 και 65 ετών και οφείλεται σε προοδευτική, πιθανώς με τη μεσολάβηση άνοσων μηχανισμών, καταστροφή των ενδολόβιων χοληφόρων σωληναρίων. Στην κλινική εικόνα επικρατούν τα γνωρίσματα της χολόστασης και τα υψηλά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης και χοληστερίνης στον ορό. Ένα από τα κυριότερα πρώιμα συμπτώματα της πάθησης είναι ο κνησμός, που αργότερα ακολουθείται από την εμφάνιση ξανθωμάτων, μελάγχρωσης του δέρματος και οστικών πόνων λόγω οστεοπόρωσης ή οστεομαλακίας. Η κατάσταση συνοδεύεται συχνά από σύνδρομο Sjogren, σκληρόδερμα και το λεγόμενο σύνδρομο CREST\* (αποτιάνωση μαλακών μορίων, σύνδρομο Raynaud, δυσλειτουργία του οισοφάγου, σκληροδακτυλία και τελαγγειεκτασία *Calcinosis, Raynaud's syndrome, Esophageal dysfunction, Sclerodactyly, Telangiectasia*). Στον ορό του αίματος ανιχνεύονται αντιμιτοχονδριακά αντισώματα σε υψηλούς τίτλους και ανοσοσφαιρίνη Μ (IgM) σε μεγάλες συγκεντρώσεις. Στη βιοψία του ήπατος είναι δυνατό να παρατηρηθούν χαρακτηριστικές αλλοιώσεις καταστροφής των χοληφόρων σωληναρίων, που επιβεβαιώνουν τη διάγνωση. Σε μεταγενέστερα στάδια της νόσου σημαντικό κλινικό γνώρισμα αποτελεί ο ίκτερος.



**Εικόνα 67.** Μικροζώδης κίρρωση ήπατος από ιό ηπατίτιδας δέλτα. Το μέγεθος του ήπατος είναι μικρό. Ο σπλήνας (άνω μέρος της εικόνας) είναι διογκωμένος με μέγεθος περίπου όπως του ήπατος. Μεταθανάτιο παρασκεύασμα.

## ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.

Η εργαστηριακή διάγνωση της κίρρωσης του ήπατος καθοδηγείται προς την αιτιολογική διάγνωση και διενεργούνται εκείνες οι εξετάσεις οι οποίες υποβοηθούν την διάγνωση.

1. Η μεθηπατιδική κίρρωση από ιού τύπου Β ή C. Από τις εργαστηριακές εξετάσεις εκείνη η οποία καθορίζει την αιτία είναι η ανίχνευση του HBsAg (αντιγόνου επιφανείας). Την ενεργό εξέλιξη της νόσου την καθορίζουν η ένταση της υπερχολερυθριναιμίας, το ύψος των τρανσαμινασών (SGOT-SGPT), το ποσοστό της υποπροθρομβιναιμίας, της υπολευκωματιναιμίας και το αντίστοιχο της υπεργαμμασφαιριναιμίας (διαπιστώνεται στην ταινία της ηλεκτροφόρησης). Η αλκαλική φωσφατάση είναι μετρίως αυξημένη, εξαίρεση των περιπτώσεων στις οποίες η κίρρωση έχει χολοστατικό χαρακτήρα, η παρακολούθηση της έχει αξία, η προοδευτική αύξηση της σε ψηλά επίπεδα υποκινεί την υπόνοια ανάπτυξης ηπατώματος.

Η AFP είτε είναι εντός φυσιολογικών ορίων είτε είναι λίγο αυξημένη. Η παρακολούθηση των επιπέδων της AFP και η προοδευτική αύξηση της υποκινούν την υπόνοια αναπτύξεως ηπατώματος. Αύξηση των επιπέδων του καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου ή CEA έχει την ίδια διαγνωστική αξία.

Σήμερα η αξία της BSP ως δοκιμασία της ηπατικής λειτουργίας δεν βρίσκει ευρεία εφαρμογή. Αύξηση της φερριτίνης του ορού στην κίρρωση υποδηλώνει πιθανή ανάπτυξη ηπατώματος επί εδάφους κίρρωσεως. Αύξηση των επιπέδων της  $\text{NH}_3$  του ορού πατηρείται σε ανάπτυξη υπεραμμωναιμίας λόγω ηπατικής ανεπάρκειας.

2. Στην αλκοολική κίρρωση του ήπατος, διαγνωστική αξία έχει η αύξηση της τιμής του δείκτη SGOT/SGPT άνω του 2, αποδίδεται δέ στο ότι, επί αυτής της μορφής κίρρωσης αυξάνεται η SGOT ενώ δεν αυξάνεται η SGPT λόγω έλλειψως της πυριδοξίνης. Επίσης αυξάνει η γάμμα-γλουταμυλνική τρανσπεπτιδάση ή  $\gamma$ -GT, η αύξηση της θεωρείται χαρακτηριστική της αλκοολικής βλάβης του ήπατος. Η αλκαλική φωσφατάση αυξάνει συνήθως περισσότερο, ενίοτε στο τετραπλάσιο του φυσιολογικού. Παρατηρείται σημαντική αύξηση της ανοσοσφαιρίνης IgA. Η παρουσία ουροχολινογόνου, υπερχολερυθρεναιμίας, υποπροθρομβιναιμίας, υπολευκωματιναιμίας, υπεργαμμασφαιριναιμίας, η αύξηση των τρανσαμινασών (SGOT και SGPT) ανευρίσκονται και στην αλκοολική κίρρωση, όπως και σε κάθε μορφή κίρρωσεως. Η διαγνωστική αξία της αλκαλικής φωσφατάσης, AFP, CEA και φερριτίνης ορού είναι παρόμοια σαν της μεταηπατικής κίρρωσεως, διαφέρει στο ότι στην αλκοολική κίρρωση η συχνότητα ανάπτυξης ηπατώματος είναι μικρότερη. Αύξηση της  $\text{NH}_3$  του ορού υποδηλώνει ανάπτυξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και εξέλιξη προς ηπατική ανεπάρκεια.

Σε κίρρωση των μεταβολικών νοσημάτων:

α) Σε αιμοχρωμάτωση, βιοχημικές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας ως υπερχολερυθριναιμία, υποπροθρομβιναιμία, υπολευκωματιναιμία, υπεργαμμασφαιριναιμία, αύξηση των τρανσαμινασών και αλκαλικής φωσφατάσης παρατηρούνται σε προχωρημένο στάδιο της νόσου. Επί της μορφής αυτής της κίρρωσης αυξάνει ο σίδηρος του ορού μέχρι 220  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (φυσ.τιμή <125  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ), αυξάνει σημαντικά ο κορεσμός της φερριτίνης του ορού (από 30% φυσιολογικά σε 90%) και διαπιστώνεται αυξημένη απέκκριση από τα ούρα δεσφερριζαμίνης (<10mg το 24<sup>ωρο</sup>, από φυσιολογική τιμή απέκκρισης 1,5 mg 24<sup>ωρο</sup>) κατόπιν ενδομυϊκής χορήγησης 500 mg δεσφερριζαμίνης. Λόγω της αυξημένης συχνότητας ανάπτυξης ηπατώματος στην αιμαχρωμάτωση καθίσταται αναγκαία η παρακολούθηση των επιπέδων της AFP και του CEA προς διαπίστωση ανάπτυξης ηπατώματος.



β) Στη νόσο του Wilson μειώνεται η στάθμη της σερουλοπλασμίνης του ορού (<20 mg/dl, φυσιολογικές τιμές 20-40 mg/dl), και παρατηρείται αύξηση των επιπέδων του χαλκού (φυσιολογικές τιμές 5-12 mg/ dl). Επίσης αυξάνεται η απέκκριση του χαλκού από τα ούρα (φυσιολογικές τιμές χαλκού ούρων <40 μg/24<sup>ωρ</sup>) σε επίπεδα μέχρι και 1000 μg/24<sup>ωρ</sup>. Αύξηση του απεκρινόμενου χαλκού από τα ούρα παρατηρείται και στην πρωτοπαθή χολικής κίρρωση και χρόνια ενεργής ηπατίτιδας (Karlowitz et al.1982). Μείωση της σερουλοπλασμίνης του ορού παρατηρείται σε κακή διατροφή, εντεροπάθεια με απώλεια λευκώματος, σε στεατόρροια και σε νεφρωσικό σύνδρομο.

γ) Η α<sub>1</sub>-αντιθρυσίνη αποτελεί το 90% της φυσιολογικής α<sub>1</sub>-σφαιρίνης, ενώ η έλλειψη της συσχετίζεται με την ανάπτυξη παιδικής κίρρωσης ή κίρρωσης ενηλίκων. Η ύπαρξη ιστορικού ικτέρου κατά την βρεφική ή παιδική ηλικία και η διαπίστωση κίρρωσης δύνανται να αποδοθούν στην έλλειψη της α<sub>1</sub>-ΑΤ. Η έλλειψη της α<sub>1</sub>-ΑΤ συσχετίζεται και με τη νεογνική ηπατίτιδα και με την ανάπτυξη ηπατώματος. Σε διαπίστωση της έλλειψης της α<sub>1</sub>-ΑΤ προσδιορίζεται και ο φαινότυπος. Εκτός του προσδιορισμού της έλλειψης της α<sub>1</sub>-ΑΤ και του φαινότυπου, ο υπόλοιπος βιοχημικός και ενζυματικός έλεγχος, ως και η μέτρηση των ειδικών δεικτών (AFP, CEA και φερριτίνη) έχουν μεγάλη διαγνωστική και προγνωστική αξία.

δ) Η κίρρωση στον τύπο IV γλυκογονογενέσεως, ομοιάζει με την αλκοολική. Για τη διάγνωση της κίρρωσης αυτής διενεργούνται οι δοκιμασίες ανοχής στο γλουκαγόνο και την επινεφρίνη, οι οποίες και αποβαίνουν θετικές, ενώ οι δοκιμασίες γλυκόζης και φρουκτόζης παραμένουν φυσιολογικές (Karlowitz et, al. 1982). Παρατηρείται αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και των τρανσαμινασών στο τριπλάσιο και τετραπλάσιο του φυσιολογικού, ενώ οι υπόλοιπες βιοχημικές εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας διαταράσσονται μερικά.

ε) Στην κίρρωση επί γαλακτοζαιμίας διερευνάται η γαλακτοζουρία, γαλακτοζαιμία, αμινοξνουρία, λευκωματουρία και στα ερυθρά γίνεται προσδιορισμός της γαλακτόζης-1-φωσφορικής ουριδυλοτρανσφεράσης. Εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες.

ς) Στην κίρρωση από συγγενή τυροσιναιμία, διερευνάται η έλλειψη του ενζύμου ρ-υδροξυφαινυλ-πυρουβική υδροξυλάση, η ύπαρξη υποφωσφαταιμίας και υπεραμινοξνουρίας.

4. Στον χολοστατικό ίκτερο. α) εξωηπατικού: Προσδιορίζονται η αλκαλική φωσφατάση, η οποία αυξάνει σημαντικώς σε παράταση της χολόστασης, επίσης η 5-νουκλεοτιδάση και η γ-GT οι οποίες επιβεβαιώνουν την ηπατική προέλευση της αλκαλικής φωσφατάσης και τα αντιμιτοχονδριακά αντισώματα τα οποία αποβαίνουν θετικά 2-3%. Σημαντικό διαγνωστικό εύρημα είναι η αύξηση των χολικών οξέων σε τιμές υψηλότερες του 10 μM και η μεγάλη αύξηση του δείκτη ο οποίος παρέχει την σχέση χολικών οξέων προς δεοξυχολικού οξέος και ανέρχεται σε 3,6 ενώ οι φυσιολογικές τιμές του δείκτη κυμαίνονται μεταξύ 0,5-1. Σε παράταση της εξωηπατικής χολόστασης διαπιστώνεται αύξηση της χολιστερίνης, των φωσφολιπιδίων του ορού και παθολογική λιποπρωτεΐνη (χ-λιποπρωτεΐνη). Επίσης παρατείνεται ο χρόνος προθρομβίνης λόγω μη απορρόφησης της βιταμίνης K, η δε χορήγηση βιταμίνης K αποκαθιστά τον χρόνο προθρομβίνης στο φυσιολογικό εντός 24<sup>ωρ</sup>.

β) Ενδοηπατική χολόσταση παρατηρείται στην οξεία ηπατίτιδα, στην οξεία αλκοολική ηπατίτιδα, επί πρωτοπαθούς χολικής κίρρωσεως, η οποία θεωρείται ως άγνωστης αιτίας πιθανολογείται ότι οφείλεται σε ανοσολογική αιτία και μετά λήψη φαρμάκων. Η εργαστηριακή επιβεβαίωση του χολοστατικού τύπου οξείας ιογενούς ηπατίτιδας επιβεβαιώνεται διά των ειδικών δεικτών της ηπατίτιδος (HbsAg, HbeAg, anti-Hbc), της αύξησης της αλκαλικής φωσφατάσης, 5-νουκλεοτιδάσης, γ-GT, της μικράς αυξήσεως των χολικών οξέων και του υψηλού επιπέδου των ενζύμων SGOT και SGPT. Επί χολοστατικού ικτέρου λόγω οξείας αλκοολικής ηπατίτιδας η σχέση SGOT/ SGPT είναι ηψηλότερα του 2,

διαπιστώνεται υποπροθρομβιναιμία, αύξηση της ουρίας και των ενζύμων και αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, 5-νουκλεοτιδάσης και αμινοπεπτιδάσης. Σε χολόσταση φαρμακευτικής αιτίας αυξάνεται η αλκαλική φωσφατάση, η 5-νουκλεοτιδάση, η  $\gamma$ -GT η άμεσος χολερυθρίνη, το ουροχολινογόνο και διαχωρίζεται από την οξεία ιογενή ηπατίτιδα και την οξεία αλκοολική από των προαναφερθέντων εργαστηριακών εξετάσεων.

Στην πρωτοπαθή χολική κίρρωση από τον έλεγχο διαπιστώνεται: μεγάλη αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης κατά 75% των ασθενών, αύξηση της ανοσοσφαιρίνης IgM στο 25% των περιπτώσεων και το 96% των περιπτώσεων ευρισκονται αντιμιτοχονδριακά αντισώματα. Σε προχωρημένο στάδιο της νόσου διαπιστώνονται και οι υπόλοιπες βιοχημικές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας (υποπροθρομβιναιμία, υπολευκωματιναιμία κ.λ.π).

Σε απόφραξη των ενδοηπατικών κλάδων των ηπατικών φλεβών από ποικίλες αιτίες (μετά από ακτινοβολία, λήψη φαρμάκων ουρεθάνης, αζαθειοπρίνης) κατά την οξεία απόφραξη των φλεβών ανευρίσκονται τα εργαστηριακά στοιχεία της οξείας βλάβης του ήπατος, ως ίκτερος, αύξηση ενζύμων, μείωση του χρόνου προθρομβίνης, κατά το υποξύ στάδιο τα ίδια εργαστηριακά στοιχεία αλλά οπωσδήποτε ηπιώτερα, ενώ κατά το χρόνιο στάδιο από του βιοχημικού ελέγχου βρίσκομε τις συνήθεις διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας.

Στο σύνδρομο Budd-Chiari, (θρόμβωση των εξωηπατικών φλεβών), βρίσκομε υπερχολερυθριναιμία, μικρή αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, αύξηση των ενζύμων, μείωση του χρόνου προθρομβίνης και ασκитικό υγρό το οποίο στο 50% των περιπτώσεων είναι διΐδρωμα (λεύκωμα < 3‰).

Στην συμπιεστική περικαρδίτιδα (κεντρολοβιάδης βλάβη του ήπατος), διαπιστώνονται στοιχεία ήπιας κίρρωσεως (καρδιακής) με μικρή υπερχολερυθριναιμία, υποπροθρομβιναιμία, μικρή υπολευκωματιναιμία και οριακή αύξηση των τρανσαμινασών. Σημειώνεται, ότι επί καρδιακής κίρρωσης από μακράς χρονολογούμενης, ο βιοχημικός έλεγχος επιβαρύνεται.

Σε λυκοειδή ηπατίτιδα (πίνακας 1) το 15% των περιπτώσεων βρίσκονται κύτταρα λύκου, θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα, έναντι της IgG 50-75% και αντισώματα έναντι του DNA 42%. Επίσης βρίσκονται αντισώματα έναντι των λείων μυϊκών ινών, του θυρεοειδή και των τοιχωματικών κυττάρων του γαστρικού βλενογόνου. Αυξάνεται η IgG ανοσοσφαιρίνη, η χολερυθρίνη κυμαίνεται σε επίπεδα 10 mg/dl, οι τρανσαμινάσες 500 δ.μ. ενώ η αλκαλική φωσφατάση αυξάνεται λίγο. Από τους τοξικούς ή θεραπευτικούς παράγοντες, οι οποίοι προκαλούν χρόνια βλάβη του ήπατος, αναφέρονται η μεθοτρεξάτη (χρόνια λαμβανόμενη προκαλεί κίρρωση), η ισονιαζίδη (από ευαισθητοποιήσεως ηπατίτιδα) και η μεθυλντόπα (χρόνια ηπατίτιδα). Η ακεταμινοφαίνη σε μεγάλες δόσεις προκαλεί οξεία ηπατική νέκρωση, η ασπιρίνη υποκλινικό ίκτερο και αύξηση των τρανσαμινασών, ενώ διαταραχή των βιοχημικών εξετάσεων του ήπατος προκαλούν η φαινοβαρβιτάλη, ινδομεθακίνη, ιβοπρουφαίνη, ναπροξένη, αλλοπουρινόλη και ο χρυσός. Διαταραχές των βιοχημικών εξετάσεων του ήπατος ως αύξηση ενζύμων, αλκαλικής φωσφατάσης, χολερυθρίνης, μείωση του χρόνου προθρομβίνης κ.λ.π. προκαλούν η φενιντοίνη (αντιεπιληπτικό), η πενικιλίνη, οξακυλλίνη, καρμπενισιλίνη, συχνότερα οι τετρακυκλίνες, ερυθρομυκίνη, σουλφοναμίδες, νιτροφουρανία. Η προκαΐναμίδη και η κυνιδίνη σπανίως διαταράσσουν την ηπατική λειτουργία. Τά αντισυλληπτικά, τα ανδρογόνα και τα αναβολικά προκαλούν χολοστατικό ίκτερο (αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης, 5-νουκλεοτιδάσης, υπερχολερυθριναιμία). Η χλωροπρομαζίνη προκαλεί χολόσταση, ως και η ιπρονιαζίδη και οι βενζοδιαζεπίνες.

5-10% των παχύσαρκων παρουσιάζουν ήπιες διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας. Σε αυτούς μετά από εντερική παράκαμψη παρατηρείται αύξηση της επιβάρυνσης της ηπατικής λειτουργίας κατά 50%.

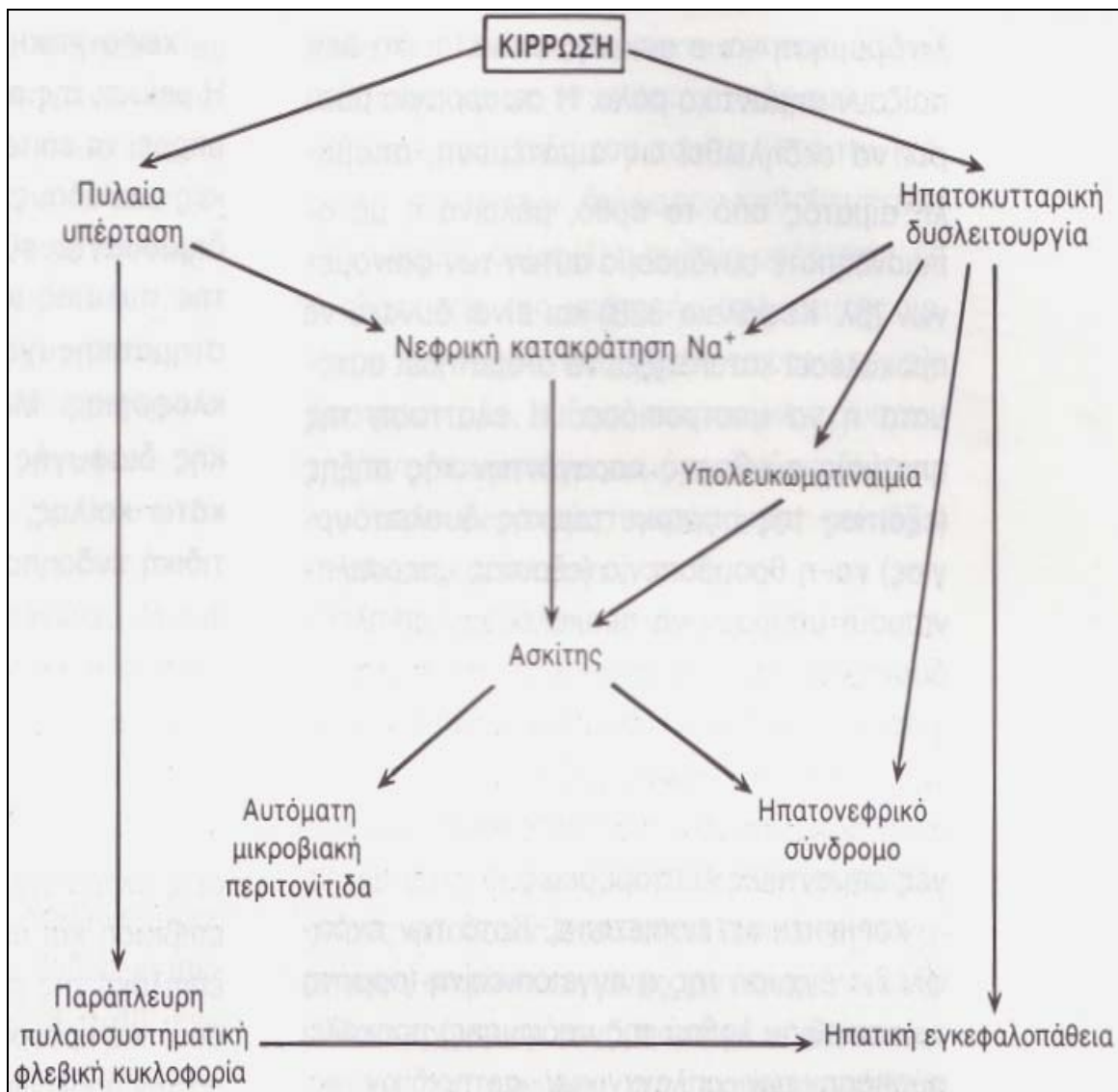
Σε ινδική παιδική κίρρωση (εμφανίζεται στην Ινδία, Πακιστάν, Μπούρμα, Μαλαισία) αυξάνονται οι ανοσοσφαιρίνες του ορού (IgG), ανευρίσκονται αντισώματα κατά των λείων μυϊκών ιών παρουσία του συμπληρώματος βήτα-1-C και ανιχνεύουν τον HbsAg σε μεγάλη συχνότητα. Επίσης υπάρχει υποπροθρομβιναιμία, υπολευκωματιναιμία, υπερ-χολερυθριναιμία.

## ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ.

Το κυριότερα επακόλουθα της κίρρωσης είναι:

1. Η πυλαία υπέρταση με τις επιπλοκές της: (α) την αιμορραγία κίρσων του οισοφάγου και (β) την σπληνομεγαλία με υπερσπληνισμό.
2. Η ηπατική ανεπάρκεια.
3. Ο ασκίτης, που μπορεί να επιπλακεί από αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα.
4. Το ηπατονεφρικό σύνδρομο.
5. Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια.
6. Η ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκινώματος.

Οι παθοφυσιολογικές σχέσεις μεταξύ των επιπλοκών αυτών παρουσιάζονται στην εικόνα:



### **Πυλαία υπέρταση.**

Το υγιές ήπαρ δεν προβάλλει μεγάλη αντίσταση στη ροή αίματος στην πυλαία φλέβα (περίπου 1 L/min) και φυσιολογικά η πίεση της πυλαίας φλέβας είναι μικρότερη κατά 5 mm Hg από την πίεση της κάτω κοίλης. Στην κίρρωση, όμως, η παραμόρφωση της ηπατικής αρχιτεκτονικής οδηγεί σε σημαντική αύξηση της αντίστασης στην πυλαία ροή αίματος και, κατά συνέπεια, σε αύξηση της πίεσης στο σύστημα της πυλαίας.

Το κυριότερο αίτιο πυλαίας υπέρτασης είναι η κίρρωση, αλλά και κάθε κατάσταση που προκαλεί αύξηση της αντίστασης προς τη ροή του αίματος της πυλαίας στο ήπαρ (πριν από τα κολπώδη τριχοειδή), ή μέσα σε αυτό (στα κολπώδη τριχοειδή) ή αύξηση της αντίστασης προς τη ροή του φλεβικού αίματος που εξέρχεται από το ήπαρ (μετά τα κολπώδη τριχοειδή), θα οδηγήσει σε πυλαία υπέρταση (Πίνακας 6). Επειδή, εξάλλου, η πίεση που επικρατεί σε οποιοδήποτε αγγειακό σύστημα είναι ανάλογη προς την αντίσταση και προς τη ροή, σε πυλαία υπέρταση θα οδηγήσουν και οι καταστάσεις (αν και είναι σπάνιες) που προκαλούν σημαντική αύξηση της ροής του αίματος στο σύστημα της πυλαίας.

Η πυλαία υπέρταση έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη παράπλευρων φλεβών μεταξύ της πυλαίας και της συστηματικής κυκλοφορίας.



**Εικόνα 69.** Η πυλαία υπέρταση προκύπτει από την αφύσικη ροή αίματος στο συκώτι που δημιουργείται από την κίρρωση. Η αυξανόμενη πίεση διαβιβάζεται στα παράλληλα φλεβικά κανάλια. Μερικές φορές αυτά τα επιβοηθητικά φλεβικά κανάλια είναι διεσταλμένα. Εδώ φαίνονται οι διεσταλμένες φλέβες στην κοιλία ενός ασθενή με κίρρωση ήπατος.

Τα παράπλευρα αγγεία σχηματίζονται σε διάφορες θέσεις, τη μεγαλύτερη, όμως, κλινική σημασία έχουν εκείνα που συνδέουν την πυλαία με την άζυγη φλέβα, σχηματίζοντας κίρσους στον πυθμένα του στομάχου και στον οισοφάγο.

Πίνακας 6 Αίτια της Πυλαίας Υπέρτασης

<b>I. Αύξηση της αντίστασης στην πυλαία ροή αίματος</b>
Πριν από τα κολποειδή
Απόφραξη της πυλαίας ή της σπληνικής φλέβας (θρόμβωση, όγκος)
Σχιστροσωμίαση
Συγγενής ίνωση του ήπατος
Σαρκοειδωση
Στα κολποειδή
Κίρρωση (οποιασδήποτε αιτιολογίας)
Αλκοολική ηπατίτιδα
Μετά τα κολποειδή
Αποφρακτικές φλεβοπάθειες
Σύνδρομο Budd-Chiari
Συμπιεστική περικαρδίτιδα
<b>II. Αύξηση της πυλαίας ροής αίματος</b>
Σπληνομεγαλία εξηπατικής αιτιολογίας
Πυλαιοαρτηριακά συρίγγια

### Αιμορραγία των κίρσων.

Τις περισσότερες φορές η αιμορραγία προέρχεται από κίρσους του οισοφάγου και αποτελεί συχνή και σοβαρή επιπλοκή της πυλαίας υπέρτασης με θνητότητα 30-60%. Συχνότερα αιμορραγούν οι μεγάλοι κίρσοι και η αιμορραγία προκαλείται όταν η μεγάλη τάση του τοιχώματός τους οδηγεί στη ρήξη του. Το αίτιο που προκαλεί τη ρήξη των κίρσων είναι άγνωστο. Η οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση και ο ασκίτης φαίνεται ότι δεν παίζουν σημαντικό ρόλο. Η αιμορραγία μπορεί να εκδηλωθεί ως αιματέμεση, αποβολή αίματος από το ορθό, μέλαινα ή με οποιονδήποτε συνδυασμό αυτών των φαινομένων και είναι δυνατό να προκαλέσει καταπληξία, να σταματήσει αυτόματα ή να υποτροπιάσει. Η ελάττωση της ηπατικής σύνθεσης παραγόντων της πήξης (εξαιτίας της ηπατοκυπαρικής δυσλειτουργίας) και η θρομβοπενία (εξαιτίας υπερσπληνισμού) μπορούν να προκαλέσουν επιπλέον δυσκολίες στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας των κίρσων.

**ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΓΓΕΙΟΠΙΕΣΙΝΗΣ.** Κατά την ενδοφλέβια έγχυσή της η αγγειοπιεσίνη (ορμόνη του οπίσθιου λοβού της υπόφυσης προκαλεί σύσπαση των σπλαγγχνικών αρτηριδίων και μείωση της ροής αίματος και της πίεσης στην πυλαία κυκλοφορία. Η αιμορραγία μπορεί να αντιμετωπισθεί με αυτόν τον τρόπο, αλλά στο 50%, περίπου, των περιπτώσεων υποτροπιάζει. Η χρησιμοποίησή, εξάλλου, αγγειοπιεσίνης δεν μειώνει τη θνητότητα.

**ΕΠΙΠΩΜΑΤΙΣΜΟΣ ΜΕ ΑΕΡΟΘΑΛΑΜΟ.** Η συμπίεση των κίρσων με σωλήνα εφοδιασμένο με γαστρικό και οισοφαγικό αεροθάλαμο (σωλήνα των Sengstaken-Blakemore) είναι αποτελεσματικό, αν και συχνά προσωρινό, μέτρο επίσχεσης της αιμορραγίας. Οι

επιπλοκές, που μπορεί να συμβούν, είναι εισρόφηση και ρήξη του οισοφάγου, ενώ σε αναλογία μέχρι και 60% των περιπτώσεων η αφαίρεση του σπλήνα συνοδεύεται από επανάληψη της αιμορραγίας.

**ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΘΕΡΑΠΕΙΑ.** Κατά την ενδοσκόπηση μπορεί να γίνει έγχυση σκληρυντικών διαλυμάτων στους κισσούς. Η σκληροθεραπεία αποτελεί σήμερα δημοφιλή και αποτελεσματική μέθοδο επίσχεσης της οξείας αιμορραγίας, αλλά και πρόληψης της υποτροπής, διότι οι επανειλημμένες εγχύσεις σκληρυντικών ουσιών μπορεί να προκαλέσουν απόφραξη των κισσών. Πολλές φορές, ωστόσο, η αιμορραγία υποτροπιάζει πριν από την πλήρη απόφραξη των φλεβών, και συχνά η θεραπεία συνεπάγεται τη δημιουργία στενωμάτων του οισοφάγου.

**ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΥΛΑΙΟΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΦΥΓΗ.** Η μείωση της πίεσης στην πυλαία κυκλοφορία μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες χειρουργικές μεθόδους, σκοπός των οποίων είναι η δημιουργία ευρείας επικοινωνίας μεταξύ της πυλαίας (υψηλής πίεσης) και της συστηματικής (χαμηλής πίεσης) φλεβικής κυκλοφορίας. Με τις μεθόδους μη εκλεκτικής διαφυγής (π.χ. αναστόμωση πυλαίας κάτω κοίλης, «πυλαιοφλεβική», διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική διαφυγή) μειώνεται η πίεση σε ολόκληρο το πυλαίο σύστημα, ενώ με τις επεμβάσεις εκλεκτικής διαφυγής (π.χ. την περιφερική σπληνοεμφρική αναστόμωση) μειώνεται η πίεση μόνο στους κισσούς. Οι επεμβάσεις εκτροπής, ωστόσο, δεν βελτιώνουν την επιβίωση και συνοδεύονται από τη μείζονα επιπλοκή της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, γι' αυτό και προγραμματίζονται συνήθως με σκοπό την πρόληψη της υποτροπής της αιμορραγίας ασθενών των οποίων η ηπατική λειτουργία διατηρείται σε καλά επίπεδα, ενώ η επείγουσα εκτέλεσή τους σπάνια αποφασίζεται διότι συνοδεύεται από θνητότητα 50%.

**ΆΛΛΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ.** Έχει διαπιστωθεί ότι μείωση της πίεσης στην πυλαία και ελάττωση της ροής αίματος στους κισσούς προκαλούν και οι β-αναστολείς, ιδιαίτερα η προπρανολόλη. Τελευταία γίνονται μελέτες με την χορήγηση σωματοσταΐνης και με την χορήγηση των αναλόγων της μακράς δράσεως. Η χρησιμοποίησή τους με σκοπό την πρόληψη της αιμορραγίας των κισσών φαίνεται ότι είναι ελπιδοφόρος.

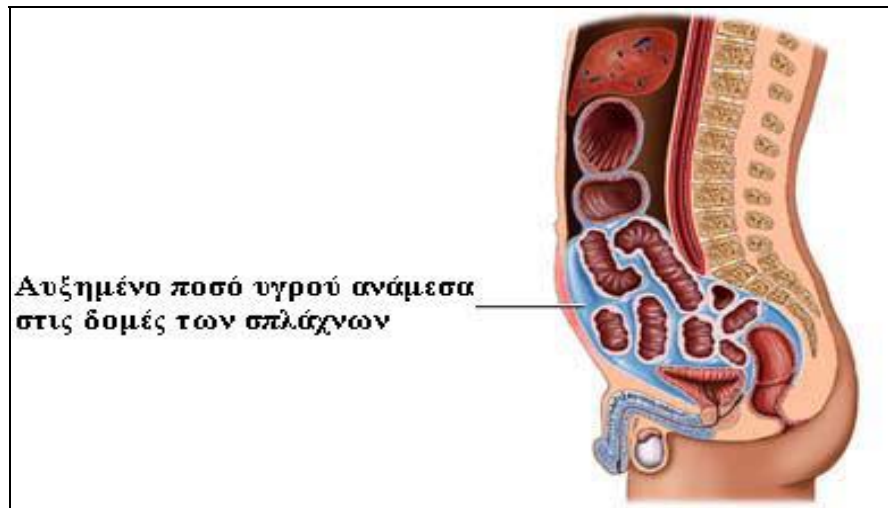
**Σπληνομεγαλία.** Η πυλαία υπέρταση οδηγεί συχνά (αλλά όχι πάντα) σε εμφανή κλινικά συμφορητική σπληνομεγαλία. Σε τέτοιες περιπτώσεις παρατηρούνται θρομβοπενία και, λιγότερο συχνά, λευκοπενία εξαιτίας της παγίδευσης αιμοπεταλίων και λευκοκυττάρων στο διογκωμένο σπλήνα (= υπερσπληνισμός). Συνήθως, πάντως, η ελάττωση αυτών των έμμορφων στοιχείων δεν έχει μεγάλη κλινική σημασία.

### **Ηπατική ανεπάρκεια**

Η διαταραχή της λειτουργίας των ηπατικών κυττάρων κατά την κίρρωση εκδηλώνεται με ελάττωση της σύνθεσης πρωτεϊνών στο ήπαρ (υπολευκωματιναιμία, ελάττωση της σύνθεσης παραγόντων της πήξης του αίματος και ανεπάρκεια των φυσιολογικών αντιτοξικών λειτουργιών του ήπατος. Η τελευταία διαταραχή είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση σημείων όπως οι αραχνοειδείς σπίλοι και συμβάλλει στην ανάπτυξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και των -όχι καλά γνωστών- αιμοδυναμικών και ορμονικών διαταραχών που συντελούν στην ανάπτυξη του ασκίτη και του ηπατονεφρικού συνδρόμου.

### Ασκίτης.

Ασκίτης είναι η συσσώρευση ελεύθερου υγρού μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Ο όρος χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από το Γαληνό, έχει επικρατήσει διεθνώς και παρομοιάζει την κοιλία με ασκό γεμάτο υγρό. Όταν ο ασκίτης είναι άφθονος, τότε η κοιλία διατείνεται και προέχει, μοιάζοντας έτσι με κοιλία βατράχου (βατραχοειδής κοιλιά) (Εικόνα 71).



Η **διάγνωση** του ασκίτη μόνο με την κλινική εξέταση δεν είναι πάντοτε εύκολη, ιδίως όταν η ποσότητα του ασκίτικου υγρού είναι μικρή. Η δοκιμαστική παρακέντηση επιβεβαιώνει ή αποκλείει την κλινική εντύπωση και η εργαστηριακή εξέταση του ασκίτικου υγρού βοηθά σημαντικά στην αιτιολογική διάγνωσή του. Η υπερηχογραφία (Εικόνα 2) αποτελεί μέθοδο μεγάλης ευαισθησίας και ειδικότητας για τη διάγνωση της παρουσίας ακόμα και μικρών ποσοτήτων ασκίτικου υγρού. Απαραίτητη είναι η διάκριση του ασκίτη από τον κοιλιακό μετεωρισμό, από ενδοκοιλιακές κύστες κυρίως ωοθήκης, από ενδοκοιλιακούς όγκους, από διογκωμένα ενδοκοιλιακά σπλάγχνα, από διάταση της ουροδόχου κύστεως και από εγκύμονα μήτρα.

Η **εξέταση του ασκίτικου υγρού** πρέπει να περιλαμβάνει:

- 1) αριθμό και είδος κυττάρων,
- 2) ποσότητα πρωτεΐνης,
- 3) καλλιέργεια για βακτηρίδια και
- 4) κυτταρολογική εξέταση.

Σε **κίρρωση του ήπατος** με ασκίτη, αριθμός κυττάρων πάνω από  $500/\text{mm}^3$  σημαίνει «αυτόματη» λοίμωξη («αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα»), που είναι δυνατή ακόμα και χωρίς πυρετό, κοιλιακή ευαισθησία και συστηματική λευκοκυττάρωση. Μπορεί να ερμηνεύσει επιδείνωση προϋπάρχουσας πυλαιοσυστηματικής εγκεφαλοπάθειας. Το υγρό είναι συνήθως θολερό πολυμορφοπυρηνικό. Αντιθέτως ασκίτης με πολλά λεμφοκύτταρα ( $>500/\text{mm}^3$ ) αποτελεί ένδειξη φυματιώδους περιτονίτιδας.

Χαμηλές πυκνότητες πρωτεΐνης 10-15 gr% $\infty$  είναι συνήθεις στο διδρωματικό ασκίτη της κίρρωσεως, αν και πολλές φορές τα επίπεδα της πρωτεΐνης είναι υψηλότερα, οπωσδήποτε όμως κάτω από 30 gr% $\infty$ . Όταν όμως η πρωτεΐνη φθάνει και ξεπερνάει τα 40 gr% $\infty$ , τότε δείχνει εξίδρωμα που οφείλεται σε λοίμωξη, κακοήθεια ή παγκρεατικό ασκίτη.



Εντούτοις, το ίδιο μπορεί να συμβεί και στη μετακολποειδική πυλαία υπέρταση του συνδρόμου Budd-Chiari (απόφραξη ηπατικών φλεβών).

**Αιμορραγικός ασκίτης** απαντά στον ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Σε νέες γυναίκες οφείλεται σε ρήξη έκτοπης κυήσεως ή ηπατικού αδενώματος, που προκαλείται συνήθως από μακροχρόνια λήψη στεροειδών ουσιών ανασταλτικών της ωορρηξίας. Πολύ σπάνια συμβαίνει σε αυτόματη ενδοπεριτοναϊκή ρήξη διευρυσμένων παράπλευρων αγγείων πυλαίας υπερέτασης ή μπορεί να οφείλεται σε κοιλιακό τραύμα.

**Χυλώδης ασκίτης** οφείλεται σε απόφραξη του κύριου λεμφικού πόρου στο επιγάστριο ή το θώρακα από νεοπλασματική διήθηση ή σε ρήξη τραυματική. Το χυλώδες υγρό όταν σταθεί για ώρα παρουσιάζει στην επιφάνειά του στρώμα σαν κρέμα από επιπλέοντα χυλομικρά.

**Παγκρεατικός ασκίτης.** Περιέχει πολύ υψηλά επίπεδα διαστάσης (αμυλάσης) και οφείλεται συνήθως σε αλκοολική παγκρεατίτιδα. Συχνά υπάρχει ελεύθερη επικοινωνία μεταξύ παγκρεατικού πόρου και περιτοναϊκής κοιλότητας, έτσι ώστε οι παγκρεατικές εκκρίσεις εισέρχονται κατευθείαν στον ασκίτη, οι δε ασθενείς παρουσιάζουν εντυπωσιακά γρήγορη και προοδευτική απώλεια βάρους με έντονη απώλεια των μυϊκών τους μαζών (muscle wasting).

Τα αίτια του ασκίτη είναι πολλά και κατατάσσονται σε 2 μεγάλες κατηγορίες:

- α) αυτά που προσβάλλουν και
- β) αυτά που δεν προσβάλλουν το περιτόναιο.

Στην πρώτη ομάδα ανήκουν:

1) Τα λοιμώδη αίτια που προκαλούν τη γνωστή περιτονίτιδα - οξεία ή χρόνια - άλλοτε (συνήθως οξεία) από κοινά μικρόβια (όπως στη διάτρηση σπλάχνου ή στη σκωληκοειδίτιδα) και άλλοτε (συνήθως χρόνια) από ειδικές λοιμώξεις (φυματίωση, μύκητες, παράσιτα κλπ.).

2) Τα νεοπλάσματα.

3) Το ψευδομύξωμα του περιτοναίου και

4) Άλλα αίτια, όπως οι αγγειίτιδες, ο Μεσογειακός πυρετός, παθήσεις του εντέρου (Whipple, Crohn), ενδομητρίωση κλπ.

Στη δεύτερη ομάδα των αιτίων που δεν προσβάλλουν το περιτόναιο, υπάγονται:

1) Τα ηπατικά και μεθηπατικά αίτια που προκαλούν πυλαία υπέρταση (Εικόνα 2), κυρίως δε η κίρρωση του ήπατος και σπανιότερα το σύνδρομο Budd-Chiari.

2) Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και η συμπιεστική περικαρδίτιδα.

3) Οι υπολευκωματιναιμικές καταστάσεις, όπως το νεφρωσικό σύνδρομο και εντεροπάθειες με απώλεια πρωτεϊνών στον εντερικό σωλήνα και

4) Ποικίλα άλλα αίτια όπως μυξοίδημα, παγκρεατικός ασκίτης, σύνδρομο Meigs, νεφρογενής ασκίτης, χολοπεριτόναιο και χυλώδης ασκίτης.

Η παθολογική φυσιολογία του ασκίτη ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με την αιτιολογία του, αν δηλαδή οφείλεται σε πάθηση που προσβάλλει το περιτόναιο ή σε πυλαία υπέρταση ή σε βαριά υπολευκωματιναιμία ή σε συνδυασμό παραγόντων. Η πιο συνηθισμένη μορφή ασκίτη είναι της ηπατικής κίρρωσεως, που οφείλεται σε συνδυασμό πυλαίας υπερέτασης, υπολευκωματιναιμίας και υπερπαραγωγής ηπατικής λέμφου με δευτερογενή υπεραλδοστερονισμό και κατακράτηση νατρίου (κλασική θεωρία) ή κατά νεότερη αντίληψη (θεωρία υπερεκχειλίσεως - overflow theory) σε αρχική νεφρογενή κατακράτηση νατρίου και συνακόλουθη ανάπτυξη ασκίτη.

Η διαφορική διάγνωση του ασκίτη στηρίζεται στην καλή κλινική εξέταση, στον εργαστηριακό έλεγχο (γενικό και του ασκίτικου υγρού) και στη γνώση και συχνότητα των

αιτίων του. Στο 90% των περιπτώσεων ο ασκίτης **οφείλεται σε κίρρωση του ήπατος** (υπ' αριθμόν ένα αίτιο), σε νεοπλάσματα, σε καρδιακή ανεπάρκεια και σε φυματίωση, που η διάγνωσή τους είναι συνήθως ευχερής. Σημειώνεται ότι σε μερικές περιπτώσεις ασκίτη, που προκαλείται από μη κίρρωτική αιτιολογία πυλαία υπέρταση - όπως από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, συμφυτική περικαρδίτιδα, απόφραξη της κάτω κοίλης και των ηπατικών φλεβών - η διαφορική διάγνωση από τον ασκίτη της κίρρωσεως μπορεί να είναι δύσκολη, γιατί η κλινική τους εικόνα δεν διαφέρει εμφανώς από της κίρρωσεως του ήπατος. Σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να χρειασθούν ειδικές παρακλινικές εξετάσεις. Σημειώνεται ότι το υγρό μπορεί να είναι διδρωματικό σε αρκετές από τις καταστάσεις αυτές κυρίως με υπολευκωματιναιμία και ότι σε κίρρωση του ήπατος, για διάφορους λόγους, το ασκίτικο υγρό μπορεί να γίνει εξιδρωματικό («αυτόματη» και μη αυτόματη επιλοίμωξη του ασκίτη, ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκίνου, απόφραξη ηπατικών φλεβών κλπ.).

Στη διαφορική διάγνωση πρέπει επίσης να περιλαμβάνεται το ενδεχόμενο να πρόκειται για άτυπες ή σπάνιες παθήσεις, που παρουσιάζονται με πρώτη ή κύρια εκδήλωση τον ασκίτη. Αυτό μπορεί να συμβεί συχνά στην κίρρωση του ήπατος, την καρκινωμάτωδη και τη φυματιώδη περιτονίτιδα. Σπανιότερα μπορεί να συμβεί σε γυναικολογικές παθήσεις (σύνδρομο Meigs και «σύνδρομο ωοθηκικής υπερδιεγέρσεως» - ovarian overstimulation syndrome, ενδομητρίωση περιτοναίου κλπ.), σε προσβολή του περιτοναίου από μύκητες και παράσιτα, αγγειίτιδες, εντεροπάθειες, περιτοναϊκή λεμφαγγειεκτασία και «νεφρογενή» ασκίτη σε ασθενείς υπό χρόνια αιμοκάθαρση.

Η διάγνωσή τους μπορεί να συναντήσει πολλές δυσκολίες, να χρειασθούν ειδικές εξετάσεις του ασκίτικού υγρού (κατά περίπτωση), ειδικές παρακλινικές εξετάσεις (υπέρηχοι - αξονική τομογραφία) και όχι σπάνια λαπαροσκόπηση (περιτοναιοσκόπηση) με ιστολογική εξέταση του ήπατος και του περιτοναίου, ακόμα δε και ερευνητική λαπαροτομή.

Σε περιπτώσεις με συνύπαρξη ασκίτικού και πλευριτικού υγρού, η διαγνωστική σκέψη στρέφεται στα αίτια εκείνα του ασκίτη που μπορούν να προκαλέσουν συγχρόνως και συλλογή υγρού στην υπεζωκοτική κοιλότητα. Αυτά είναι μεν λιγότερα από τα αίτια του ασκίτη, περιλαμβάνουν όμως το σύνολο σχεδόν των αιτίων του ασκίτη χωρίς προσβολή του περιτοναίου όπως: συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωτικό ασκίτη (σε 5-10% των περιπτώσεων του), υπολευκωματιναιμικές καταστάσεις (νεφρωσικό σύνδρομο, σύνδρομο δυσαπορροφήσεως), σύνδρομο Meigs, μυξοίδημα και παγκρεατικό ασκίτη. Περιλαμβάνουν όμως και αρκετά από τα αίτια ασκίτη με προσβολή του περιτοναίου όπως: φυματίωση, μεταστατικά νεοπλάσματα, νοσήματα του συνδετικού ιστού, οικογενή Μεσογειακό πυρετό, ουραιμία και άλλες σπανιότερες καταστάσεις. Σε ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να υπάρχει και συλλογή υγρού στο περικάρδιο (πολυρογονίτιδα) όπως σε νοσήματα του κολλαγόνου, ουραιμία, φυματίωση ή να πρόκειται για διδρώματα που συλλέγονται τόσο ανά σάρκα, όσο και στις διάφορες κοιλότητες του σώματος, όπως στο νεφρωσικό σύνδρομο και γενικά σε βαριές υπολευκωματιναιμικές καταστάσεις.

Μερικές κλινικές παρατηρήσεις είναι ιδιαίτερος χρήσιμες για τη διάγνωση και διαφοροδιάγνωση των συλλογών υγρού πολλαπλής εντοπίσεως:

- Στην παγκρεατίτιδα η συλλογή πλευριτικού υγρού εντοπίζεται συνήθως αριστερά.
- Στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια το πλευριτικό υγρό είναι αμφοτερόπλευρο, αλλά συνήθως περισσότερο δεξιά. Αν είναι ετερόπλευρο τότε εντοπίζεται κυρίως δεξιά.
- Οι υπολευκωματιναιμικές συλλογές πλευριτικού υγρού είναι κατά κανόνα αμφοτερόπλευρες.
- Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και οι υπολευκωματιναιμικές καταστάσεις προκαλούν συνήθως πρώτα πλευριτικό υγρό και αργότερα ασκίτη.

- Στην κίρρωση του ήπατος πρώτα εγκαθίσταται ο ασκίτης και μεταγενέστερα εμφανίζεται το πλευριτικό υγρό (κίρρωτικός υδροθώρακας), που συνήθως είναι δεξιάς εντοπίσεως, μερικές όμως φορές και αμφοτερόπλευρο ή μόνο αριστερά. Το ασκίτικο υγρό μετακινείται προς το θώρακα μέσω σχισμών και ρηγμάτων μεταξύ των ινών του διαφράγματος, ίσως δε και με τα λεμφαγγεία. Παρόμοιος μηχανισμός θεωρείται υπεύθυνος και για την ανάπτυξη πλευριτικού υγρού σε περιτοναϊκή κάθαρση.
- Στις κολλαγονώσεις, ιδίως στο συστηματικό ερυθματώδη λύκο, είναι συχνότερη η πλευρίτιδα και η περικαρδίτιδα και σπανιότερος ο ασκίτης.
- Στον οικογενή Μεσογειακό πυρετό είναι εξίσου συχνή η πλευριτική και η περιτοναϊκή προσβολή, η ποσότητα όμως των εξιδρωμάτων είναι συνήθως μικρή.



**Εικόνα 71.** Ασκίτης σε ασθενή με κίρρωση του ήπατος: Χαρακτηριστική προπέτεια και βατραχοειδής διαμόρφωση της κοιλίας με κατάργηση της εισολκής και επιπέδωση του ομφαλού.



**Εικόνα 72. (A,B)**

Εικόνα 72 Α Υπερηχογραφική εξέταση ασθενούς με κλινική σημειολογία ασκίτη. Επιβεβαίωση της παρουσίας του ελεύθερου σπυκτικού υγρού (ASC), ενώ συγχρόνως απεικονίζεται η οζώδης σύσταση κίρρωτικού ήπατος. Εικόνα 72 Β. Στο έγχρωμο Doppler του σπληνοπυλαίου άξονα είναι ορατοί μεγάλοι κίρσοι στο θόλο του στομάχου από πυλαία υπέρταση. Κάτω από το χείλος του αριστερού λοβού του ήπατος απεικονίζονται ελικοειδή αγγεία.



*Εικόνα 73. Λευκονυχία και ασκίτης σε ασθενή με κίρρωση του ήπατος.*

Η θεραπεία του ασκίτη συνίσταται στην αρχή σε κλινοστατισμό και περιορισμό της πρόσληψης νατρίου. Σε περίπτωση υπονατριάμιας θα απαιτηθεί, ίσως, και περιορισμός της πρόσληψης υγρών. Συχνά, ωστόσο, τα μέτρα αυτά δεν επαρκούν. Αντίθετα, πολλές φορές αποδεικνύεται αποτελεσματική η χορήγηση σπιρονολακτόνης (ανταγωνίζεται την αλδοστερόνη) σε συνδυασμό με κάποιο διουρητικό της αγκύλης (π.χ. φουροσεμίδη). Η διούρηση, πάντως, πρέπει να προκαλείται με πολλή προσοχή, διότι η επιθετική διουρητική αγωγή μπορεί να οδηγήσει σε υποκαλιαιμία και σε ελάττωση του όγκου του πλάσματος, με συνέπειες την ηπατική εγκεφαλοπάθεια και την ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας. Σε μερικές περιπτώσεις, στις οποίες ο ασκίτης είναι εξαιρετικά επίμονος και δεν υποχωρεί με τα συντηρητικά μέτρα, μπορεί να βοηθήσει η χειρουργική παροχέτευση-με πλαστικό σωλήνα της περιτοναϊκής κοιλότητας στην άνω κοίλη φλέβα (διαφυγή κατά LeVeen). Σε περίπτωση μεγάλου (αθρόου) ασκίτη μπορεί να ωφελήσει η αφαίρεση μερικών λίτρων ασκίτικού υγρού με παρακεντήσεις, σε συνδυασμό με ενδοφλέβια χορήγηση κολλοειδών διαλυμάτων.

Ο ασκίτης της κίρρωσης παρουσιάζει δύο σημαντικές επιπλοκές: την αυτόματη μικροβιακή περιτονίτιδα και το ηπατονεφρικό σύνδρομο.

**Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα.** Ο ασκίτης των κίρρωτικών ασθενών μολύνεται συνήθως από κολοβακτηριοειδή. Η λοίμωξη, που μπορεί να εκδηλωθεί με πυρετό, κοιλιακό πόνο και ευαισθησία κατά την ψηλάφηση ή να είναι κλινικά σιωπηλή, είναι δυνατό να προκαλέσει την ανάπτυξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Η παρουσία στο ασκίτικό υγρό πολυμορφοπυρήνων σε αριθμό μεγαλύτερο από 250/μL, αποτελεί ισχυρή ένδειξη λοίμωξης, που επιβεβαιώνεται με καλλιέργεια. Παρά την εντατική αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία η θνητότητα της επιπλοκής αυτής είναι μεγάλη.

**Ηπατονεφρικό σύνδρομο.** Η σοβαρή ηπατοπάθεια μπορεί, ανεξάρτητα από την αιτιολογία της, να επιπλακεί από ηπατονεφρικό σύνδρομο (μορφή λειτουργικής νεφρικής ανεπάρκειας), το οποίο σχεδόν πάντα παρατηρείται όταν υπάρχει μεγάλου βαθμού ασκίτης. Τυπικά, οι νεφροί παρουσιάζουν φυσιολογική ιστολογική εικόνα και διατηρούν την ικανότητα να ανακτήσουν την κανονική τους λειτουργία σε περίπτωση αποκατάστασης της ηπατικής λειτουργίας. Η δυσλειτουργία των νεφρών χαρακτηρίζεται από ελάττωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης (ΡΣΔ), ολιγουρία, ελάττωση του νατρίου των ούρων (κάτω των 10 mEq/L) και αζωθαιμία, συχνά με δυσανάλογα μεγάλη σχέση ουρία/κρεατινίνη αίματος. Πολλές φορές η ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας είναι επακόλουθο κάποιας από τις τρεις διαταραχές που μπορούν να παρατηρηθούν στον κίρρωτικό ασθενή με ασκίτη: σηψαιμία, εντατική προσπάθεια μείωσης του ασκίτη με διουρητικά ή αφαίρεση μεγάλου όγκου υγρού με παρακέντηση.

Το ηπατονεφρικό σύνδρομο συνήθως είναι προοδευτικό και θανατηφόρο, και η διάγνωση του πρέπει να τίθεται μόνο αφού αποκλεισθούν η ένδεια όγκου πλάσματος (συχνό αίτιο αναστρέψιμης προνεφρικής αζωθαιμίας σε περιπτώσεις κίρρωσης, ιδιαίτερα όταν χορηγούνται διουρητικά) και οι άλλες μορφές οξείας νεφρικής βλάβης.

### **Ηπατική εγκεφαλοπάθεια.**

Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (ή ηπατικό κόμα ή πυλαιοσυστηματική εγκεφαλοπάθεια) αποτελεί σύνθετο νευροψυχιατρικό σύνδρομο, το οποίο μπορεί να επιπλέξει την προχωρημένη ηπατοπάθεια και/ή την εκτεταμένη πυλαιόσυστηματική παράπλευρη κυκλοφορία (εκτροπή). Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια διακρίνεται σε δύο κύριες μορφές, την οξεία και τη χρόνια.

Η οξεία ηπατική εγκεφαλοπάθεια παρατηρείται συνήθως στα πλαίσια της κεραυνοβόλου ηπατικής ανεπάρκειας και το σπουδαιότερο ρόλο στην εξέλιξη της παίζει το εγκεφαλικό οίδημα. Η μορφή αυτή συνοδεύεται συχνά από κόμα και έχει πολύ μεγάλη θνητότητα.

Η χρόνια ηπατική εγκεφαλοπάθεια παρατηρείται συνήθως σε χρόνιες παθήσεις του ήπατος, εκδηλώνεται συχνά με τη μορφή λεπτών διαταραχών της νευρικής λειτουργίας και πολλές φορές είναι αναστρέψιμη.

Η παθογένεση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας είναι άγνωστη, αλλά αποδίδεται σε αδυναμία του ήπατος να απομακρύνει από την κυκλοφορία αζωτούχες, κυρίως, ενώσεις ή άλλες τοξικές ουσίες που προσλαμβάνονται ή που σχηματίζονται στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η ανεπαρκής ηπατική απομάκρυνση αυτών των ουσιών οφείλεται τόσο στην ελάττωση της λειτουργίας των ηπατικών κυττάρων, όσο και στην εκτεταμένη εκτροπή αίματος από τα σπλάγγνα κατ' ευθείαν στη συστηματική κυκλοφορία, μέσα από πυλαιοσυστηματικές παράπλευρες φλέβες. Με τον τρόπο αυτό πιστεύεται ότι οι αζωτούχες και άλλες ουσίες, που απορροφώνται, φθάνουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα και προκαλούν διαταραχές της λειτουργίας του νευρώνα. Ιδιαίτερα υπεύθυνη για την πρόκληση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας θεωρείται η αμμωνία, που παράγεται κατά την απαμίνωση των αμινοξέων και κατά την υδρόλυση των αζωτούχων ενώσεων από τα μικρόβια του εντέρου. Οι συγκεντρώσεις, ωστόσο, αμμωνίας στο αίμα δεν συμβαδίζουν με την παρουσία ή με το βαθμό της εγκεφαλοπάθειας. Άλλες ουσίες, που προτείνονται ως νευροτοξικές, είναι το γ-αμινοβουτυρικό οξύ, οι μερκαπτάνες, τα λιπαρά οξέα με βραχείες αλυσούς και ενώσεις που μοιάζουν με τις βενζοδιαζεπίνες. Οι μερκαπτάνες θεωρούνται επίσης υπεύθυνες για τη χαρακτηριστική οσμή της αναπνοής (ηπατική απόπνοια) των ασθενών που έχουν χρόνια ηπατική ανεπάρκεια. Σύμφωνα με μια άλλη υπόθεση της παθογένεσης της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ των αμινοξέων με πλάγιες αλυσούς και των αρωματικών αμινοξέων του πλάσματος-η οποία παρατηρείται συχνά στις βαριές ηπατοπάθειες-οδηγεί σε ελάττωση της σύνθεσης φυσιολογικών νευροδιαβιβαστών και σε σχηματισμό μεγάλων ποσοτήτων «ψευδών νευροδιαβιβαστών» από αρωματικά αμινοξέα, μέσα στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Τα κλινικά γνωρίσματα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας περιλαμβάνουν διαταραχές των ανώτερων νευρικών λειτουργιών (διαταραχές της νόησης και της προσωπικότητας, άνοια, ανικανότητα αντιγραφής απλών σχημάτων -δηλαδή κατασκευαστική απραξία- διαταραχές της συνείδησης), της νευρομυϊκής λειτουργίας (πτερυγοειδή τρόμο, αύξηση των αντανακλαστικών, κλόνο των μυών) και, σπάνια, ένα παρκινσονοειδές σύνδρομο και προϊούσα παραπληγία. Όπως και στις άλλες μεταβολικές εγκεφαλοπάθειες (οι οποίες είναι

δυνατό να παρουσιάζουν πολλά από τα σημεία της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας), οι ασύμμετρες νευρολογικές διαταραχές είναι σπάνιες, αλλά μπορούν να παρατηρηθούν, ενώ τα αντανακλαστικά του εγκεφαλικού στελέχους (π.χ. της κόρης, το οφθαλμοαιθουσαίο και το οφθαλμοκεφαλικό) διατηρούνται ως τα πολύ όψιμα στάδια της πάθησης. Συνήθως η ηπατική εγκεφαλοπάθεια διαιρείται σε στάδια ανάλογα με τη βαρύτητά της (Πίνακας 7). Πολλοί κίρρωτικοί ασθενείς, ωστόσο, είναι δυνατό να παρουσιάζουν μόνο ελαφρές διαταραχές της ψυχοκινητικής λειτουργίας, ενώ η συμβατική νευρολογική εξέτασή τους είναι φυσιολογική. Η υποκλινική εγκεφαλοπάθεια αυτής της μορφής (η οποία συχνά ονομάζεται εγκεφαλοπάθεια σταδίου 0) έχει μεγάλη σημασία, διότι μπορεί να επηρεάσει την απόδοση του ασθενούς στην εργασία του.

Η διαφορική διάγνωση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας περιλαμβάνει την υπογλυκαιμία, το υποσκληρίδιο αιμάτωμα, τη μηνιγγίτιδα και τη λήψη μεγάλης ποσότητας κατευναστικών φαρμάκων. Όλες αυτές οι καταστάσεις παρατηρούνται συχνά σε ηπατοπαθείς, ιδιαίτερα αλκοολικούς, ασθενείς.

Πίνακας 7. Στάδια της Ηπατικής Εγκεφαλοπάθειας.

ΣΤΑΔΙΟ	ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ
I	απάθεια αησυχία αναστροφή του ρυθμού του ύπνου διανοητική νωθρότητα ελάττωση της ικανότητας για υπολογισμούς ελάττωση της ικανότητας γραφής με το χέρι
II	ληθαργός υπνηλία διαταραχή του προσανατολισμού πτερυγοειδής τρόμος
III	stupor (με αντίδραση στα ερεθίσματα) αύξηση των αντανακλαστικών, εκτατικά πελματιαία αντανακλαστικά
IV	κόμα (με αντίδραση μόνο στα επώδυνα ερεθίσματα)

Με το στάδιο 0 της εγκεφαλοπάθειας περιγράφεται η υποκλινική ελάττωση της διανοητικής λειτουργίας

**Θεραπεία.** Βάση της θεραπείας της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας αποτελούν οι εξής 4 απλές αρχές:

#### ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΕΚΛΥΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ.

Ο Πίνακας 8 περιέχει ορισμένους σημαντικούς παράγοντες που είναι δυνατό να προκαλέσουν ή να επιβαρύνουν την ηπατική εγκεφαλοπάθεια ασθενών με βαριές παθήσεις του ήπατος. Η γαστρεντερική αιμορραγία και η αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών αυξάνουν το υπόστρωμα της μικροβιακής ή μεταβολικής παραγωγής αζωτούχων ουσιών που προκαλούν την εγκεφαλοπάθεια. Οι επιρρεπείς, εξάλλου, σε ανάπτυξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας ασθενείς παρουσιάζουν σημαντικό βαθμού ευαισθησία στα κατασταλτικά του ΚΝΣ, των οποίων τη χρήση πρέπει να αποφεύγουν.

Πίνακας 8. Εκλυτικοί παράγοντες της Ηπατικής Εγκεφαλοπάθειας.

Γαστρεντερική αιμορραγία	
Αύξηση των πρωτεϊνών της τροφής	
Δυσκοιλιότητα	
Λοιμώξεις	
Κατασταλτικά του ΚΝΣ (βενζοδιαζεπίνες, οπιούχα)	
Ελάττωση της ηπατικής λειτουργίας	
Υποκαλιαιμία	} τις περισσότερες φορές προκαλούνται από διουρητικά
Αζωθαιμία	
Αλκάλωση	
Υποογκαιμία	

### **ΜΕΙΩΣΗ ΚΑΙ ΕΞΑΛΕΙΨΗ ΤΟΥ ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΟΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΑΖΩΤΟΥΧΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ**

*Διαιτητικός περιορισμός των πρωτεϊνών.* Στους ασθενείς που βρίσκονται σε κώμα δεν πρέπει να χορηγούνται πρωτεΐνες, αλλά σε περιπτώσεις ελαφράς εγκεφαλοπάθειας ο περιορισμός της πρόσληψης πρωτεϊνών στα 40-60 g την ημέρα μπορεί να αποδειχθεί ωφέλιμος. Επίσης οι φυτικές πρωτεΐνες φαίνεται ότι είναι λιγότερο εγκεφαλοπαθογόνες.

*Καθαρισμός του εντέρου.* Το μέτρο αυτό είναι σημαντικό κυρίως σε περιπτώσεις στις οποίες η εγκεφαλοπάθεια οφείλεται σε γαστρεντερική αιμορραγία ή δυσκοιλιότητα. Ο καθαρισμός του εντέρου γίνεται με υποκλυσμούς.

### **ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ.**

Η χορήγηση νεομυκίνης από το στόμα έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού των μικροβίων, τα οποία παράγουν αμμωνία και άλλες αζωτούχες ενώσεις.

### **ΠΑΡΕΜΠΟΔΙΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΧΥΣΗΣ ΤΗΣ ΑΜΜΩΝΙΑΣ ΑΠΟ ΤΟ ΕΝΤΕΡΟ.**

Πραγματοποιείται με τη χορήγηση λακτουλόζης, ενός δισακχαρίτη που δεν απορροφάται. Η ζύμωση της λακτουλόζης από τα μικρόβια του παχέος εντέρου συνεπάγεται το σχηματισμό οργανικών οξέων τα οποία μειώνουν το pH των κοπράνων, με αποτέλεσμα την παγίδευση της αμμωνίας στο παχύ έντερο με τη μορφή ιόντων αμμωνίου (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) Το οποίο δεν διαχέονται. Σπουδαίο, ωστόσο, ρόλο μπορεί να παίζουν και άλλοι μηχανισμοί, όπως η αναστολή της παραγωγής αμμωνίας από τα μικρόβια.

### **ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ.**

Η μεταμόσχευση ήπατος έχει μεγάλη επιτυχία στις περιπτώσεις εξελισσόμενης, προχωρημένης και γενικά ανίατης ηπατοπάθειας. Οι πρόοδοι των χειρουργικών μεθόδων και της θεραπείας υποστήριξης, η ανοσοκαταστολή με κυκλοσπορίνη και η προσεκτική επιλογή των ασθενών έχουν συντελέσει στα πρόσφατα ενθαρρυντικά αποτελέσματα της μεταμόσχευσης ήπατος. Ποσοστό 70-80% από τους ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος επιζούν τουλάχιστον για 3 χρόνια, συνήθως με καλή ποιότητα ζωής. Οι ηπατοπάθειες για τις οποίες σήμερα εκτελείται συχνότερα μεταμόσχευση ήπατος είναι στους ενήλικους η κίρρωση (π.χ. η πρωτοπαθής χολική κίρρωση, η χρόνια ενεργός

ηπατίτιδα, η αλκοολική ηπατοπάθεια και η σκληρυντική χολαγγειίτιδα) και στα παιδιά η χολική ατρησία και οι μεταβολικές διαταραχές (π.χ. η έλλειψη αι-αντιθρυψίνης, η νόσος του Wilson). Εξαιρέτα αποτελέσματα έχει επίσης στην κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια. Στην περίπτωση των κακοήθων ηπατοχολικών νεοπλασμάτων και των παθήσεων που οφείλονται στην ηπατίτιδα Β, η μεταμόσχευση έχει μικρότερη επιτυχία λόγω υποτροπής της νόσου στο μόσχευμα.

Ο καθορισμός του χρόνου εκτέλεσης της μεταμόσχευσης ήπατος είναι δύσκολος, διότι δεν υπάρχει ακόμα δυνατότητα τεχνικής υποστήριξης ανάλογη προς εκείνη που παρέχει η νεφρική κάθαρση. Η επιβίωση των περιπατητικών ασθενών που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη μεταμόσχευση ήπατος είναι μεγαλύτερη από την επιβίωση εκείνων που κατά την επέμβαση βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση. Γι' αυτό το λόγο η μεταμόσχευση εξετάζεται όταν γίνεται εμφανής η επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. αυξανόμενος ίκτερος, εγκεφαλοπάθεια, ασκίτης ή αιμορραγία κίρσων του οισοφάγου) ή της ποιότητας ζωής του ασθενούς.

### **Ηπατικό κόμα.**

Ορισμός. Το ηπατικό κόμα (ηπατοεγκεφαλική δηλητηρίαση, πυλαιο-συστηματική εγκεφαλοπάθεια) είναι πολύπλοκο σύνδρομο, χαρακτηριζόμενον από διαταραχές της συνείδησης, ποικιλλόντων νευρολογικών σημείων, αστηριξίας ή «πτερυγιστικού τρόμου» και χαρακτηριστικών ηλεκτροεγκεφαλογραφικών αλλοιώσεων. Η μεταβολική αυτή διαταραχή του νευρικού συστήματος μπορεί να εμφανιστεί κατά την διαδρομή της οξείας ή της χρόνιας ηπατοκυτταρικής νόσου, είτε ως επιπλοκή της πυλαιο-συστηματικής φλεβικής εκτροπής της κυκλοφορίας, ενδέχεται δε να είναι είτε οξεία και υποχωρούσα αφ' εαυτής, είτε χρόνια και προϊούσα.

**Διάγνωση.** Η διάγνωση του ηπατικού κόματος βασίζεται σε τέσσερα κύρια στοιχεία:

1. Ο ασθενής μπορεί να παρουσιάζει ενδείξεις προχωρημένης ηπατοκυτταρικής νόσου εκτεταμένης πυλαιο-συστηματικής παράπλευρης εκτροπής της φλεβικής κυκλοφορίας, είτε αμφοτέρων των καταστάσεων αυτών. Η ηπατική νόσος μπορεί να είναι είτε οξεία και αθρόα, ως κατά την τοξική ή την κεραυνοβόλο ιογενή ηπατίτιδα, είτε χρόνια και προχωρημένη, ως κατά την κίρρωση. Η πυλαιοσυστηματική φλεβική διαφυγή αίματος, η οποία καθιστά δυνατή την παράκαμψη του ήπατος από σημαντικού μέρους του πυλαίου αίματος, δυνατόν να είναι είτε αυτόματη (π.χ. σε φυσικών αναπτυσσόμενων παράπλευρων οδών), είτε χειρουργική (π.χ. ευρείαι πυλαιο-κοιλικές αναστομώσεις). Ουσιαστικώς, οι περισσότεροι των ασθενών που εμφανίζουν ηπατικό κόμα παρουνσιάζουν στοιχεία τόσο ηπατικής νόσου όσον και πυλαιο-συστηματικής εκτροπής της ροής του αίματος.
2. Χαρακτηριστικές είναι οι διαταραχές της συνείδησης και των διανοητικών λειτουργιών, οι δε προκύπτουσα επιληψιμοσύνη και διανοητική σύγχυση εξελίσσονται σε stupor και τελικά σε βαθύ κόμα.
3. Οι αλλοιώσεις της διανοητικής λειτουργίας συνοδεύονται από μεταβαλλόμενο συνδυασμό νευρολογικών σημείων, τα οποία συνίστανται σε δυσκαμψία, αύξηση των αντανακλαστικών, σημείον Babinski και, τελικώς, σπασμούς. Κατά το πρόκωμα, και κατά το προχωρημένο ηπατικό κόμα, παρατηρείται συχνά ιδιόρρυθμος «πτερυγιστικός τρόμος» (σωστότερα είναι ονομάζεται «αστηριξία»), ρυθμικός κλονισμός της θέσης των άκρων, της κεφαλής και του κορμού, ο οποίος όμως μπορεί να εξαφανισθεί όταν ο ασθενής περιπέσει σε κατάσταση απάθειας προς τα ερεθίσματα. Πρέπει όμως να σημειωθεί, ότι η νευρολογική αυτή εικόνα δεν είναι ειδική του ηπατικού κόματος, που απαντά σε πάσχοντες από ουραιμία, αναπνευστική ανεπάρκεια και άλλων μορφών μεταβολικής εγκεφαλοπάθειας.



4. Στους περισσότερους ασθενείς, που παρουσιάζουν κλινικές εκδηλώσεις ηπατικού κώματος, παρατηρείται χαρακτηριστική ηλεκτροεγκεφαλογραφική εικόνα (συμμετρικά, υψηλά, βραδέα κύματα, 2-5 cps).

*Ηπατική απόπνοια*, ιδιάζουσα οσμή σαν «μούχλα» της αναπνοής και των ούρων, μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς προσβαλλόμενους από ηπατικό κώμα, και Σε αυτούς που παρουσιάζουν ευρεία παράπλευρη κυκλοφορία.

Έχουν παρατηρηθεί διάφορες παραλλαγές του «κλασσικού» συνδρόμου του ηπατικού κώματος : Η χρόνια προϊούσα ηπατοεγκεφαλική εκφύλιση, η οποία μπορεί να επέλθει σε ασθενείς που παρουσιάζουν σταθερή ηπατοπάθεια ή πυλαιο-κοιλική αναστόμωση, χαρακτηρίζεται από βραδείας έκπτωσης των διανοητικών λειτουργιών, παρεγκεφαλιδικής αταξίας, τρόμο και χορειοαθετώσεως. Μεμονωμένα σημεία μυελοπαθείας, οφείλονται σε σπαστικότητα και αύξηση των αντανακλαστικών των κάτω άκρων, δυνατόν να προηγούνται των λοιπών στοιχείων του ηπατικού κώματος κατά αρκετούς μήνες. Και οι δύο καταστάσεις αυτές μπορούν να διακρίνονται από τις άλλες, μη ηπατικές, αιτίες διαταραχής της λειτουργίας του νευρικού συστήματος, ως και από τη νόσου του Wilson.

**Παθογένεια.** Καμία βιοχημική ή παθοφυσιολογική πλημμέλεια απεδείχθη αποτελούσα αυτοτελώς το πραγματικό αίτιο του ηπατικού κώματος. Από τις περισσότερες μελέτες συνάγει ότι , στο ηπατικό κώμα και τις συνοδευούσες αυτού διαταραχές της εγκεφαλικής λειτουργίας οδηγούν: 1) η διαφυγή πυλαίου αίματος απ' ευθείας προς την συστηματική κυκλοφορία, με τρόπο ώστε μεγάλη ποσότητα αίματος να παρακάμπτει το ήπαρ και 2) η βαρεία ηπατοκυτταρική βλάβη και δυσλειτουργία. Κοινό επακόλουθο και των δύο αυτών καταστάσεων είναι ότι αζωτούχες ουσίες απορροφούμενες από το έντερο δεν μεταβολίζονται από από το ήπαρ πριν φθάσουν στην εγκεφαλική κυκλοφορία. Μία τέτοια ουσία είναι η αμμωνία, σε πολλούς δε ασθενείς που παρουσιάζουν ηπατικό κώμα είναι αυξημένα τα επίπεδα της αμμωνίας του συστηματικού αρτηριακού και φλεβικού αίματος (δηλητηρίασα από αμμωνία). Η υπεραμμωναιμία βρίσκεται συχνότερα σε ασθενείς που παρουσιάζουν πυλαιο-συστηματική φλεβική εκτροπή του αίματος και σε ηπατοκυτταρική ανεπαρκείας. Με τη γένεση του ηπατικού κώματος αναμφίβολα συμμετέχουν και άλλες «τοξικές ουσίες», εκτός της αμμωνίας. Έχει αποδειχθεί ότι η χορήγηση μεθειονίνης σε ασθενείς που παρουσιάζουν πυλαιο-συστηματική διαφυγή αίματος επιταχύνει την έλευση του stupor ή του κώματος και σε μη ύπαρξη υπεραμμωναιμίας. Πιστεύεται, ότι το ήπαρ παράγει ουσίες απαραίτητες για τον φυσιολογικό μεταβολισμό του εγκεφάλου, οι οποίες δυνατόν να ελαττώνονται σε ηπατική ανεπάρκεια. Σε πειραματικές έρευνες απεδείχθη, ότι η χορήγηση κυτιδίνης και ουριδίνης επιφέρει επιβράδυνση της εισβολής του ηπατικού κώματος στα υποβληθέντα σε ηπατεκτομή ζώα, αλλά οι παρατηρήσεις αυτές δεν επεβεβαίωσαν στις μελέτες σε ανθρώπους. Συνήθη αλλά όχι ειδικά γνωρίσματα του ηπατικού κώματος είναι η μείωση της εγκεφαλικής πρόσληψης οξυγόνου και η πλημμέλεια του ενδιάμεσου μεταβολισμού της γλυκόζης στον εγκέφαλο. Οι περισσότεροι των προσβαλλόμενων από υποτροπιάζουσα ή προϊούσης μορφής ηπατικού κώματος παρουσιάζουν χαρακτηριστική ταινιοειδή νέκρωση του εγκεφαλικού φλοιού με υπερπλασία της νευρογλοίας. Από ταν ευρήματα αυτών συνεπάγεται, ότι το σύνδρομο μπορεί να εξελιχθεί από τη λειτουργική σε οργανική ή μη αναστρέψιμη φάση.

**Θεραπεία.** Η έγκαιρη διαπίστωση και η άμεση θεραπεία του κώματος, κατά την φάση της προϊούσης εγκατάστασης αυτού, έχουν ουσιώδη σημασία, διότι, όταν ο ασθενής περιπέσει σε βαθύ κώμα, παρουσιάζει πενιχρά απόκριση σε όλες τις μορφές θεραπείες και καθίσταται ευάλωτος από τους πρόσθετους κινδύνους του κώματος. Από την έγκαιρη διάγνωση κυρίως αναζητήται η τυχόν εμφάνιση ελαφράς συγχύσεως, ασυνήθηστης υπνηλίας,

αστηριξίας και αδυναμίας αυτοβοήθειας και γραφής. Σκόπιμη είναι η διαβάθμιση ή ταξινόμηση των σταδίων του ηπατικού κώματος, η οποία υποβοηθεί την καταγραφή της πορείας της νόσου και την εκτίμηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας. Κατά μία χρήσιμη ταξινόμηση, η οποία βασίζεται στην βαρύτητα των διανοητικών διαταραχών, και των νευρολογικών σημείων, το ηπατικό κώμα διαβαθμίζεται από το βαθμό 1 (ελαφρά απάθεια ή ευφορία, μετά ή άνευ αντικειμενικών νευρολογικών σημείων) μέχρι του βαθμού V (γνήσιο κώμα).

Καθίσταται δυνατόν, κυρίως να εφαρμόζεται η θεραπεία της πρωταρχικής ηπατοπάθειας. Σε όλες τις περιπτώσεις η θερμιδική πρόσληψη πρέπει να διατηρήται σε επίπεδο 2.000-3.000 θερμίδων ημερησίως, και αυτό επιτυγχάνεται καλλύτερα με τη βραδεία χορηγήση διαλυμάτων γλυκόζης 20% μέσω μικρού ρινογαστρικού καθετήρα ή πλαστικού καθετήρα τοποθετούμενου εντός μεγάλης φλέβας. Στο θεραπευτικό πρόγραμμα πρέπει να περιλαμβάνονται οι προσπάθειες για μείωση στό αίμα επιπέδων της αμμωνίας και άλλων αζωτούχων ουσιών. Η χορήγηση λευκώματος πρέπει να αποκλείεται από την διαίτα για 2-3 ημέρας για περιορισμό στο ελάχιστο της εντερικής παραγωγής και απορρόφησης της αμμωνίας, πρέπει να χορηγούνται υπακτικά (κιτρικό μαγνήσιο, 30-50cc από το στόμα), και δυσασπορόφητα αντιβιοτικά, π.χ. νεομυκίνη σε ημερήσια δόσης 8-12gr, από το στόμα η μεταβολική αλκάλωση και η υποκαλιαιμία πρέπει να διορθώνονται τέλος, η τυχόν εντός του γαστρεντερικού σωλήνα αιμορραγία μπρέπει να τίθεται υπό έλεγχο ή να περιορίζεται στο ελάχιστο με τα κατάλληλα μέτρα.

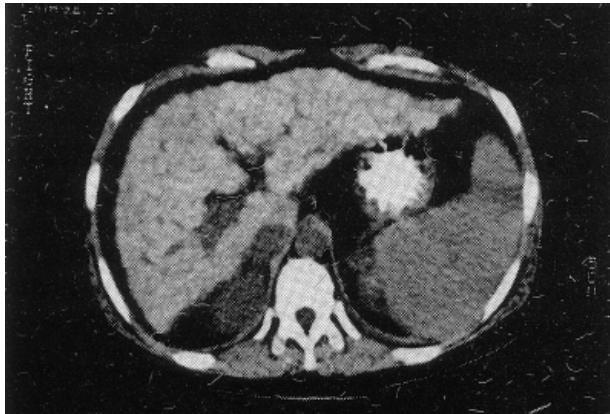
Όλοι οι παράγοντες ή καταστάσεις, οι οποίες ενδέχεται να επιπλέξουν ή να ευνοήσουν το κώμα, πρέπει να τυγχάνουν ανάλογη αντιμετώπιση. Τέτοιοι παράγοντες είναι η αναιμία, οι συστηματικές λοιμώξεις, η αλκάλωση, η υπονατρία, η υποκαλιαιμία και η υπογλυκαιμία. Η χορήγηση οπιούχων, κατευναστικών και διουρητικών φαρμάκων, όσο το δυνατό, πρέπει να αποφεύγεται.

Η αφαιμαξομετάγγιση έχει εισαχθεί στην θεραπεία σαν μέθοδος πιθανής διάσωσης μερικών ασθενών που παρουσιάζουν ηπατικό κώμα οφειλόμενο σε αθρόα ηπατική νέκρωση. Άλλες μέθοδοι, βρίσκονται ακόμα υπό έρευνα, είναι η ετερόλογος ηπατική έγχυση, η διασταυρούμενη κυκλοφορία και η ηπατική ομοιομεταμόσχευση.

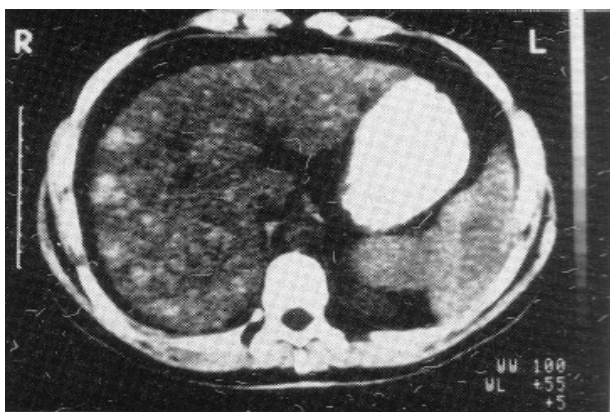
Η χρόνια εγκεφαλοπάθεια ή επεισοδιακό κώμα δυνατόν να αντιμετωπισθεί με αγωγή που περιλαμβάνει συνδυασμό παρατεταμένου περιορισμού του προσλαμβανόμενου λευκώματος (30-40 gr ημερησίως) και χορηγήση μικρών καθημερινών δόσεων νεομυκίνης (2-4 gr). Σε σπάνιες περιπτώσεις ασθενών με χρόνια νευροψυχικών συμπτωμάτων, δυνατόν να παραστεί ανάγκη χειρουργικής επεμβάσεως που αποσκοπεί σε «απομόνωση» του κόλου και με τον τρόπο αυτό μείωση της παραγωγής αμμωνίας. Αποτελεσματική σε τέτοιες περιπτώσεις απεδείχθη η ειλεοσιγμοειδοστομία με αποκλεισμό του κόλου.

## ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

1. Ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού για ανάδειξη των γαστροοισοφαγικών κίρσων. και της πυλαίας γαστροπάθειας
2. βαριούχο γέυμα με διπλή αντίθεση και έγχρωμο Doppler για διαπίστωση ύπαρξης γαστρο-οισοφαγικών κίρσων.
3. Υπερηχογράφημα για τη μορφολογία, τη δομή και το μέγεθος του κίρρωτικού ήπατος και των λοβίων του και μέτρηση της διαμέτρου της πυλαίας φλέβας και του σπλήνα.
4. Ο συνδυασμός υπερηχογραφήματος και Doppler αποτελεί άριστο αναίμακτο τρόπο απεικονιστικής μελέτης της κίρρωσεως, των επιπλοκών της πυλαίας υπερτάσεως και της πιθανής αναπτύξεως ηπατοκυτταρικού καρκίνου.
5. Αξονική τομογραφία (Εικόνες 1 και 2), ψηφιακή αγγειογραφία, φλεβογραφία κάτω κοιλίας και ηπατικών φλεβών, σπλινοπυλαιογραφία για ειδικότερα προβλήματα. Η αξονική τομογραφία δεν υπερέχει της υπερηχογραφίας στη διάγνωση και παρακολούθηση της ηπατικής κίρρωσεως και των επιπλοκών της.



**Εικόνα 74.** Αξονική τομογραφία διαγνωστική ηπατικής κίρρωσεως. Το ήπαρ είναι διογκωμένο με χαρακτηριστική οζώδη απεικόνιση, ο σπλήνας είναι μεγάλος και διακρίνεται ελεύθερο ασκτικό υγρό που είναι ιδιαίτερος εμφανές γύρω από το ήπαρ (τόξο).



**Εικόνα 75.** Αξονική τομογραφία κίρρωσεως του ήπατος στη νόσο του Wilson. Εκτός από την εικόνα της ηπατικής κίρρωσεως (ηπατοσπληνική διόγκωση - ασκίτης), υπάρχει έντονη απεικόνιση του ήπατος με υπέρπυκνες περιοχές σ' όλη την έκταση του, από αθρόα εναπόθεση χαλκού.

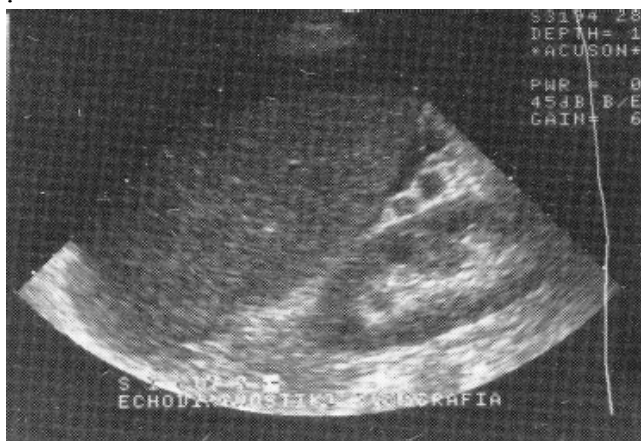
**Πίνακας 9.**

Ειδικές εξετάσεις για τη διάγνωση της αιτιολογίας και παθογένειας των διαφόρων αιτιολογικών τύπων χρόνιας ηπατίτιδας και κίρρωσας.

<i>Ιογενής Β</i>	HBsAg(+), HBeAg(+) ή (-), αντι-HBcIgM(+) (ποσοτική εκτίμηση), HBV-DNA (+) ή (-), HBcAg στο ήπαρ (+)
<i>Ιογενής Δέλτα</i>	HBsAg(+), αντι-HD ολικό (+) σε υψηλούς τίτλους, αντι-HD IgM(+), HDV-RNA (+), HBV-DNA συνήθως (-) (σε μερικές περιπτώσεις ανιχνεύονται αντιμικροσωματικά, αντιβασικοκυτταρικά και αντιθυμικά αντισώματα)
<i>Ιογενής C</i>	Αντι-HCV (+), κυρίως αντισώματα έναντι μη δομικών αντιγόνων του ιού, HCV-RNA (+)
<i>Αυτοάνοση μορφή</i>	Αντιπυρηνικά αντισώματα (+), Αντισώματα λειών μυϊκών ινών (+) = Κλασικός τύπος ή τύπος I Αντισώματα αντιμικροσωματικά (ήπατος-νεφρού = αντι-LKM-1) (+) = Τύπος III Αντισώματα έναντι διαλυτού ηπατοειδικού αντιγόνου (ασιαλογλυκοπρωτεΐνη) (+) = Τύπος III
<i>Πρωτογενής χολική κίρρωση</i>	Αύξηση IgM ορού, εντόνως (+), αντιμιτοχονδριακά αντισώματα (AMA)

**Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ**

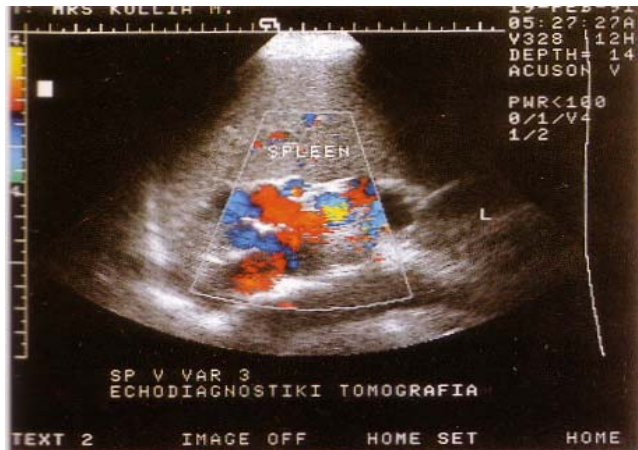
Η **κίρρωση** χαρακτηρίζεται από σχηματισμό αναγεννητικών όζων που απεικονίζονται σαν μικρές υποηχογενείς περιοχές και υβώσεις στο περίγραμμα του ήπατος. Εκτός από την εύκολη αναγνώριση έστω και μικρής ποσότητας ασκτικού υγρού η υπερηχογραφική μελέτη είναι χρήσιμη και στη μελέτη της πυλαίας υπερτάσεως όπου διατείνεται η πυλαία φλέβα (>14 χιλ.), η διάμετρός της δεν αυξομειώνεται στην εκπνοή και την εισπνοή και δεν υπάρχουν διακυμάνσεις στη ροή του αίματος στον καρδιακό κύκλο (Εικόνα 76)



**Εικόνα 76.** Σημειολογία κίρρωσας και ασκτικό υγρό.

Στη βαριά εγκατεστημένη πυλαία υπέρταση, η υπερηχογραφία και η μελέτη με έγχρωμο doppler, διαπιστώνουν την ελάττωση της ταχύτητας ροής στο σπληνοπυλαίο άξονα, την αντιστροφή της κατεύθυνσης ροής στην πυλαία φλέβα, τη θρόμβωσή της (που φαίνεται με ανάπτυξη υποηχογενούς θρόμβου στον αυλό της και την απουσία ροής στην doppler

μελέτη) και την ανάπτυξη οδών παράπλευρης κυκλοφορίας, όπως κιρσών στο θόλο του στομάχου και το υποδιαφραγματικό τμήμα του οισοφάγου, κιρσών στο τοίχωμα της χοληδόχου κύστεως, σπληνο-γαστρικών και σπληνονεφρικών αναστομώνσεων, οπισθοπεριτοναϊκών αναστομώνσεων, επανασηραγγοποίηση παραομφαλικής φλέβας και την ανάπτυξη σηραγγώδους πλέγματος στη χρόνια θρόμβωση της πυλαίας φλέβας. Η αναζήτηση και η αιμοδυναμική μελέτη αυτών των οδών παράπλευρης κυκλοφορίας μπορεί να γίνει μόνο με μηχανήμα έγχρωμου doppler που είναι αξιόπιστο στη μελέτη της βραδείας ροής και απαιτεί εξεταστή εξοικειωμένο με την πολύπλοκη παθοφυσιολογία και την υπερηχογραφική αιμοδυναμική σημειολογία της πυλαίας υπερτάσεως (Εικόνα 77).



**Εικόνα 77.** Σπληνονεφρικές αναστομώνσεις στην πυλαία υπέρταση.

### **Εστιακές ηπατικές Βλάβες.**

Η υπερηχογραφική αναγνώριση μιας εστιακής βλάβης στο ηπατικό παρέγχυμα, οφείλεται στη διαφορά της ηχογένειας των ιστών που περιέχει σε σύγκριση με το υπόλοιπο ηπατικό παρέγχυμα.

Η *απλή κύστη* αναγνωρίζεται εύκολα στην υπερηχογραφία από την άνηχη σφαιρική της εικόνα, το λεπτό της τοίχωμα και την τυπική ακουστική ενίσχυση που την ακολουθεί.

Η *εχινόκοκκος κύστη* είναι αντίθετα πολύχωρη, με θυγατέρες κύστεις, παχύ τοίχωμα και διαφράγματα που περιέχουν μεγάλες ασβεστώσεις. Η επουλωμένη και ασβεστωμένη ανενεργός εχινόκοκκος κύστη, φαίνεται υπερηχογραφικά από την έντονη ανάκλαση στο πρόσθιο τοίχωμά της και την απόλυτη ακουστική σκιά που ακολουθεί.

Το αιμαγγείωμα είναι συγγενής καλοήθης χωροκατακτητική βλάβη που αποκαλύπτεται συνήθως τυχαία, σε υπερηχογραφική εξέταση που γίνεται για άλλο διαγνωστικό λόγο. Περισσότερα από το 80% των αιμαγγειωμάτων, έχουν τυπική ηχομορφολογία, αποτελούν υπερηχογενείς βλάβες με ομαλά όρια και απότομη (χωρίς άλω) μετάπτωση στο παρακείμενο ηπατικό παρέγχυμα. Επειδή περιέχουν αίμα, υπάρχει σχεδόν πάντοτε ακουστική ενίσχυση μετά τη βλάβη. Αλλά και η τεκμηρίωση των άτυπων μορφών αιμαγγειώματος, γίνεται εφικτή με την αιμοδυναμική τους μελέτη. Έτσι, δεν υπάρχει ροή αίματος στο εσωτερικό τους, αναγνωρίζονται κάποτε μόνο στικτές περιοχές ροής, χωρίς μορφολογία φυσιολογικού αγγείου, επειδή η ροή του αίματος στα αιμαγγειώματα είναι πολύ βραδεία για να αναγνωρισθεί από τα μηχανήματα που διαθέτουμε σήμερα (Εικόνα 78).



**Εικόνα 78.** Τυπικό αιμαγγείωμα.

Η υψηλή διακριτική ικανότητα, ευαισθησία και ειδικότητα της υπερηχογραφίας στη διάγνωση του αιμαγγειώματος αποκτά ιδιαίτερη σημασία στο πλαίσιο της αναζήτησεως και του αποκλεισμού δευτερογενών ηπατικών εστιών, όταν είναι ήδη γνωστό το πρωτοπαθές νεόπλασμα (π.χ. στο παχύ έντερο). Ο χαρακτηρισμός μιας βλάβης ως αιμαγγειώματος με την υπερηχογραφική εξέταση, αποτρέπει την πραγματοποίηση πολύπλοκων, αιματηρών, χρονοβόρων και δαπανηρών απεικονιστικών ή άλλων διαγνωστικών εξετάσεων για την τεκμηρίωσή του.

Άλλες καλοήθειες χωροκατακτητικές βλάβες (το αδένωμα, η καλοήθης οζώδης υπερπλασία, το λίπωμα, το αιμάτωμα), έχουν κάποτε χαρακτηριστική, αλλά όχι πάντα τυπική, υπερηχογραφική και αιμοδυναμική συμπεριφορά που σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτήσει την προσφυγή σε άλλη απεικονιστική μέθοδο (υπολογιστική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία, αγγειογραφία, γ-camera).

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ), αναπτύσσεται συνήθως σε έδαφος χρόνιας ηπατοπάθειας. Οι συνηθέστερες ηπατοπάθειες στην Ελλάδα είναι ιογενείς από τους ιούς της ηπατίτιδας Β ή C. Επειδή οι χειρουργικές τεχνικές έχουν εξελιχθεί τα τελευταία χρόνια και επιτρέπουν τμηματικές ηπατεκτομές και τοπικές χημειοθεραπευτικές εγχύσεις, η έγκαιρη διάγνωση του ΗΚΚ αποκτά σημασία στο πλαίσιο του περιοδικού προληπτικού απεικονιστικού ελέγχου αυτής της ομάδας πληθυσμού.

Το ΗΚΚ, όταν είναι μικρό (<2 εκ.), είναι υποηχογενές, με πολύλοβα ασαφή όρια, περιβάλλεται από συνεχή άλω, και στη μελέτη με έγχρωμο doppler, περιέχει μικρά ελικοειδή νεόπλαστα αγγεία που συχνά εμφανίζουν μεταξύ τους αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες όταν εξεταστούν με παλμικό doppler. Το μεγαλύτερο ΗΚΚ έχει μικτή ηχοδομή, με αναρχικά εναλλασσόμενες υπό- και υπερηχογενείς περιοχές (εικόνα «μωσαϊκού») που οφείλονται σε τοπικές αιμορραγίες, θρόμβους, τοπική λιπώδη διήθηση και νεκρώσεις. Περιέχει επίσης μεγαλύτερα νεόπλαστα αγγεία με αρτηριακή ροή στη μελέτη με έγχρωμο και παλμικό doppler. Αργά ή γρήγορα το ΗΚΚ διηθεί κλάδο της πυλαίας φλέβας και προκαλεί θρόμβωσή της, οπότε προστίθεται η αντίστοιχη χαρακτηριστική υπερηχογραφική αιμοδυναμική σημειολογία (Εικόνα 79). Στο πλαίσιο του προεγχειρητικού ελέγχου είναι σημαντική η αξιόπιστη μελέτη του υπόλοιπου ηπατικού παρεγχύματος για τον αποκλεισμό ή την τεκμηρίωση άλλων δευτερογενών βλαβών σε άλλα τμήματα ή σε άλλο λοβό του ήπατος.



**Εικόνα 79.** Τυπικό ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα με Θρόμβωση Της πυλαίας φλέβας.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του πολυεστιακού ΗΚΚ είναι ριζικά διαφορετική από την αντιμετώπιση του μονήρους ΗΚΚ. Όπως και οι άλλες απεικονιστικές μέθοδοι έτσι και η υπερηχογραφία έχει διακριτικά όρια που καθορίζονται από τη φυσική. Σε καλές τεχνικές συνθήκες με σύγχρονο άρτιο μηχάνημα και έμπειρο εξεταστή, δεν είναι δυνατή η απεικόνιση βλαβών <3-4 χιλ.

Η απεικόνιση βλαβών στο ήπαρ με διάμετρο λίγα χιλιοστά, είναι δυνατή μόνο με τη διεγχειρητική υπερηχογραφία, όπου ο ειδικός ηχοβολέας, στη διάρκεια της επεμβάσεως, αγγίζει την κάψα του ήπατος αποφεύγοντας το δέρμα, το υποδόριο λίπος και άλλα ανατομικά ακουστικά εμπόδια και εξασφαλίζει εξ επαφής την υπερηχογραφική μελέτη του ήπατος. Ελέγχει αξιόπιστα το ηπατικό παρέγχυμα και καθοδηγεί το χειρουργό στην ηπατεκτομή χαρτογραφώντας τις βλάβες και τα αγγεία του ήπατος. Η διεγχειρητική υπερηχογραφία είναι η απεικονιστική μέθοδος με την καλύτερη διακριτική ικανότητα, ευαισθησία και ειδικότητα, σε σύγκριση με όλες τις άλλες επεμβατικές και μη, απεικονιστικές μεθόδους.

Η υπερηχογραφία και το έγχρωμο doppler έχουν καθοριστικό ρόλο στη μετεγχειρητική πορεία του υπολειπόμενου ηπατικού παρεγχύματος για τον αποκλεισμό νέων βλαβών ή του μεταμοσχευμένου ήπατος με τη μορφολογική και αιμοδυναμική μελέτη του μοσχεύματος και την εύκολη τεκμηρίωση της βατότητας της ηπατικής αρτηρίας, της πυλαίας φλέβας, των ηπατικών φλεβών και της κάτω κοίλης φλέβας. Όπως στην άμεση μετεγχειρητική αλλά και στη μετέπειτα παρακολούθηση του μεταμοσχευμένου νεφρού, η υπερηχογραφία και το έγχρωμο doppler είναι απαραίτητο διαγνωστικό εργαλείο στο μεταμοσχευμένο ήπαρ, ικανό να τεκμηριώσει ή να αποκλείσει την ύπαρξη παρεγχυματικών (κύστεις, αιμάτωμα, επανεμφάνιση ΗΚΚ), χολαγγειακών (διάταση ή μη των ενδοηπατικών χοληφόρων), αγγειακών (στένωση ή διακοπή της ηπατικής αρτηρίας, θρόμβωση της πυλαίας, της κάτω κοίλης και των ηπατικών φλεβών) και περιηπατικών (υδρικές συλλογές, αιματώματα) αλλοιώσεων.

## ΣΠΑΝΙΟΙ ΤΥΠΟΙ ΚΙΡΡΩΣΗΣ.

### ΧΟΛΙΚΗ ΚΙΡΡΩΣΗ.

Με τον όρο χολική κίρρωση νοείται ή κατάσταση, κατά την οποία υπάρχουν κλινικά και βιοχημικά σημεία χρόνιας διαταραχής της απέκκρισης της χολής και των μορφολογικών ενδείξεων ηπατικής καταστροφής, επικεντρωμένη γύρω από τα ενδοηπατικά χοληφόρα αγγεία. Τα κυριώτερα κλινικά επακόλουθα της μείωσης της απέκκρισης της χολής συνίστανται σε κνησμό μακράς διάρκειας, προϊούσης εντάσεως, ως και σε παρατεταμένο ίκτερο με σκοτεινοχρόμων ούρων, στεατόρροιας, εμφάνιση δερματικών ξανθελασμάτων και ξανθωμάτων, ηπατομεγαλία, εργαστηριακή διαπίστωση έντονης αύξησης της αλκαλικής φωσφατάσης, της χοληστερίνης και άλλων λιπιδικών κλασμάτων του ορού, με βραδεία επιδείνωση της γενικής κατάστασης της υγείας του ασθενούς. Από μορφολογικής απόψεως, οι περισσότερες μορφές χολικής κίρρωσης αρχίζουν από χρόνια φλεγμονώδη βλάβη των περιπυλαίων ηπατικών κυττάρων, των χοληφόρων σωληναρίων και των μεσολοβιακών πόρων, η δε γνήσια κίρρωση αντιπροσωπεύει όψιμη και συχνά μη ειδική φάση της νόσου.

### Αιτιολογία.

Η χολική κίρρωση μπορεί να ταξινομηθεί σε δύο μορφές : την «πρωτογενή», κατά την οποία η εξεργασία σχετίζεται προς χρόνια ενδοηπατική χολόσταση, και την «δευτερογενή», κατά την οποία το κύριο αίτιο σχετίζεται προς απόφραξη του κοινού χοληδόχου πόρου ή των μεγάλων κλάδων αυτού.

Η αιτιολογία της πρωτογενούς χολικής κίρρωσης παραμένει ακόμα άγνωστη, αλλά τελούν υπό συζήτηση διάφορες θεωρίες περί της παθογένειας της ιδιομόρφης αυτής νόσου. Η σχεδόν αποκλειστική (κατά αναλογία άνω των 90%) εμφάνιση της νόσου αυτής σε ενήλικους, συχνά μεσήλικων γυναικών, αποτελεί ισχυρή ένδειξη για την παθογενετική συμμετοχή ενδοκρινικών παραγόντων. Η παρατηρούμενη ενίοτε εισβολή της πρωτογενούς χολικής κίρρωσης μετά προσβολή άτυπου (της αποκαλούμενης «χολαγγειολιτική») ηπατίτιδας έχει οδηγήσει στην διατύπωση της θεωρίας, ότι η απαρχή της νοσηράς αυτής εξεργασίας προκαλείται από ιογενή καταστροφή των ηπατικών και των σωληναριακών κυττάρων. Τόσο σε ανθρώπους όσο και σε πειραματόζωα κανένα φάρμακο έχει προκαλέσει εικόνα τυπικής προϊούσης χολικής κίρρωσης, αλλά από σύμπτωση εμφανίσης πολλών στοιχείων του συνδρόμου σε ασθενείς, υποβαλλόμενων σε θεραπεία με φαινοθειαζινίνων, συνάγεται ότι η έναντι φαρμάκων υπερευαισθησία δυνατόν να αποτελεί ένα αιτιολογικό παράγοντα. Έχει παρατηρηθεί, ότι τα ηπατικά επίπεδα του χαλκού είναι αυξημένα, πλην η σχέση της ανωμαλίας αυτής προς την νοσηρά εξεργασία είναι ακόμα άγνωστη.

Από των προστιθέμενων συνεχώς παρατηρήσεων καθίσταται σαφέστερο το γεγονός, ότι η πρωτογενής χολική κίρρωση συνοδεύεται από σημαντικό αριθμού ειδικών και μη ειδικών ανοσολογικών γνωρισμάτων.

1. Αύξηση των επιπέδων της ανοσοσφαιρίνης IgM του ορού παρατηρείται σε αναλογία 80% περίπου των πασχόντων από πρωτογενή χολική κίρρωση, αλλά η ανωμαλία αυτή δεν είναι ειδική και απαντά ενίοτε σε πάσχοντες από μηχανική απόφραξη των χοληφόρων οδών.

2. Οι μεθόδοι ανοσοφθορισμού μελέτες απέδειξαν την ύπαρξη κυκλοφορούντων αντισώματος, το οποίο αντιδρά με το πρωτόπλασμα των κυττάρων των χοληφόρων σωληναρίων στο 75% των πασχόντων από πρωτογενή χολική κίρρωση. Από την παρατήρηση αυτή προέκυψε ο πειρασμός της θεωρίας τής για το μηχανισμό «αυτοκαταστροφής» των



σωληναριακών κυττάρων; πλὴν ὅμοια αντισωματικές αλλοιώσεις ἔχουν παρατηρηθεῖ και σε πολλούς πάσχοντες ἀπὸ ἀπλή ιογενή ηπατίτιδα.

3. Σε δείγματα βιοψίας ἥπατος πασχόντων ἀπὸ πρωτογενή χολική κίρρωση ἔχει διαπιστωθεῖ ὅτι τα γύρω ἀπὸ τα χοληφόρα αγγεῖα λεμφοκύτταρα σχηματίζουν ανοσοσφαιρίνες IgM, και ἀπὸ αὐτά ἀνακύπτει και πάλι το ἐνδεχόμενο αυτοδιαϊωνιζόμενης ανοσιακής νόσου.

4. Τὴν πλέον ἐλπιδοφόρο διαγνωστική και ἐρευνητική οδὸ ἔχει ἀνοίξει η διαπίστωση, ἐπὶ το πλείστον των πασχόντων ἀπὸ πρωτογενή χολική κίρρωση, κυκλοφορούντος αντισώματος (IgG) του ορού, το οποίο ἀντιδρά με τα πλούσια σε μιτοχόνδρια κύτταρα. Η παρουσία των αντισωμάτων αὐτῶν ἔχει ἀποκαλυφθεῖ σε ἀναλογία πάνω ἀπὸ 80% των ἀσθενῶν πρωτογενῆς χολικής κίρρωσης, μόνο η σπανίως κατὰ τις ἄλλες μορφές ηπατοπαθειας. Οι παρατηρήσεις αὐτές ἀποτελοῦν ἰσχυρὴ ἔνδειξη για τὴν ὑπαρξὴ διαταραχῆς τῆς ανοσιακής ἀποκρίσης, η οποία παίζει κύριο ρόλο στην ἀπαρχή ἢ τὴν ἐξέλιξη τῆς χρόνιας ηπατικής βλάβης τῆς χολικής κίρρωσης, δὲν ἔχουν ὅμως διαλευκανθεῖ οι συμμετέχοντες ἀκριβεῖς μηχανισμοί.

Τέλος, η ἀπὸ μακροῦ κρατούσα ἀντίληψη ὅτι η ηπατική βλάβη προκαλεῖται ἀπὸ τὴν ἐναπόθεση λιπιδίων στο ἥπαρ και τα χοληφόρα αγγεῖα («ἐξανθωματική χολική κίρρωση») δὲν ευσταθεῖ, διότι η γενικευμένη ξανθωμάτωση εἶναι μᾶλλον το ἀποτέλεσμα παρά το αἷτιο τῆς ηπατικής νόσου.

Η δευτερογενῆς χολική κίρρωση, ως ἐπὶ το πλείστον των περιπτώσεων, προκύπτει ἀπὸ μακροχρόνιας μερικής ἢ πλήρους ἀποφράξης, του κοινού χοληδόχου πόρου ἢ των κυρίων κλάδων αὐτοῦ. Στους ἐνήλικες, η συνηθέστερη αἷτια του τύπου αὐτοῦ τῆς χολικής κίρρωσης ἀποτελεῖ η χρόνια ἀπόφραξη του χοληδόχου πόρου ἀπὸ μετεγχειρητικῶν στενωμάτων ἢ ἀπὸ χολόλιθων, η ὅποια συνήθως συνοδεύεται ἀπὸ μικροβιακή χολαγγεΐτιδα. Οι ὄγκοι του παγκρέατος, του χοληφόρου πόρου, ἢ τῆς χοληδόχου κύστεως, ὅταν προκαλοῦν ἀπόφραξη του κοινού χοληδόχου πόρου, δύνανται να οδηγήσουν ἐνίοτε κίρρωση, ἀλλὰ σπανίως ἐπιτρέπουν τὴν μέχρι του σταδίου τούτου ἐπιβίωση του ἀσθενούς. Σε μικρὸ ἀριθμὸ ἀσθενῶν πασχόντων ἀπὸ ἰδιότυπη περιχολαγγεΐτιδας τῆς ἐλκώδους κολίτιδας ἢ ἀπὸ ἰδιοπαθῆ σκληρωτικής χολαγγεΐτιδας, ἐμφανίζεται δευτερογενῆς χολική κίρρωση. Η συγγενῆς ἀτρησία του ἐνδο- ἢ ἐξωηπατικού χοληφόρου συστήματος, εἶναι σχετικὰ συνήθη ἀνωμαλία, προκαλεῖ στα βρέφη ταχεῖα προϊούσα-υπεριπυλαία ἴνωση, οι περισσότερες περιπτώσεις αὐτῆς εἶναι ἀνεπίδεκτοι ἐγχείρησεως και τελικὰ ἀποβαίνουν θανατηφόροι. Τόσο στην ἐπικτητὸ ὅσο και στην συγγενῆ χολική ἀπόφραξη, η ἀκριβῆς παθογένεια τῆς κίρρωτικῆς ἐξεργασίας δὲν ἔχει διαπιστωθεῖ. Οι μορφολογικές μεταβολές δὲν μποροῦν να ἐρμηνευθοῦν ἀπὸ ἀπλή ἐπιδράσης τῆς πίεσης, τῆς τοξικής δράσης ἢ των συστατικῶν τῆς χολῆς και τῆς δευτερογενούς λοιμώξεως.

### **Παθολογική ἀνατομία και παθογένεια.**

Η δυναμένη να διαπιστωθεῖ πρωιμότερη βλάβη τῆς πρωτογενούς χολικής κίρρωσης θα ἦταν δυνατὸ να ονομασθεῖ «χρόνια μη διαπυητική χολαγγεΐτιδα», συνισταμένη σε διάχυτη νεκρωτική και φλεγμονώδη ἐξεργασία γύρω ἀπὸ τὴν πυλαία τριάδα. Αὐτὴ χαρακτηρίζεται ἀπὸ καταστροφὴ των κυττάρων των χοληφόρων σωληναρίων και των πυλαίων πόρων, διήθηση ἀπὸ κύτταρα οξείας και χρόνιας φλεγμονῆς, τοπικής ἰνοβλαστικής ἀντιδράσεως και ποικίλου βαθμοῦ χολικής στάσεως. Η ἐξέλιξη τῆς ἐξεργασίας αὐτῆς σε περίοδο μηνῶν ἔως ἐτῶν (συνήθως 3 - 5 ἔτη) οδηγεῖ σε ἀπώλεια ηπατικῶν κυττάρων, σχηματισμὸ ψευδολοβίων, ἐπέκταση τῆς περιπυλαίας ἰνώσεως σε βαθμὸ ἄγοντα σε σχηματισμὸ δικτύου ουλῶν ἀπὸ συνδετικὸ ἰστὸ με ἐμφανῆ ἀπώλεια των μεσολόβιων πόρων, και σε κατάληξη γνήσια κίρρωσης. Κατὰ το τελικὸ στάδιο, η πρωτογενῆς χολική κίρρωση

δυνατόν να μη διακρίνεται από της μετανεκρωτική κίρρωση από απόψεως μακροσκοπικής και μικροσκοπικής εικόνας.

Η επίμονη απόφραξη των εξωηπατικών χοληφόρων πόρων συνεπάγεται :

- 1) κεντρολοβιακή χολόσταση, κυτταρική εκφύλιση και εστιακή περιοχή νέκρωσης,
- 2) υπερπλασία και διάταση των πυλαίων πόρων και σωληναρίων
- 3) άσηπτη ή μικροβιακή χολαγγειίτιδα με άθροιση πολυμορφοκυτταρικών διηθημάτων γύρω από τα χολαγγεία και
- 4) προϊούσα επέκταση των πυλαίων περιοχών λόγω οιδήματος και ίνωσης. Η χολή δυνατόν να αθροίζεται στις περιφερικές περιοχές της νεκρώσης σχηματίζοντας «λίμνη χολής». Η χολική απόφραξη δυνατόν να γίνεται ανεκτή σε χρόνια, χωρίς να προκύπτει μη αναστρέψιμη δευτερογενής χολική κίρρωση, τελικώς όμως αναπτύσσεται μικροζιδιακή κίρρωση μετά μονήρων χολοβαφών ψευδολοβίων, περιβαλλόμενα από διαφραγμάτα από πυκνό συνδετικό ιστό. Τόσο κατά την πρωτογενή όσο και κατά την δευτερογενή χολική κίρρωση το ήπαρ αρχικώς είναι διωγκωμένο και έχει πρασινοκιτρίνη χροιά, αλλά προϊούσα της νόσου καθίσταται μικρότερο, σκληρότερο και μάλλον ανωμάλως οζώδες.

### **Κλινικοί χαρακτήρες.**

**Φυσικά σημεία και συμπτώματα.** Η αρχική κλινική πορεία της πρωτογενούς χολικής κίρρωσης, είναι λίαν χαρακτηριστική. Κατά τις τυπικές περιπτώσεις της νόσου πρόκειται για νέα ή μεσήλικης γυναίκας, η οποία εμφανίζει επίμονη, γενικευμένο κνησμό (το πρωιμότερο σύμπτωμα στο μισό περίπου των περιπτώσεων), διαλείπουσα και ακολούθως συνεχή αποβολή σκοτεινόχρωμων ούρων, αποχρωματισμό των κοπράνων και ίκτερο και βαθμιαία υπέρχρωση (μελάνωση) των εκτεθειμένων περιοχών του δέρματος. Σε αντίθεση προς πολλές άλλες μορφές της κίρρωσης, τα υπάρχοντα πρώιμα σημεία ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας και πατικής ίνωσης είναι λίγα, τα περισσότερα δε των ευρημάτων αντικατοπτρίζουν την μείωση της απέκκρισης της χολής. Η προκύπτουσα στεατόρροια μετά της συνακόλουθης δυσαπορρόφησης των λιποδιαλυτών βιταμινών οδηγεί συχνά στην εμφάνιση πορφύρας, διάρροιας και οστεομαλακίας, και από αυτές η τελευταία δυνατόν να εκδηλώνεται με οσφυαλγία και οστικά άλγη. Η παρατεταμένη αύξηση των λιπιδίων του ορού, και κυρίως της χοληστερίνης, οδηγεί σε εναπόθεση κιτρινωπών πλακών ή οζιδίων στους υποδόριους ιστούς με τη μορφή περικογχικών ξανθελασμάτων, ως και ξανθωμάτων πάνω από τις αρθρώσεις, στις δερματικές πτυχές και στις περιοχές τραυματισμού. Ο κνησμός, ο ίκτερος και η υπέρχρωση επιτείνονται βραδέως σε περίοδο μηνών ή ετών. Κατά το διάστημα αυτό δυνατόν να επέλθει μείωση του κνησμού και των δερματικών αποθέσεων λιπιδίων, συνήθως εμφανίζονται ασκίτης και οίδημα και επιπροστίθενται σημεία ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας και πυλαία υπέρταση. Οι περισσότεροι ασθενείς πεθαίνουν εντός 5-7 ετών από την εμφάνιση των πρώτων σημείων της νόσου. Ο θάνατος συνήθως οφείλεται σε ηπατική ανεπάρκεια, και συχνά αποβαίνει βαρεία λόγω αιμορραγίας κιστών του οισοφάγου, συμπτωματικών λοιμώξεων ή χειρουργικών επεμβάσεων.

Η φυσική εξέταση δυνατόν να αποβαίνει τελείως φυσιολογική κατά την αρχική φάση της νόσου, στις περιπτώσεις κατά τις οποίες ο κνησμός αποτελεί το μόνο ενόχλημα. Επί πλέον του κνησμού όμως δυνατόν να υπάρχουν ίκτερος ποικίλλοντας σε βαθμό, υπέρχρωση του εκτεθειμένου και υποκείμενου σε ερεθισμό δέρματος, ξανθελάσματα και ξανθώματα, μέτρια έως έντονη ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία και πληκτροδακτυλία. Η ύπαρξη πυρετού και ρίγους είναι ιδιαίτερα σπάνια και συνήθως είναι ενδεικτικά μηχανικής αποφράξης των χοληφόρων οδών ή άλλων συνυπάρχουσων νόσων. Κατά τα προχωρημένα στάδια της νόσου

εμφανίζονται επίσχανση των μυών, αραχνοειδή αγγειώματα, παλαμιαίο ερύθημα, ασκίτης και οίδημα, ως και η οστική ευαισθησία της οστεομαλακίας.

Οι ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν δευτερογενή χολική κίρρωση, συνήθως έχουν μακροχρόνιο ιστορικό και παρέχουν ενδείξεις προηγηθείσας νόσου των χοληφόρων οδών.

Ο τύπος του αναφερόμενου άλγους ποικίλλει δυνατόν να υπάρχει άλγος κατά το δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλιάς οφειλόμενο σε διάταση της ηπατικής κάψας ή σε νόσο της χοληδόχου κύστεως ή του χοληδόχου πόρου. Τα φυσικά σημεία και συμπτώματα της γνήσιας κίρρωσης εμφανίζονται βραδέως κατά το τελικό στάδιο της νόσου συνήθως εμφανίζεται ασκίτης και επέρχεται αθρόα αιμορραγία από τον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα.

**Εργαστηριακά ευρήματα.** Οι κυριότερες βιοχημικές ανωμαλίες της προϊούσας χολικής κίρρωσης προκύπτουν από την μείωση της υπεκρίσης της χολής. Κατά τα όψιμα στάδια της διαδρομής της νόσου εμφανίζονται στοιχεία εκπτώσεως της ηπατοκυτταρικής λειτουργίας. Συνήθως υπάρχει συνδεδεμένη υπερχολερυθριναιμία, ή δε πυκνότητα της ολικής χολερυθρίνης κυμαίνεται μεταξύ 3 και 20mg ανά 100 ml ορού. Κατά τα τελικά στάδια το επίπεδο της χολερυθρίνης δυνατόν να υπερβεί τα 50mg ανά 100ml. Η αλκαλική φωσφατάση του ορού συνήθως ανέρχεται σε τεράστια επίπεδα, ενώ οι τιμές των τρανσαμινασών σπανίως υπερβαίνουν τις 150 - 200 μονάδας. Επίσης παρατηρείται μη ειδική αύξηση των α<sub>2</sub> -, β - και γ - (IgM) σφαιρινών. Κατά τα αρχικά στάδια της χολικής κίρρωσης συνήθησιμη είναι η ύπαρξη υπερλιπαιμίας με εντυπωσιακή αύξηση των κλασμάτων φωσφολιπιδίων και ελευθέρης χοληστερίνης. Τα χολικά άλατα του ορού (ιδίως τα τριυδροξυ -) είναι αύξημένα, η δε αύξηση αυτών σε σχέση προς την ένταση του κνησμού. Συνήθησιμη είναι η ύπαρξη υποπροθρομβιναιμίας και ελαφράς έως μέτριας στεατόρροιας. Η δοκιμασία αντιμιτοχονδριακών αντισωμάτων αποβαίνει θετική στις περισσότερες των περιπτώσεων πρωτογενούς χολικής κίρρωσης, αλλά όχι στην δευτερογενή.

### Διάγνωση.

Η πιθανότητα της ύπαρξης χολικής κίρρωσης πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψην σε κάθε ασθενή που παρουσιάζει σημεία, συμπτώματα και εργαστηριακά ευρήματα παρατεταμένης απόφραξης της ροής της χολής. Το σημαντικότερο διαγνωστικό πρόβλημα, ανεξαρτήτως της διάρκειας των συμπτωμάτων, έγκειται στον αποκλεισμό των επιδεκτικών θεραπειών αιτίων μηχανικής απόφραξης των χοληφόρων οδών πριν την δημιουργία μόνιμης ηπατικής βλάβης. Στους πάσχοντες από παροδικές φαρμακευτικές αντιδράσεις και ηπατίτιδας δυνατόν να απαιτήται μόνο η προσεκτική παρακολούθηση, αλλά στο περισσότερο των ασθενών, στους οποίους, παρά την ηπατική βιοψία και χολαγγειογραφία (ενδοφλέβια ή διαδερματικής), η χρόνια απόφραξη παραμένει ανεξήγητη, υπάρχει ανάγκη προσφυγής στην λαπαροτομία για διερεύνηση και άμεση ακτινογραφική απεικόνιση του χοληφόρου συστήματος. Η θετική έκβαση της δοκιμασίας αντιμιτοχονδριακών αντισωμάτων αποτελεί ισχυρή ένδειξη για ύπαρξη πρωτογενούς χολικής κίρρωσης. Η κλινική και η διά βιοψίας διαγνωστική έρευνα συνήθως αρκεί για την διαπίστωση των ασυνήθων αιτίων του χολοστατικού ικτέρου, και της αιμοχρωμάτωσης, της μετανεκρωτικής κίρρωσης και του λιπώδους ήπατος.

### **Θεραπεία.**

Το σπουδαιότερο μέτρο για την πρόληψη και τη θεραπεία της δευτερογενούς χολικής κίρρωσης είναι η πλήρης άρση κάθε μηχανικής απόφραξης της ροής της χολής. Στους αποδεδειγμένως πασχόντων από πρωτογενή χολική κίρρωση, που είναι χρόνια και ανίατη νόσος, παράσταται ανάγκη μακροχρόνιας συντηρητικής θεραπείας με ιδιαίτερης μέριμνας στις πολλές επιπλοκές, που προκύπτουν από τον κνησμό, της δυσαπορρόφησης, της κατακράτησης υγρών, της πυλαίας υπέρτασης και της κατά τα τελικά στάδια ηπατικής ανεπάρκειας. Η κανονικώς εξισοροπημένη, πλουσία σε θερμίδες δίαιτα συνήθως αποδεικνύεται ικανοποιητική, αλλά μερικοί ασθενείς αναφέρουν υποχώρηση της ενοχλητικής διάρροιας μετά τη μείωση του ημερησίου προσλαμβανόμενου λίπους σε ποσότητα κατώτερη των 30 - 40gr. Ο κνησμός συχνά είναι πολυ ενοχλητικός και ανθίσταται στις περισσότερες μορφές της θεραπευτικής αγωγής. Βαθμός ανακούφισης από τον κνησμό μπορεί να επιτευχθεί με την τοπική εφαρμογή ψυχρών επιθεμάτων ή διαλυμάτων μινθόλης επί του δέρματος, της προσεκτικής κατευναστικής αγωγής και της χορήγησης αντισταμινικών φαρμάκων. Με την συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών και διαφόρων συνθετικών ανδρογόνων μπορεί να επιτευχθεί ο μετριασμός του κνησμού, χωρίς να μεταβληθεί η πορεία της νόσου. Η απομονώνουσα τα χολικά άλατα ρητίνη χολεστυραμίνη, χορηγούμενη σε δόσεις 8 - 12 gr ημερησίως, συνήθως επιφέρει ανακούφιση από τον κνησμό. Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες D, A και K πρέπει να χορηγούνται παρεντερικώς σε κανονικά διαστήματα προς πρόληψη ή θεραπεία της οστεομαλακίας και της αποπροθρομβιναιμίας. Με τον περιορισμό του προσλαμβανόμενου μαγειρικού άλατος και της αλόγηστης χρήσης των από του στόματος χορηγούμενων διουρητικών συνήθως αποφεύγεται η εμφάνιση του ασκίτη και του οιδήματος. Η εμφάνιση αιμορραγίας από οισοφαγογαστρικών κίρσων δυνατόν να καταστήσει αναγκαία την διενέργεια παρακαμπτήριας αναστώμοσης της πυλαίας - κάτω κοίλης φλέβας.

### **ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΚΙΡΡΩΣΗ.**

Όπως και στους άλλους τύπους της κίρρωσης, έτσι και εδώ ο όρος καρδιακή κίρρωση περιέχει τόσο μορφολογική όσο και αιτιολογική έννοια. Από μορφολογικής απόψεως ο όρος σημαίνει την ύπαρξη συνδυασμού χρόνιας καταστροφικής κεντρολοβιακής αγγειακής συμφόρησης, προϊούσης ατροφία των κεντρικών ηπατοκυτταρικών δοκίδων, ίνωση που προσβάλλει τα κεντρικά και στη συνέχεια τις πυλαίες ζώνες, και περιορισμένης αναγεννητικής και φλεγμονώδους αντίδρασης. Από αιτιολογικής δε πλευράς ο όρος υποδηλώνει ότι το βασικό αίτιον της κίρρωσης συνίσταται σε καρδιοπάθεια, και κυρίως σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Στην πραγματικότητα η καρδιακή ανεπάρκεια σπανίως οδηγεί σε κίρρωση, οι περισσότερες περιπτώσεις γνησιας καρδιακής κίρρωσης προκύπτουν από συνήθεις παθήσεις των κοίλων φλεβών, του περικαρδίου ή της τριγλώχινας βαλβίδας.

Η καρδιακή κίρρωση είναι σχετικά σπάνια μορφή χρόνιας ηπατοπάθειας.

### **Αιτιολογία.**

Αν αποκλεισθούν οι πρωτογενείς παθήσεις των ηπατικών φλεβιδίων (φλεβο-αποφρακτική νόσος) και των κυρίων ηπατικών φλεβών (σύνδρομο Budd - Chiari), σαν αίτια της καρδιακής κίρρωσης μπορεί να θεωρηθούν μόνο οι καρδιαγγειακές παθήσεις, οι οποίες προκαλούν παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενη υπέρταση των κοίλων φλεβών και του

δεξιού κόλπου, στις οποίες περιλαμβάνονται η βαλβιδοπάθεια της μιτροειδούς ή της τριγλώχινας, η παρατεταμένη συμπίεστική περικαρδίτιδα και η μη αντιρροπούμενη πνευμονική καρδιά.

### **Παθολογική ανατομία και παθογένεια.**

Το σε κατάσταση οξείας συμφορήσεως ήπαρ είναι διωγκωμένο, διατεταμένο από αίμα και οίδηματικού υγρού. Η χρόνια συμφόρηση οδηγεί σε σε πάχυνση της κάψας και αύξηση της λεπτής δοκιδώσεως, ενίοτε δε και σε δημιουργία έκδηλων κεντρολοβιακών αστεροειδών ή ταινιοειδών ούλων. Σε πολλούς ασθενείς, πάσχοντων από γνωστή χρόνια ηπατική συμφόρηση, κατά την νεκροτομή διαπιστώνεται τόσο μικροζιδιακή όσον και μεγαλοζιδιακή κίρρωση, απ' όπου συνεπάγεται ότι στην εξεργασαία έχουν συμβάλει άλλοι παράγοντες, εκτός της απλής παθητικής συμφόρησης.

### **Κλινικοί χαρακτήρες.**

Η διαπίστωση ελαφρού ικτέρου, σκληρού και κάπως διωγκωμένου ήπατος και ασκίτη σε ασθενείς που πάσχουν από βαλβιδική καρδιοπάθεια, συμπίεστικής περικαρδίτιδας ή πνευμονικής καρδιάς χρονολογούμενη από μακρού (συνήθως πλέον των 10 ετών), κατευθύνει την σκέψη προς την διάγνωση της καρδιακής κίρρωσης. Συχνά κατά τις περιπτώσεις μεγάλου βαθμού ανεπάρκειας της τριγλώχινας διαπιστώνεται η ύπαρξη σφύξεων του ήπατος, αλλά κατά την εξέλιξη της κίρρωσης επέρχεται εξαφάνιση του σημείου τούτου. Η δημιουργία αιμορραγίας από κίρρους και κόματος είναι συνήθης και επισκιάζεται συχνά από καχεξία, κατακράτηση υγρών και των κυκλοφορικών αποργανώσεων. Η εμφάνιση σπληνομεγαλίας μπορεί να προκύψει από την απλή παθητική συμφόρηση και να είναι ενδεικτική της ύπαρξης κίρρωσης.

Οι δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας συνήθως αποβαίνουν παθολογικές. Οι συνηθέστερες διαπιστώμενες ανωμαλίες είναι η συνδεδεμένη υπερχολερυθριναιμία, η κατακράτηση της BSP, η υπολευκωματιναιμία, η αύξηση των τρανσαμινασών και η ελαφρά αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού.

### **Διάγνωση.**

Η διόγκωση και η χρόνια συμφόρηση του ήπατος, το οποίο είναι είτε ελαφρώς ουλώδες είτε σαφώς κίρρωτικό, συνήθως διαπιστώνονται κλινικά, σπανίως δε παρίσταται ανάγκη της μετά βεβαιότητας θεμελιώσης της διάγνωσης, προς τον σκοπό της οποίας ασφαλή και άμεση μέθοδος αποτελεί η διά βελόνης βιοψία του ήπατος.

### **Θεραπεία.**

Η πρόληψη και η θεραπεία της καρδιακής κίρρωσης βασίζονται στην σωστή διάγνωση και θεραπεία της υποκείμενης καρδιαγγειακής παθήσεως. Σε ύπαρξη συμπίεστικής περικαρδίτιδας, όταν είναι δυνατή η ενέργεια περικαρδιακτομής, η πρόγνωση όσον αφορά το ήπαρ είναι καλή. Εντός 6 - 12 μηνών μπορεί να επέλθει βελτίωση της ηπατικής λειτουργίας και οι ινώδεις ταινίες καθίστανται λεπτότερες και στερούνται των αιμοφόρων αγγείων.

## ΣΠΑΝΙΟΙ ΚΑΙ ΜΗ ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΚΙΡΡΩΣΗΣ.

Σε καμία κλινική, αιτιολογική ή μορφολογική ταξινόμηση της κίρρωσης συγκαταλέγονται όλες οι περιπτώσεις. Η αποδοτικότητα της αναζήτησης και της μελέτης των ασθενών από κίρρωση ποικίλλει ευρέως ανά τον κόσμο, πλην έχει διαπιστωθεί ότι από το σύνολο των παρατηρούμενων νεκροτομικώς περιπτώσεων κίρρωσης, αναλογία 10% περίπου καλύπτεται από απροσδοκίτη και ανεξήγητης κίρρωσης. Εξ' άλλου σε πολλές περιπτώσεις, η κίρρωση από την οποία πάσχουν ασθενείς ταξινομείται εσφαλμένα από όσος βρίσκονται στη ζωή. Τα διαγνωστικά σφάλματα προκύπτουν συχνά από τη βιοψία λήψεως μικρού και όχι αντιπροσωπευτικού δείγματος ηπατικού ιστού και κυρίως σε ασθενείς στους οποίους τα στοιχεία του ιστορικού είναι πενιχρά.

Τά νοσήματα, κατά τα οποία ενδέχεται να διαπιστωθεί συνύπαρξη κίρρωσης, είναι τα εξής :

1. Μεταβολτικές παθήσεις: γαλακτοζαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, αποταμεινικές του γλυκογόνου παθήσεις, κληρονομική τυροσιναιμία και σύνδρομο Fanconi.
2. Λοιμώδεις νόσοι: βρουκέλλωση, σχιστοσωμίαση, κλωνορχίαση, λοιμώξεις των νεογνών από κυτομεγαλοϊού και τοξοπλάσματος.
3. Δηθητικές νόσοι: π.χ. η σαρκοείδωση.
4. Γαστρεντερικές παθήσεις: ελκώδης κολίτιδα και κυστική ίνωση του παγκρέατος.
5. Χημικές δηλητηριάσεις: αλκαλοειδή της πυρρολιδιζίνης (φλεβο-αποφρακτική νόσος).

## ΜΗ ΚΙΡΡΩΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.

Από διάφορα νοσήματα, συγγενών ή επίκτητων, μπορεί να προκληθεί τοπική ή γενικευμένη ηπατική ίνωση. Κατά τις περιπτώσεις αυτές οι κλινικές εκδηλώσεις κατευθύνουν ενίοτε προς την διάγνωση της γνήσιας κίρρωσης, αλλά η έλλειψη κλινικών και λειτουργικών ενδείξεων ηπατοκυτταρικής βλάβης, η έλλειψη οξειδιακής αναγεννητικής δραστηριότητας και η τοπική φύση της ουλώδους εξεργασίας συνήθως συμβάλλουν στην διάκριση των καταστάσεων τούτων από τη γνήσια κίρρωση.

### Σχιστοσωμίαση.

Τα ωάρια του παρασίτου *Schistosoma mansoni* προκαλούν κοκκιωματώδη και ινωτική αντίδραση κατά μήκος των πυλαίων διαστημάτων, και είναι επακόλουθη αντίδραση επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας ή μη ειδική ξενιστική απόκριση έναντι ξένου σώματος. Επομένως η χαρακτηριστική ηπατική βλάβη της σχιστοσωμίαςης συνίσταται σε μη κίρρωτική πυλαία ίνωση («σαν στέλεχος πίπας»), μπορεί να προκαλεί προϊούσα απόφραξη των πυλαίων φλεβιδίων με επακόλουθο προκολποειδική πυλαία υπέρταση. Σε αυτές τις περιπτώσεις δυνατόν να υπάρχει γνήσια κίρρωση, στην οποία όμως ανάπτυξη συντελούν διαιτητική στέρηση και άλλοι παράγοντες. Από κλινικής πλευράς επικρατούν τα σημεία της πυλαίας υπέρτασης. Το ήπαρ και ο σπλήνας παρουσιάζουν μετρία διόγκωση. Η ηπατοκυτταρική λειτουργία συνήθως είναι φυσιολογική, αλλά ενδέχεται να παρατηρηθούν παθολογικές κατακρατήσεις BSP και αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, του ορού. Η εμφάνιση ικτέρου είναι ασυνήθης.

### **Συγγενής Ηπατική Ύψωση.**

Η πάθηση αυτή είναι παραλλαγή της πολυκυστικής νόσου του ήπατος, κυρίως είναι συγγενής και, σε κάποιες περιπτώσεις, οικογενής. Χαρακτηριστικώς ο ασθενής είναι νέος σε ηλικία, χωρίς ιστορικό ή σημειολογικά ευρήματα ηπατοκυτταρικής νόσου, ενώ προσφεύγει δε στον γιατρό διότι παρουσιάζει ανεξήγητη ηπατοσπληνομεγαλία ή αιμορραγία από οισοφαγογαστρικούς κισσούς συνέπεια πυλαίας υπέρτασης. Από τη χειρουργική θεραπεία της πυλαίας υπέρτασης μπορεί να προκύψει μακροχρόνια επιβίωση του ασθενή· η επέλευση προϊούσης ηπατικής ανεπάρκειας είναι σπάνια. Τα από βιοψία ευρήματα είναι χαρακτηριστικά: μάζες φυσιολογικού ηπατικού παρεγχύματος διαχωρίζονται από ταινίες ώριμου ινώδους ιστού που περιέχουν δίκτυα χολαγγείων. Αξιοσημείωτο είναι η έλλειψη της κυτταρικής βλάβης, της φλεγμονής και της οξυδιακής αναγέννησης, που χαρακτηρίζουν την κίρρωση.

### **Ηπατική Ύψωση σχετιζόμενη με την κληρονομικής αιμορραγική τελαγγειεκτασία.**

Οι πάσχοντες από αιμορραγική τελαγγειεκτασία ενδέχεται να εμφανίσουν ιογενή ηπατίτιδα από μετάγχιση ή διάφορες μορφές κίρρωσης, σε πολλές όμως από αυτές υπάρχουν πολλαπλές ασυμπτωματικές τελαγγειεκτασίες στο ήπαρ και σε άλλα σπλάγχνα. Οι τελαγγειεκτασίες του ήπατος διακρίνονται ως διάσπαρτες, αστεροειδείς, αιματοβριθείς βλάβες περιβαλλόμενες από κατά πλάκα περιοχών ινώσεως. Σε σπάνιες περιπτώσεις οι βλάβες αυτές είναι εκτεταμένες και συρρέουσες, που προσδίδονται στο ήπαρ ανωμάλως οζώδη σε εμφάνιση και που οδηγούν στην ανάπτυξη πυλαίας υπέρτασης. Η ενέργεια βιοψίας του ήπατος αντενδείκνυται κατά την κατάσταση αυτή.

## ΚΙΡΡΩΣΗ ΚΑΙ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Σύμφωνα με επίσημα στοιχεία, έχει σημειωθεί αύξηση των περιπτώσεων ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ) τόσο στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, όσο και στον Καναδά, την Ευρώπη, την Ιαπωνία, την Αυστραλία και αποδίδεται σε αυξημένη έκθεση του πληθυσμού σε παράγοντες κινδύνου του περιβάλλοντος.

Μεταξύ αυτών των παραγόντων, ιδιαίτερη σημασία δίνεται στην αυξημένη επίπτωση της μόλυνσης από HCV, που οδηγεί σε ΗΚΚ μέσω της ανάπτυξης κίρρωσης. Και ενώ η πιθανότητα ανάπτυξης ΗΚΚ σε φορείς HCV είναι 24 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με μη φορείς, έχει φανεί από πολλές μελέτες ότι ο περισσότερος σημαντικός παράγων κινδύνου είναι η σοβαρότητα της ηπατικής νόσου, με το ετήσιο ποσοστό ανάπτυξης ΗΚΚ να είναι 0,4% σε μη επιλεγμένους φορείς με επίμονη αύξηση τρανσαμινασών, αλλά με άνοδό του στο 1,7% σε αυτούς με ιστολογική διάγνωση χρόνιας ηπατίτιδας και 2,5% σε εκείνους με αντιροπούμενη κίρρωση.

Επιπλέον, ενώ μετα-ανάλυση 32 μελετών έδειξε ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ σε φορείς HBsAg είναι 20 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με αρνητικούς μάρτυρες, πολλές μελέτες τονίζουν την ιδιαίτερη σημασία της σοβαρότητας της ηπατικής νόσου για την ανάπτυξη ΗΚΚ σ' αυτούς τους φορείς. Η ετήσια επίπτωση ΗΚΚ βρέθηκε 0,3% σε 1400 μη επιλεγμένους φορείς κατοίκους της Αλάσκας, αλλά 4,2-6,6% σε Ασιάτες φορείς με κίρρωση, που παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 3 χρόνια.

Όσα αναφέρθηκαν παραπάνω επισημαίνουν το πόσο σημαντικός παράγων κινδύνου για ανάπτυξη ΗΚΚ είναι η κίρρωση, ανεξάρτητα αιτιολογίας. Έτσι, παρά το ότι η αιτιολογία του ηπατοκυτταρικού καρκίνου είναι πολυπαραγοντική, η κίρρωση αποτελεί κοινό παράγοντα στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, υποδεικνύοντας την πολύ στενή αιτιοπαθογενετική σχέση μεταξύ αυτών των δύο νοσολογικών οντοτήτων. Η νεκροτομή κίρρωτικών ασθενών αποκαλύπτει όχι προηγούμενα γνωστό ΗΚΚ στο 10% περίπου των περιπτώσεων, ενώ κατά τη μεταμόσχευση ήπατος ασθενών με κίρρωση ανευρίσκονται μικρού μεγέθους εστίες ΗΚΚ σε ποσοστό 3-6%.

Οποσδήποτε παρατηρούνται μεγάλες γεωγραφικές διαφορές στη συχνότητα ανάπτυξης ΗΚΚ σε κίρρωση. Στη Ν. Αφρική και την Ινδονησία αναφέρεται συχνότητα μεγαλύτερη του 30%, ενώ στη Β. Αμερική, την Μ. Βρετανία και τις Ινδίες η συχνότητα κυμαίνεται από 10 μέχρι 20% κι αυτό συνδέεται ασφαλώς και με την αιτιολογία της.

Παρατηρώντας τη σχέση κίρρωσης και ΗΚΚ από την αντίθετη πλευρά, σημειώνουμε ότι σε σειρές ΗΚΚ, κίρρωση ανευρίσκεται σε ποσοστό 60-80%, παρότι μία σχετικά πρόσφατη μελέτη υποστηρίζει ότι 50% περίπου των ΗΚΚ δεν αναπτύσσονται σε έδαφος κίρρωσης. Ωστόσο, ακόμα και αν δεν υπάρχει κίρρωση, ανευρίσκονται κάποιες ενδείξεις ηπατικού «τραύματος» και αναγέννησης. Γενικά, ΗΚΚ σε τελείως φυσιολογικό ήπαρ θεωρείται πολύ ασύνηθες, παρότι ο ινοπεταλιώδης τύπος του αναπτύσσεται σε απουσία κίρρωσης.

Δεν είναι σαφές αν όλα τα νοσήματα που εξελίσσονται σε κίρρωση συνδέονται με ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ. Οι περισσότερες μελέτες είναι ατελείς, χωρίς μάρτυρες, μη προοπτικές, χωρίς δυνατότητα ανάλυσης παραγόντων κινδύνου, χωρίς υπολογισμό ηλικίας και φύλου ή οικογενειακού ιστορικού, με αδυναμία να υπολογισθεί ο πραγματικός κίνδυνος. Οποσδήποτε ο κίνδυνος είναι υψηλός σε κίρρωση μετά λοίμωξη από ιό ηπατίτιδας Β, όπου το ετήσιο ποσοστό ανάπτυξης ΗΚΚ είναι >2% σε Καυκάσιους ασθενείς και πολύ μεγαλύτερο σε περιοχές της Αφρικής ή της ΝΑ Ασίας, ή ιό ηπατίτιδας C, όπου η συσχέτιση



ΗΚΚ και παρουσίας κίρρωσεως είναι περισσότερο σαφής, με τη συχνότητα ανάπτυξης ΗΚΚ να κυμαίνεται στις διάφορες μελέτες από 3 μέχρι 8% το χρόνο.

Υπάρχουν λίγες πρόσφατες προοπτικές μελέτες για τη συχνότητα ΗΚΚ σε ασθενείς με Αλκοολική Κίρρωση. Στις μελέτες πριν το 1990 υπήρχε το μειονέκτημα ότι δεν λαμβάνονταν υπ' όψη η πιθανή παρουσία χρόνιας ηπατίτιδας C, που σήμερα συχνά αποκαλύπτεται σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση. Σύμφωνα με πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες, 5-15% των ασθενών με αλκοολική κίρρωση στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και περίπου 20% στην Ευρώπη αναπτύσσουν ΗΚΚ, που φαίνεται να συνδέεται κυρίως με την ιστολογικά αποδεδειγμένη νεοπλασματική μετατροπή προκαρκινικών δυσπλαστικών όζων, ενώ ο ρόλος του αλκοόλ σαν παράγοντος προαγωγής, μέσω ενεργοποίησης προκαρκινογόνων ουσιών, δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί.

Αν και το ΗΚΚ σπάνια συνδέεται με την πρωτοπαθή χολική κίρρωση, τα τελευταία χρόνια έχουν αυξηθεί οι περιπτώσεις ασθενών με αυτό το νόσημα που αναπτύσσουν ΗΚΚ. Ιδιαίτερα, υπάρχουν μελέτες από την Ιαπωνία και την Ιταλία, όπου σε στάδια III και IV αναφέρεται συχνότητα 6%.

Ασθενείς με Αιμοχρωμάτωση και εγκατεστημένη κίρρωση έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ. Σε μία μελέτη αναφέρεται πιθανότητα 30% στα 10 χρόνια, με ετήσια συχνότητα τουλάχιστον 5% και με σχετικό κίνδυνο περίπου 200. Παρότι υπάρχουν αναφορές κάποιων περιπτώσεων, μελέτες σε μεγάλες ομάδες ασθενών με αιμοχρωμάτωση χωρίς κίρρωση δεν έδειξαν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ.

Σε ασθενείς με κληρονομική αιμοχρωμάτωση και κίρρωση, μεγαλοκυτταρική ανάπτυξη ή υψηλή αναγεννητική δραστηριότητα, καθώς και ηλικία >55 ετών βρέθηκαν να είναι οι μόνοι ανεξάρτητοι παράγοντες με σημαντική συσχέτιση με τον κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ (σχετικός κίνδυνος 4,8 και 4,0).

Στην Ανεπάρκεια α1-αντιθρυψίνης, η κίρρωση δεν είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την ανάπτυξη ΗΚΚ, τουλάχιστον σε ομοζυγώτες.

Υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων ΗΚΚ σε ασθενείς με κίρρωση οφειλόμενη σε αυτοάνοση ηπατίτιδα, οι περισσότερες όμως πριν τη δυνατότητα ανίχνευσης του HCV, στη συνύπαρξη του οποίου ίσως οφείλεται η αναφερθείσα συχνότητα (0,2% το χρόνο). Σήμερα, θεωρείται ότι η συχνότητα ΗΚΚ σε Αυτοάνοση Ηπατίτιδα είναι πολύ χαμηλή. ΗΚΚ σε Νόσο του Wilson θεωρείται σπάνιο.

Με βάση όσα αναφέρθηκαν παραπάνω, θεωρείται από τους περισσότερους αναγκαία η στενή παρακολούθηση ασθενών με ιογενή κίρρωση (B ή C) σε προγράμματα ελέγχου, για ενωρίς, έγκαιρη αποκάλυψη μικρών ΗΚΚ.

Η ισχυρή συσχέτιση μεταξύ κίρρωσης και ΗΚΚ υποδεικνύει είτε κοινά αίτια είτε ότι η ανάπτυξη κίρρωσης περιλαμβάνει το ίδια βήματα ή τους ίδιους μηχανισμούς που ακολουθεί η ηπατοκαρκινογένεση.

Στη βιβλιογραφία έχουν συσσωρευθεί αρκετές ενδείξεις που συνηγορούν στο ότι ο συνεχής πολλαπλασιασμός των ηπατοκυττάρων, ανεξάρτητα από την αιτιολογία της ηπατικής νόσου, είναι ένας παράγων-κλειδί για την ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Σε ασθενείς με κίρρωση ο κίνδυνος είναι οπωσδήποτε μεγαλύτερος σε αυτούς με υψηλό κυτταρικό πολλαπλασιασμό, σε σχέση με εκείνους στους οποίους ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός είναι χαμηλός.

Με τη χρησιμοποίηση μόνο μορφολογικών κριτηρίων, βρέθηκε, σε Ιάπωνες ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C, ότι η μη φυσιολογική αναγέννηση των ηπατοκυττάρων ήταν ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης για την ανάπτυξη ΗΚΚ, με σχετικό κίνδυνο 6,8. Παρότι ο

HCV δεν θεωρείται ηπατοκαρκινογόνος ιός, τα συμπεράσματα αυτής της μελέτης δεν είναι εύκολο να επεκταθούν και σε ασθενείς με άλλης αιτιολογίας χρόνια ηπατοπάθεια.

Γενικά, η κίρρωση θεωρείται προνεοπλασματική κατάσταση, ανεξάρτητα από την αιτιολογία της. Η ηπατοκυτταρική δυσπλασία, χαρακτηριζόμενη από αύξηση του μεγέθους του ηπατοκυττάρου, πυρηνικό πολυμορφισμό και πολυπύρηννα κύτταρα κατά ομάδες ή που να αφορούν ολόκληρο όζο, ανευρίσκεται στο 60% των ασθενών με κίρρωση και ΗΚΚ, αλλά μόνο στο 10% των κίρρωτικών χωρίς ΗΚΚ. Η παρουσία μεγαλοηπατοκυτταρικής δυσπλασίας σε ασθενείς με κίρρωση φαίνεται ότι αποτελεί ένα σημαντικό μεταβατικό στάδιο προς ΗΚΚ, ανεξάρτητα από την αιτιολογία της κίρρωσης, ενώ ο κίνδυνος αναντίρρηση αυξάνει σε κίρρωτικούς με άτυπους αναγεννητικούς όζους, εστιακούς υπερπλαστικούς όζους με δυσπλαστικά ηπατοκύτταρα.

Η επικρατούσα υπόθεση για το πώς η κίρρωση οδηγεί σε ΗΚΚ θεωρεί ότι μεγαλοαναγεννητικοί όζοι, μεγαλύτεροι από 1 εκ. σε διάμετρο, που αναπτύσσονται στο κίρρωτικό ήπαρ, αποτελούν την κυρία αρχική προνεοπλασματική βλάβη. Εντός αυτών των όζων εμφανίζονται περιοχές κυτταρικής ατυπίας που οδηγούν σε δυσπλασία και στη συνέχεια σε ανάπτυξη εστιών καλώς διαφοροποιημένου ΗΚΚ.

Οι δυσπλαστικοί όζοι αντιπροσωπεύουν είτε κίρρωτικούς όζους που αναπτύχθηκαν πέρα από τα συνήθη όρια, είτε - σύμφωνα με πρόσφατες ενδείξεις - ανάπτυξη κλώνων εξαλλαγέντων ηπατοκυττάρων, που βρίσκονται έξω από κίρρωτικούς όζους. Φαίνεται λοιπόν ότι η κίρρωση οδηγεί σε ΗΚΚ μέσω της ανεξέλεγκτης ανάπτυξης ενός ή περισσότερων αναγεννητικών όζων, με ενδιάμεσο στάδιο τη δημιουργία δυσπλαστικών όζων. Βέβαια, ανάλογα με την αιτιολογία της κίρρωσης, αρκετοί άλλοι παράγοντες παίζουν σημαντικό, ίσως, παθογενετικό ρόλο.

Το γενετικό προφίλ των δυσπλαστικών ηπατοκυτταρικών όζων που εμφανίζονται σε κίρρωτικό ήπαρ είναι πτωχά κατανοητό. Αναζητώντας μοριακές ανωμαλίες στο κίρρωτικό παρέγχυμα, οι οποίες προδικάζουν ίσως την ανάπτυξη ΗΚΚ πριν την εμφάνιση δυσπλαστικών ή νεοπλασματικών όζων, οι Maggioni και συν. αποκάλυψαν απώλεια ετεροζυγότητας σε αυξημένη συχνότητα από τον κίρρωτικό στον χαμηλού βαθμού δυσπλαστικό και στον υψηλού βαθμού δυσπλαστικό όζο, ενώ η τμηματική απώλεια αλληλίων ήταν σημαντικά αυξημένη σε δυσπλαστικούς και νεοπλασματικούς όζους, σε σχέση με τον κίρρωτικό ιστό.

Η προοδευτική συσσώρευση γενετικών αλλαγών σε κίρρωτικούς, δυσπλαστικούς και νεοπλασματικούς ηπατοκυτταρικούς όζους βρίσκεται σε συμφωνία με την έννοια της σταδιακά εξελισσόμενης καρκινογενετικής διαδικασίας. Κάτω από αυτό το πρίσμα, ένας υψηλού βαθμού δυσπλαστικός όζος είναι δυνατό να θεωρηθεί προχωρημένο πρόδρομο στάδιο ΗΚΚ.

Γενικά, στους δείκτες που προδικάζουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ΗΚΚ σε ασθενή με κίρρωση περιλαμβάνονται η παρουσία μεγάλων αναγεωητικών όζων, η παρουσία ατύπων ηπατοκυττάρων, η δυσπλασία μεγάλων ή μικρών ηπατοκυττάρων, οι δείκτες αυξημένου ηπατοκυτταρικού πολλαπλασιασμού, η επίμονη αύξηση της AFP.

**Αιτιολογική κατάταξη κίρρωσης ήπατος ανάλογα με τον βαθμό κινδύνου για ανάπτυξη  
Ηπατοκυτταρικού Καρκίνου:**

**Υψηλός κίνδυνος:**

- Ηπατίτιδα Β με κίρρωση.
- Ηπατίτιδα C με κίρρωση.

**Μέτριος κίνδυνος:**

- Αλκοολική κίρρωση.
- Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Αιμοχρωμάτωση με κίρρωση
- Χαμηλός κίνδυνος:
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα με κίρρωση
- Νόσος του Wilson

## ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΗΠΑΤΟΣ

Υδρική διαίτα ή σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα συνιστάται όταν υπάρχουν ναυτία και έμετοι. Σε σοβαρότερες περιπτώσεις, η παρεντερική σίτιση με διαλύματα γλυκόζης 10% από 2000-2500ml /ήμέρα προφυλάσσει τον ασθενή από γλυκονογένεση και ηπατική επιβάρυνση. Γενικά όμως, η πέψη τροφών με μεγάλα ποσά θερμίδων συνδυάζεται με την ευνοϊκή μάλλον αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης στο πλάσμα. Μελέτες σε πειραματόζωα απέδειξαν ότι η ινσουλίνη, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με τη γλουκαγόνη, αυξάνει τον χρόνο ζωής των ποντικών οι οποίοι πάσχουν από κεραυνοβόλο μορφή ηπατίτιδας, που οφείλεται σε ιό, προστατεύοντας το ηπατοκύτταρο και αυξάνοντας την ηπατογένεση. Μ' αυτόν τον τρόπο εξηγούνται ορισμένες απότομες βελτιώσεις, σχετικές με την κατάσταση των ασθενών που διατρέφονται με γλυκόζη από το στόμα. Γι' αυτό συνιστάται, αν βέβαια είναι δυνατή, η σίτιση από το στόμα παρά η παρεντερική διατροφή. Εξάλλου, επειδή υποστηρίζεται ότι ασθενείς με βαριά μορφή ηπατοπάθειας εμφανίζουν μειωμένη νεφρική διήθηση, είναι και για το λόγο αυτό προτιμότερη η διατροφή από το στόμα. Με τον τρόπο αυτό από τη μιά περιορίζεται η πρόσληψη των υγρών ανάλογα με την δίψα και από την άλλη αντιμετωπίζεται με τον καλύτερο τρόπο το ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών.

Ασθενείς που πάσχουν από ηπατίτιδα, αλλά δεν εμφανίζουν σοβαρά συμπτώματα, δεν είναι απαραίτητο να υποβάλλονται σε διαιτητικούς περιορισμούς. Η διαίτα σε γενικές γραμμές είναι η φυσιολογική και πρέπει να αποδίδει:

*Θερμίδες = 35-40Kcal/Kg βάρους σώματος / ημέρα.*

*Πρωτεΐνες = 12-15% της ολικής θερμιδικής πρόσληψης.*

*Λίπη = 35% της ολικής θερμιδικής πρόσληψης.*

*Υδατάνθρακες = 50% περίπου της ολικής θερμιδικής πρόσληψης.*

Γενικά, δίαιτες φτωχές σε λίπος είναι συνήθως πιο ογκώδεις για το ίδιο θερμιδικό περιεχόμενο, μη ελκυστικές, με αποτέλεσμα να μειώνουν την όρεξη. Είναι προτιμότερο να χορηγείται λίπος με τη μορφή των γαλακτοκομικών προϊόντων και αυγών, παρά με τηγανιτές τροφές και πολύ λιπαρά φαγητά. Τα λίπη περιορίζονται πάντοτε σε περίπτωση χολόστασης.

Η πρόσληψη των πρωτεϊνών περιορίζεται μόνο εφόσον εμφανίζονται σημεία ηπατικού προκώματος. Οι πρωτεΐνες είναι προτιμότερο να είναι ζωικές και φυτικές. Επαρκείς ποσότητες πρωτεϊνών, χολίνης, ινοσιτόλης, μεθειονίνης και άλλων αμινοξέων, λιποτροπικών ουσιών και βιταμινών χορηγούνται σε μίγματα πρωτεϊνικών τροφών, όπως κρέας, ψάρι, αυγά, γαλακτοκομικά προϊόντα, όσπρια (εφόσον είναι ανεκτά) και δημητριακοί καρποί. Η επιπρόσθετη χορήγηση αμινοξέων δεν θεωρείται απαραίτητη αν η πέψη και η απορρόφηση των πρωτεϊνών είναι ικανοποιητική. Εν τούτοις, η συμπληρωματική χορήγηση βιταμινών, χολίνης, ινοσιτόλης, μεθειονίνης και άλλων θρεπτικών στοιχείων θεωρείται αναγκαία αν η πρόσληψη μικτής διαίτας περιορίζεται σοβαρά για οποιονδήποτε λόγο.

Ορισμένοι επιτρέπουν την ελεύθερη κατανάλωση γλυκών, συνηθέστερα με τη μορφή της σκληρής καραμέλας, στα ενδιάμεσα των γευμάτων. Αυτό προτιμότερο να αποφεύγεται, γιατί τα γλυκά στα ενδιάμεσα των γευμάτων μειώνουν την όρεξη και παρέχουν μια πηγή θερμίδων όχι και τόσο καλά ισοζυγισμένης στην όλη διαίτα.

Η υποπροθρομβιναιμία οφείλεται στην ανεπαρκή σύνθεση της προθρομβίνης από το πάσχον ήπαρ και η δοκιμασία της χορήγησης της βιταμίνης K είναι προτιμότερο να εφαρμόζεται ώστε να αποκλείεται η χολόσταση ή και η στεατόρροια. Στις περιπτώσεις αυτές η παρεντερική χορήγηση της βιταμίνης K θεωρείται απαραίτητη.

Συνήθως, στην οξεία ηπατίτιδα δεν γίνεται μεγάλη κατακράτηση νατρίου και νερού. Αλλά είναι προτιμότερο οι σοβαρές και οξείες ηπατοπάθειες να αντιμετωπίζονται με δίαιτες φτωχές σε νάτριο.

Ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα συχνά συμβουλεύονται να απέχουν από τη λήψη αλκοόλης κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης, καθώς και 6 μήνες μετά από αυτή τουλάχιστο. Η συμβουλή αυτή δεν έχει επιστημονική βάση, αλλά ωφελεί γιατί επισύρει την προσοχή του ασθενούς στην ηπατοτοξική επίδραση της αλκοόλης. Δεν υπάρχουν σαφείς εδείξεις ότι η αλκοόλη με μέτρο έχει καμιά δηλητηριώδη επίδραση στο ήπαρ κατά την οξεία φάση ή την ανάρρωση του αρρώστου, σε αντίθεση με την αυξημένη και καθημερινή κατανάλωση της, η οποία όχι μόνον είναι ηπατοτοξική, αλλά μπορεί να προκαλέσει και αναζωπύρωση της ηπατίτιδας.

α) Θερμίδες.

Επειδή συχνά στην ηπατική κίρρωση συνυπάρχει και σοβαρή απώλεια βάρους γι' αυτό δίνεται μία δίαιτα πλούσια σε θερμίδες (40-50Kcal/Kg / ημέρα). Η άφθονη χορήγηση θερμίδων αναστέλλει τον καταβολισμό των πρωτεϊνών, που όπως είναι γνωστό προκαλεί αύξηση της αμμωνίας, την οποία το ήπαρ θα πρέπει να μετετρέψει σε ούρια. Η δυνατότητα της μετατροπής αυτής προϋποθέτει καλή λειτουργική κατάσταση του ήπατος, γιατί διαφορετικά το όργανο επιβαρύνεται με αποτέλεσμα να δημιουργείται και ένας επιπρόσθετος εκλυτικός παράγοντας για την πρόκληση ηπατικού προκόματος ή κώματος.

β) Υδατάνθρακες.

Η αυξημένη πρόσληψη θερμίδων από υδατάνθρακες σε ηπατοπαθείς φαίνεται ότι διαθέτει κάποια θεραπευτική αξία. Σε σοβαρές περιπτώσεις το μισό και περισσότερο των θερμίδων πρέπει να καλύπτεται από υδατάνθρακες και ιδιαίτερα πολυσακχαρίτες. Η υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων φαίνεται ότι ελαττώνει την απελευθέρωση της γλουκαγόνης και έμμεσα εμποδίζει την γλυκονεογένεση κατά την οποία οι πρωτεΐνες καταβολίζονται για παραγωγή γλυκόζης και παροχή θερμίδων, αλλά ταυτόχρονα παράγονται μεγάλα ποσά αάμμωνίας τα οποία συγκεντρούμενα μπορούν να φθάσουν σε επίπεδα τοξικά, στα προχωρημένα στάδια της ηπατικής ανεπάρκειας. Χορήγηση μάλιστα γλυκόζης από το στόμα σε κίρρωτικούς ασθενείς έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί απότομη αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης στο πλάσμα και ελάττωση της γλουκαγόνης. Γενικά, η πρόσληψη γλυκόζης από το στόμα δίνει υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης από τη φρουκτόζη ή την ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης, με αποτέλεσμα τα επίπεδα της αμμωνίας του αίματος να μειώνονται.

Πατάτες, ψωμί, δημητριακά, λαχανικά και φρούτα, περιλαμβάνονται στη δίαιτα το δυνατόν γρηγορότερα. Στην αρχή χορηγούνται χυμοί φρούτων με ζάχαρη ή λακτόζη, ζελέ, μέλι ή τυποποιημένες κομπόστες εμπορίου (προσοχή στα συντηρητικά που περιέχουν).

γ) Πρωτεΐνες.

Ελεύθερη πρόσληψη πρωτεΐνης προσφέρει προφύλαξη στην κίρρωση του ήπατος και είναι ουσιώδης για την αποκατάσταση της βλάβης των ηπατικών κυττάρων και το σχηματισμό των χολικών αλάτων. Μία ημερήσια πρόσληψη 1,5-2g/Kg επιθυμητού βάρους είναι συχνά επαρκής. Εξάιρεση για ημιηλή πρωτεϊνική πρόσληψη αποτελεί το ηπατικό κώμα. Η ποιότητα και η ποσότητα της πρωτεΐνης ενδιαφέρουν εξίσου. Οι πρωτεΐνες θα πρέπει να είναι υψηλής βιολογικής αξίας και πλούσιες σε λιποτροπικούς παράγοντες όπως είναι η μεθειονίνη και η χολίνη, που κινητοποιούν το λίπος του ήπατος και το προφυλάσσουν από λιπώδη διήθηση και εκφύλιση του παρεγχύματος του. Κρέας, ψάρι, πουλερικά, αυγά, γάλα, αποβουτυρωμένη σκόνη γάλατος και τυρί, είναι καλές πηγές πρωτεϊνών για να συμπεριλαμβάνονται στη δίαιτα της κίρρωσης.

Χορήγηση συμπυκνωμένης πρωτεΐνης από το στόμα η και με παρεντερική διατροφή. Όταν ο ασθενής είναι πολύ άρρωστος για να μπορέσει να φάει ή έχει πολύ μειωμένη όρεξη και είναι αδύνατο να καταναλώσει τις μεγάλες ποσότητες των τροφών που χρειάζεται, είναι απαραίτητη η χορήγηση συμπυκνωμένης πρωτεΐνης με τη μορφή της καζεΐνης (το άλας της με άσβεστιο), σκόνης γάλατος, αλεύρι από σόγια ή πρωτεϊνικών σκευασμάτων εμπορίου, για διατροφή πλούσια σε θερμίδες και πρωτεΐνες. Η σίτιση με ρινογαστρικό καθετήρα πιθανόν να κριθεί απαραίτητη αλλά αντενδείκνυται για ασθενείς με οισοφαγικούς κίρσους. Όταν η σίτιση από το στόμα είναι ανεπαρκής συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση αμινοξέων, υδατανθράκων και υδατοδιαλυτών βιταμινών.

δ) Βιταμίνες.

Η χορήγηση βιταμινικών σκευασμάτων θεωρείται αναγκαία για τον εμπλουτισμό του ήπατος, γιατί το όργανο με το τρόπο αυτό προφυλάσσεται από οποιοδήποτε στρές και υποθρομβείται στην αποκατάσταση των βλαβών. Το σύμπλεγμα των βιταμινών Β και ιδιαίτερα το φυλλικό οξύ πρέπει, να δίνεται συστηματικά. Η βιταμίνη Κ χορηγείται αν υπάρχει ένδειξη.

ε) Λίπη.

Ο περιορισμός του λίπους της δίαιτας στο 30-35% των θερμίδων μειώνει την εναποθηκευσή του στο ήπαρ και το τελευταίο αποκτά ιδιαίτερη σημασία όταν καταναλώνεται ταυτόχρονα και αλκοόλη. Η μερική αντικατάσταση των λιπών της δίαιτας με τριγλυκερίδια μέσης αλυσίδας είναι πιθανό να μειώνει ακόμη περισσότερο τη συγκέντρωση των λιπών στο ήπαρ.

Από την άλλη πλευρά όμως η τροφή γίνεται πιο νόστιμη, όταν τουλάχιστο μέτριες ποσότητες λίπους επιτρέπονται κατά την παρασκευή της. Η στεατόρροια δεν είναι σπάνια στους κίρρωτικούς είτε είναι αλκοολικοί είτε όχι. Το σύνδρομο αυτό της δυσαπορρόφησης φαίνεται να έχει πολλές αιτίες, οι οποίες ποικίλλουν μεταξύ των αρρώστων, όπως παγκρεατική ανεπάρκεια που έχει σχέση με την κίρρωση, σύνθεση σε μειωμένα ποσά χολικών αλάτων, χορήγηση νεομυκίνης και πιθανόν λεμφική υπέρταση η οποία είναι εκδήλωση της πυλαίας υπέρτασης.

στ) Υγρά και Ηλεκτρολύτες.

Τα υγρά και το νάτριο περιορίζονται στην περίπτωση του ασκίτη. Απώλεια καλίου συμβαίνει σε εμετούς και διαρροϊκές κενώσεις. Η υποκαλαιμία αποτελεί σοβαρό πρόβλημα για τον κίρρωτικό ασθενή, γιατί είναι δυνατό να προκαλέσει ηπατικό κόμα μεταβάλλοντας το pH (ιόντα H<sup>+</sup> αντικαθιστούν τα ιόντα K<sup>+</sup> στο κύτταρο) ή διευκολύνοντας την είσοδο αμμωνίας στο κύτταρο, όταν μάλιστα συνυπάρχει και μεταβολική αλκάλωση

## ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Βασική νοσηλευτική φροντίδα σε ασθενή με κίρρωση ήπατος.

### **α. Νοσηλευτική αξιολογήση.**

1. Πλήρες ιστορικό του ασθενούς, όπου θα συμπεριλαμβάνει παράγοντες που προδιαθέτουν στη νόσο, κατάχρηση οινοπνεύματος, καθώς και σωματικές και διανοητικές μεταβολές.
2. Καταγραφή βάρους, διάταση κοιλιάς, και τυχόν γαστρεντερική αιμορραγία.
3. Εκτίμηση σε περίπτωση εγκεφαλοπάθειας μέσω της συνέντευξης, τον προσανατολισμό του ασθενούς στο χρόνο, το χώρο και τη δυνατότητα να φέρει εις πέρας τις οικογενειακές ή εργασιακές υποχρεώσεις.

### **β. Νοσηλευτική διάγνωση.**

1. Υπερβολικός όγκος υγρών λόγω του ασκίτη.
2. Δυσανεξία δραστηριοτήτων λόγω σωματικής εξασθένισης.
3. Υψηλός κίνδυνος τραυματισμών ή βλαβών λόγω επηρεασμού των μηχανισμών πήξης.
4. Μεταβολές στις διαδικασίες σκέψης λόγω των υψηλών επιπέδων αζώτου του αίματος.

### **γ. Νοσηλευτική παρέμβαση.**

1. Εκτίμηση ασθενούς για συμπτώματα πληρότητας στο επιγάστριο, αδυναμίας, ανησυχίας και αιμορραγίας.
2. Περιορισμός λήψης υγρών και αλάτων και καταγραφή της ποσότητας των προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών.
3. Σύσταση στον ασθενή να αποφεύγει τη χρήση οινοπνεύματος, ναρκωτικών.
4. Η κατανάλωση φαρμάκων πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή λόγω της επηρεασμένης λειτουργικότητας του ήπατος.
5. Χορήγηση μικρών και συχνών γευμάτων, ακολουθώντας τις οδηγίες για περιορισμό των πρωτεϊνών.
6. Παρατήρηση των κοπράνων για το χρώμα, την ποσότητα, την πυκνότητα και την ύπαρξη πηγμάτων αίματος.
7. Περιορισμός επισκέψεων και ξεκούραση.
8. Λήψη μέτρων προφύλαξης κατά της αιμορραγίας και έλεγχος του ασθενούς για γαστρεντερική αιμορραγία.
8. Περιορισμός λήψη λευκωμάτων
9. Αποφυγή χορήγησης βαρβιτουρικών και ναρκωτικών. Περιορισμός επισκέψεων και περιοδικός έλεγχος τον ασθενούς.

### **δ. Νοσηλευτική αξιολόγηση.**

1. Ο ασθενής έχει φυσιολογικό όγκο υγρών.
2. Ο ασθενής έχει αρκετές περιόδους ξεκούρασης.
3. Δεν δείχνει καμία αιμορραγική βλάβη.
4. Διατηρεί τη δερματική σπαργή.

5. Διατηρεί μια φυσιολογική σκέψη.

### **Εκτίμηση της κατάστασης του αρρώστου.**

#### *1. Ιστορικό υγείας*

α. Γενικευμένη αδυναμία, ατονία και έκδηλη κόπωση είναι συνήθη παράπονα. Ο άρρωστος μπορεί ακόμη να παραπονείται για αίσθημα δυσφορίας στην άνω κοιλία ή αμβλύ πόνο στο δεξιό υποχόνδριο. Συχνό σύμπτωμα είναι η ναυτία και οι έμετοι και μπορεί να αναφέρονται πρωινές ερυγές, δυσκοιλιότητα ή διάρροια.

β. Ο άρρωστος πρέπει να ρωτηθεί για κάθε επεισόδιο ελαφρού ικτέρου, οίδημα ποδοκνημικών αρθρώσεων, μεταβολές στο χρώμα των ούρων ή των κοπράνων και κνησμό.

γ. Στις γυναίκες πρέπει να λαμβάνεται ιστορικό έμμηνης ρήσης και στους άνδρες να σημειώνεται κάθε αλλαγή στη λειτουργία του γεννητικού συστήματος.

δ. Πρέπει να ερευνάται η χρήση αλκοόλ από τον άρρωστο και να γίνονται ερωτήσεις ώστε να διαπιστωθεί η ύπαρξη οποιουδήποτε ιστορικού ηπατικής λοίμωξης, νόσου των χοληφόρων, καρδιακής νόσου, μεταβολικής ανωμαλίας ή γαστρεντερικών προβλημάτων. Τέλος, πρέπει να σημειώνονται τυχόν λήψη φαρμάκων από τον άρρωστο ή έκθεσή του σε χημικές ουσίες.

#### *2. Φυσική εκτίμηση*

Η εκδήλωση της ηπατικής κίρρωσης είναι ύπουλη και οι μεταβολές στη φυσική κατάσταση συνήθως παρουσιάζονται όψιμα, εξαιτίας της ικανότητας του ήπατος να διατηρεί τη λειτουργία του ακόμη και μετά από απώλεια μάζας του μέχρι 75%.

α. Μπορεί να είναι εμφανής η απώλεια βάρους, το οποίο πρέπει να προσδιορίζεται και να συγκρίνεται με προηγούμενες τιμές του.

β. Εξετάζονται οι επιφάνειες του δέρματος ολόκληρου του σώματος, καθώς και οι βλεννογόνοι.

- Συνήθως φαίνεται η χαρακτηριστική κίτρινη ικτερική χροιά. Ιδιαίτερα εμφανής είναι στο σκληρό χιτώνα των οφθαλμών.
- Εξαιτίας μειωμένης σύνθεσης των παραγόντων πήξης μπορεί να υπάρχουν πορφύρα και εκχυμώσεις.
- Με τη μείωση του καταβολισμού των οιστρογόνων από το ήπαρ, οι άνδρες συχνά παρουσιάζουν αλωπεκία και ελάττωση των τριχών του εφηβαίου, γυναικομαστία, καθώς και σφύζοντες αραχοειδείς σπίλους στο άνω μισό του σώματος.
- Οι παλάμες μπορεί να παρουσιάζουν ερυθρότητα (παλαμιαίο ερύθημα), τα άκρα πληκτροδακτυλία και ο παράμεσος και ο μικρός δάκτυλος κάμψη (σύσπαση Dupuytren).
- Το δέρμα είναι ξηρό και συχνά υπάρχει μυοσκελετική ατροφία.
- Η γλώσσα μπορεί να είναι οίδηματώδης και κόκκινη.

γ. Λαμβάνεται η θερμοκρασία του σώματος. Μπορεί να διαπιστωθεί διαλείπων, χαμηλού βαθμού πυρετός στο 25-50% των αρρώστων.

δ. Σημειώνεται κάθε παθολογική συλλογή υγρού. Αρχικά, ο άρρωστος εμφανίζει ασκίτη, που σύντομα ακολουθείται από περιφερικό οίδημα. Γίνεται σειρά μετρήσεων της περιμέτρου της κοιλιάς, που συνήθως δείχνει βαθμιαία αύξηση.

ε. Ιδιαίτερη προσοχή δίνεται στην εξέταση της κοιλιάς.

- Μπορεί να υπάρχει κεφαλή της μέδουσας (διαστολή περιομφαλικών φλεβών).
- Ο βαθμός του ασκίτη εκτιμάται με έλεγχο της μετακινούμενης αμβλύτητας.
- Μπορεί να είναι ακουστά αγγειακά φυσήματα στην άνω κοιλία.



- Υπάρχει ηπατομεγαλία και τα όρια του ήπατος είναι σταθερά και στρογγυλά.
- Ο σπλήνας μπορεί να είναι ψηλαφητός.  
στ. Κατά τη διάρκεια δακτυλικής εξέτασης διαπιστώνεται η ύπαρξη αιμορροΐδων και η ψηλάφηση δείχνει συχνά προστατική ατροφία εξαιτίας αύξησης των οιστρογόνων. Ακόμα, μπορεί να διαπιστωθεί και ατροφία όρχεων.

### **Προβλήματα του αρρώστου.**

1. Πλημμελής οξυγόνωση ιστών (αναιμία, πλημμελής αναπνευστική λειτουργία).
2. Θρεπτικό ανισοζύγιο (ναυτία, έμετοι, κακή πέψη και απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών, ελλιπής χρησιμοποίηση των θρεπτικών ουσιών, αφού πάσχει το κύριο μεταβολικό όργανο).
3. Ενεργειακό ανισοζύγιο (μικρός πυρετός, ενδοκρινική διαταραχή).
4. Διαταραχή νερού, ηλεκτρολυτών (υπεραλδοστερονισμός, υπερπιτρεσινισμός, έμετοι, ασκίτης, υδροθώρακας).
5. Διαταραχή οξεοβασικής ισορροπίας (έμετοι, υπεραλδοστερονισμός, ελλιπής οξυγόνωση ιστών).
6. Μείωση δραστηριοτήτων (θεραπευτική, αίσθημα αδυναμίας, μυϊκή ατροφία).
7. Κίνδυνοι επιπλοκών (δέρμα, αιμορραγίες, λοιμώξεις, νευρικό σύστημα).
8. Πόνος, δυσφορία (ασκίτης, ηπατομεγαλία).
9. Αλλαγή σωματικού ειδώλου (ασκίτης, οίδημα, αλωπεκία, γυναικομαστία κ.λπ.).
10. Προβλήματα χρονιότητας της νόσου (διαπραγμάτευση με αυτή, αποδοχή και εφαρμογή του θεραπευτικού σχήματος, οικονομικά, διαταραχή διαπροσωπικών σχέσεων μέσα στην οικογένεια).

### **Σκοποί της φροντίδας:**

#### *1. Άμεσοι*

- α. Αντιμετώπιση ναυτίας και εμέτων.
- β. Προαγωγή επαρκούς θρέψης και πρόληψη ενδειών.
- γ. Προαγωγή θεραπευτικής ανάπαυσης.
- δ. Αντιμετώπιση αναιμίας.
- ε. Αποφυγή τραυματισμών.
- στ. Πρόληψη και αντιμετώπιση υδατοηλεκτρολυτικών ανισοζυγίων.
- ζ. Προαγωγή επαρκούς αναπνευστικής λειτουργίας
- η. Απαλλαγή από πόνο και κνησμό.
- θ. Πρόληψη τοξικών καταστάσεων.
- ι. Βοήθεια για αντιμετώπιση ψυχικών προβλημάτων.

#### *2. Μακροπρόθεσμοι*

- α. Επίτευξη και διατήρηση ιδεώδους σωματικού βάρους με υγιή μυϊκή μάζα.
- β. Πρόληψη επιπλοκών.
- γ. Διακοπή αλκοόλ.

3. Οι προτεραιότητες της φροντίδας επικεντρώνονται στα υδατοηλεκτρολυτικά ανισοζύγια τα νευρολογικά και θρεπτικά προβλήματα και στη βελτίωση της οξυγόνωσης των ιστών.

## Παρέμβαση.

1. Αν δεν υπάρχουν επιπλοκές από το νευρικό και το κυκλοφορικό:

α. Δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνη (1 g/kg βάρους σώματος) και θερμίδες (2.000-3.000 cal το 24<sub>ωρο</sub>). Η δίαιτα χορηγείται σε 3-4 μικρά γεύματα με θρεπτικά συμπληρώματα ανάμεσα σ' αυτά. Αρχικά, μπορεί να χρησιμοποιηθούν συμπληρώματα υγρής πρωτεΐνης. Ακόμα, δίνονται συμπληρωματικά πολυβιταμίνες, ενώ συνιστάται διακοπή αλκοόλ. Ο άρρωστος ενθαρρύνεται να παίρνει ό,τι του προσφέρεται στη δίαιτα και καταβάλλεται προσπάθεια ώστε το περιβάλλον να ενισχύει την όρεξη για φαγητό.

Γίνεται συχνή φροντίδα στόματος και περιορίζονται οι κινήσεις του αρρώστου, για μείωση ναυτίας και εμέτων.

Ο άρρωστος διδάσκεται για το θέμα της διαίτας, προκειμένου να εξασφαλιστεί επαρκής θρέψη μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

β. Η κατακράτηση υγρών, που οφείλεται στην πυλαία υπέρταση, την υποπρωτεϊναιμία και την κατακράτηση νατρίου και νερού από τους νεφρούς, αντιμετωπίζεται με συνδυασμό περιορισμού νατρίου και νερού, διουρητικής θεραπείας και ενδοφλέβιας χορήγησης φτωχής σε νάτριο λευκωματίνης. Γίνεται προσεκτική μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών και καθημερινή ζύγιση του αρρώστου. Ακόμη, μετρείται καθημερινά η περίμετρος της κοιλιάς. Για διευκόλυνση της αναπνευστικής και καρδιακής λειτουργίας ο άρρωστος τοποθετείται σε ψηλή ανάρροπη θέση στο κρεβάτι.

Ο άρρωστος διδάσκεται να αποφεύγει:

- Συντηρημένες τροφές.
- Υδρογονωμένα λάδια (μαργαρίνη κ.λπ.), που περιέχουν αλάτι, και αλατισμένο φρέσκο βούτυρο.
- Πλύση στόματος με αλατόνερο.
- Σόδα φαγητού.
- Αντιόξινα (αν παίρνει), που περιέχουν νάτριο.
- Γενικά, ό,τι σιτίο περιέχει μεγάλες ποσότητες νατρίου. Ο άρρωστος διδάσκεται να χρησιμοποιεί υποκατάστατα αλατιού, όπως χυμό λεμονιού.

γ. Η θεραπευτική ανάπαυση μειώνει το αίσθημα κόπωσης και βελτιώνει την όλη κατάσταση του αρρώστου. Όμως, πρέπει να λαμβάνονται όλα τα νοσηλευτικά μέτρα για μείωση των επιπλοκών από αυτόν τον περιορισμό του αρρώστου στο κρεβάτι.

δ. Η αναιμία αντιμετωπίζεται με επαρκή θρέψη, συμπληρώματα σιδήρου και θεραπεία με βιταμίνη B<sub>12</sub>. Η διδασκαλία του αρρώστου πρέπει να περιλαμβάνει αυτά τα φάρμακα.

ε. Επειδή ο άρρωστος είναι επιρρεπής στις λοιμώξεις, τα πιθανά σημεία λοίμωξης παρακολουθούνται στενά. Περιοχές φλεβοκέντησης και ρήξης του δέρματος καθαρίζονται σε τακτά χρονικά διαστήματα. Ενθαρρύνεται η ατομική υγιεινή του αρρώστου. Η θερμοκρασία παρακολουθείται τακτικά και ελαχιστοποιείται η έκθεση του αρρώστου σε πηγές μόλυνσης.

στ. Εξαιτίας του ικτέρου και του κνησμού, η ρήξη του δέρματος αποτελεί δυνητικό πρόβλημα. Άλλες νοσηλευτικές διαδικασίες περιλαμβάνουν μείωση υποξίας των ιστών (διόρθωση αναιμίας), η οποία αυξάνει τον κνησμό, ελαχιστοποίηση εφίδρωσης, μείωση αγωνίας και συγκινησιακού stress, αποφυγή ή ελαχιστοποίηση τριβής και αποφυγή ξηρότητας του δέρματος (μπάνιο χωρίς σαπούνι και χρησιμοποίηση μαλακτικής λοσιόν). Η κατάσταση του δέρματος πρέπει να ελέγχεται τακτικά και ο άρρωστος να γυρίζει συχνά, ενώ πρέπει να του γίνεται τακτικά πρόληψη κατακλίσεων στα σημεία πίεσης. Τα νύχια να κόβονται, για πρόληψη λύσης συνέχειας του δέρματος.

ζ. Φάρμακα χρησιμοποιούνται με πολλή φειδώ και προσοχή (μεταβολίζονται στο ήπαρ). Αν είναι δυνατό, αποφεύγονται τα ναρκωτικά, τα κατευναστικά, τα υπνωτικά και τα βαρβιτουρικά.

η. Με τον άρρωστο συζητείται το πρόβλημα αλλαγής του σωματικού ειδώλου. Του δίνεται ευκαιρία να εξωτερικεύσει κάθε σκέψη του.

2. Αν ο ασκίτης είναι πολύ μεγάλου βαθμού, ώστε να προκαλεί αναπνευστική επιβάρυνση, κήλη ή μεγάλου βαθμού διάταση, μπορεί να γίνει παρακέντηση.

3. Η μετέπειτα φροντίδα του κίρρωτικού αρρώστου επικεντρώνεται στη διακοπή χρήσης αλκοόλ. Αυτός, βέβαια, είναι ένας πολύ δύσκολος αντικειμενικός σκοπός και για την επιτυχία του θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν όλοι οι δυνατοί πόροι που είναι διαθέσιμοι στην κοινότητα.

### Νοσηλευτική αντιμετώπιση των προβλημάτων του ασθενούς.

#### Προβλήματα.

##### **Ανορεξία.**

#### Νοσηλευτικές Δραστηριότητες.

- Ενισχύστε τον ασθενή να παίρνει τα κύρια και συμπληρωματικά γεύματα. Τα γεύματα να είναι μικρά και συχνά.
- φροντίστε ώστε να δίνεται η τροφή σε ικανοποιητική ποικιλία.
- Προσφέρετε τον δίσκο περιποιημένο.
- Αν βοηθείτε τον ασθενή να παίρνει την τροφή του, μην του δώσετε την εντύπωση ότι βιάζεσθε

##### **Ναυτία και έμετος.**

- Φροντίστε τη στοματική κοιλότητα του ασθενούς, πριν και μετά από κάθε γεύμα.
- Εφαρμόστε τεχνητή διατροφή, αν χρειάζεται.

Προβλήματα.

**Απώλεια βάρους και αίσθημα κοπώσεως.**

Νοσηλευτικές Δραστηριότητες.

- Παρακολουθείτε, αν ο ασθενής παίρνει τις απαιτούμενες μερμίδες κάθε μέρα.
- Ενισχύετε τον ασθενή συνεχώς να παίρνει επαρκή ποσότητα λευκωμάτων και υδατανθράκων.
- Περιορίστε τις δραστηριότητες του αρρώστου.
- Δώστε συμπληρωματικές βιταμίνες (Α, Β σύμπλεγμα, C και K).
- Χορηγείτε παρεντερικώς σακχαρούχα υγρά.
- Παρακολουθείστε συστηματικά το βάρος του αρρώστου.

**Κοιλιακοί πόνοι.**

- Παρακινείτε τον ασθενή να μείνει στο κρεβάτι, για την προφύλαξη του ήπατος.
- Χορηγείτε αντισπασμωδικά και ελαφρά κατευναστικά φάρμακα μετά από ιατρική εντολή.
- Ενισχύστε τον ασθενή να τρώει σιγά και να μασάει καλά την τροφή.
- Παρακολουθείτε, γράφετε και αναφέρετε τα χαρακτηριστικά του πόνου.

**Αιματέμεση.**

- Παρακολουθείτε τον ασθενή για συμπτώματα: αγωνίας, αισθήματος γαστρικής πληρώσεως, αδυναμίας και ανησυχίας.
- Παρακολουθείτε τον ασθενή για συμπτώματα αιμορραγίας και Schock.
- Γράφετε τα ζωτικά σημεία σε συχνά χρονικά διαστήματα.
- Περιορίστε τις δραστηριότητες του ασθενούς.
- Παρακολουθείτε τον ασθενή κατά τη διάρκεια μεταγγίσεως.
- Βοηθείστε τον ιατρό, για την εισαγωγή καθετήρα στομάχου και οισοφάγου.
- Μετράτε και γράφετε το χαρακτήρα, το χρόνο και την ποσότητα των εμέτων.
- Εφαρμόζετε σχολαστική περιποίηση του στόματος.

Προβλήματα.

**Αιματέμεση (συνέχεια).**

Νοσηλευτικές Δραστηριότητες.

- Διατηρείτε τον ασθενή νηστικό, αν αυτό είναι ιατρική εντολή.
- Χορηγείτε βιταμίνη Κ, σύμφωνα με τις οδηγίες.
- Παρακολουθείτε συνεχώς τον ασθενή κατά τη διάρκεια επεισοδίων αιμορραγίας.
- Διατηρείτε ανοικτή φλέβα και φροντίστε για ενυδάτωση του αρρώστου και πιθανή μετάγγιση.
- Παρακολουθείτε το χρώμα των κενώσεων.
- Δώστε κρύα υγρά από το στόμα, μετά το σταμάτημα της αιμορραγίας και με εντολή ιατρού.

**Μέλαινα κένωση.**

- Παρακολουθείστε κάθε κένωση για το χρώμα, τη σύσταση και την ποσότητα.
- Εκτελέστε οπωσδήποτε τοπική καθαριότητα μετά τη κένωση.

**Ανωμαλίες κενώσεως εντερικού σωλήνα.**

- Εξασφαλίστε μια κένωση τη μέρα.
- Παρακολουθείτε το χρώμα, την υφή, τη σύσταση και τον αριθμό των κενώσεων.
- Σε δυσκοιλιότητα εξασφαλίστε αρκετά υγρά και τροφή που να περιέχει κυτταρίνη.
- Σε διάρροια, περιορίστε τα υγρά, χορηγείτε τα φάρμακα που παράγγειλε ο ιατρός, γράψτε τον αριθμό των κενώσεων και παρακολουθείτε τον ασθενή για συμπτώματα αφυδατώσεως.

**Ίκτερος.**

- Παρακολουθείστε και γράφετε βαθμό ικτέρου του δέρματος και του σκληρού χιτώνα του οφθαλμού.
- Απαλλάξτε τον ασθενή από τον έντονο κνησμό του δέρματος με συστηματική φροντίδα του, επιμεληθήτε λουτρό καθαριότητας του ασθενούς, χωρίς σαπούνι, και μετά κάνετε μασσάζ με λοσιόν.
- Παρακολουθείτε το χρώμα των κενώσεων και των ούρων.

Προβλήματα.

**Οίδημα των άκρων.**

Νοσηλευτικές Δραστηριότητες.

- Περιορίστε το NaCl.
- Χορηγείτε διουρητικά, σύμφωνα με την ιατρική οδηγία.
- Περιποιηθείτε προσεκτικά το δέρμα.
- Γυρίζετε και αλλάζετε συχνά θέση στον ασθενή.
- Σηκώνετε τα κάτω άκρα του κατά διαστήματα.
- Ζυγίζετε καθημερινά τον ασθενή και σημειώνετε το βάρος του.
- Σημειώστε με ακρίβεια τα υγρά που λαμβάνονται και αποβάλλονται (τήρηση δελτίου ισοζυγίου υγρών).
- Εφαρμόζετε παθητικές κινήσεις των άκρων, μέσα στα όρια που επιτρέπονται, για ενίσχυση της κυκλοφορίας.
- Χρησιμοποιείτε δακτύλιο για πτέρνες, αγκώνες κ.λ.π.
- Ρυθμίστε προσεκτικά και παρακολουθείτε την ταχύτητα ροής των υγρών που χορηγούνται ενδοφλέβια.
- Αποφεύγετε την ένεση φαρμάκων σε οίδηματώδεις ιστούς.

**Ασκίτης.**

- Βοηθείστε τον ασθενή κατά την παρακέντηση.
- φροντίστε ο ασθενής να ουρήσει, πριν από αυτήν.
- Τοποθετείστε τον ασθενή σε κατάλληλη και αναπαυτική θέση και στηρίξτε τον με μαξιλάρια.
- Παρακολουθείστε τον ασθενή κατά την διάρκεια της παρακεντήσεως.
- Σημειώστε την ποσότητα και τον χαρακτήρα του υγρού της παρακεντήσεως.
- Ελέγχετε τις γάζες να μη διαφεύγει υγρό και μολυνθεί το τραύμα.
- Χορηγείτε διουρητικά σύμφωνα με τις υποδείξεις του ιατρού.
- Περιορίστε το NaCl.

Προβλήματα

Νοσηλευτικές Δραστηριότητες.

**Ασκίτης (συνέχεια).**

- Σημειώστε τα υγρά που προσλαμβάνονται και αποβάλλονται. Να τηρείτε με ακρίβεια δελτίο ισοζυγίου υγρών.
- φροντίζετε προσεκτικά το δέρμα.
- Τοποθετείστε τον ασθενή σε ανάρροπη θέση για να βοηθήσετε την αναπνοή του.
- Παρακολουθείτε τον ασθενή για συμπτώματα διαταραχής ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών.
- Χορηγείτε χυμό πορτοκαλιού.
- Παρακολουθείτε τον ασθενή για συμπτώματα πιθανού κώματος.

**Υδροθώρακας και δύσπνοια.**

- Τοποθετείστε τον ασθενή σε ανάρροπη θέση.
- Αλλάζετε συχνά θέση.
- Βοηθείστε τον ασθενή κατά την παρακέντηση του θώρακα. Ειδικότερα,
  - Στηρίξτε τον ασθενή και διατηρείστε τον στην ορθή θέση κατά τη διάρκεια της παρακεντήσεως.
  - Σημειώστε το ποσό και το χαρακτήρα του υγρού που αναρροφήθηκε.
  - Παρακολουθείτε τον ασθενή για βήχα, δύσπνοια και συχνότητα σφυγμού.

**Πυρετός.**

- Σημειώνετε τη θερμοκρασία στα χρονικά διαστήματα που καθορίστηκαν.
- Ενισχύετε τον ασθενή να παίρνει υγρά-Εφαρμόστε ψυχρά περιτυλίγματα σε περίπτωση ανόδου της Θερμοκρασίας σε υψηλά επίπεδα.
- Παρακολουθείστε την ποσότητα και πυκνότητα των ούρων.

Προβλήματα.

**Αιμορραγικές εκδηλώσεις:** εκχυμώσεις, επίσταξη μύτης, πετέχεια και αιμορραγίες των ούλων.

**Νευροψυχικές διαταραχές:** διανοητική σύγχυση, ασυνεργία, αταξία, υπνηλία, λήθαργος, κόματα.

Νοσηλευτικές Δραστηριότητες.

- Αποφεύγετε τη δημιουργία τραύματος.
- Διατηρείτε ασφαλές για τον ασθενή περιβάλλον.
- Διδάσκετε τον ασθενή, να μην προσπαθεί να αποβάλλει τις βλένες από τη μύτη με δύναμη.
- Αποφεύγετε τη δημιουργία τραύματος των ούλων κατά το βούρτσισμα των δοντιών.
- Ενισχύστε την λήψη τροφών πλούσιων σε βιταμίνη C.
- Χρησιμοποιείτε πολύ λεπτές βελόνες για ενέσεις.

- Περιορίστε τις πρωτεΐνες.
- Χορηγείτε μικρά και συχνά γεύματα, πλούσια σε υδατάνθρακες.
- Χορηγείτε ενδοφλέβια σακχαρούχα διαλύματα, με εντολή ιατρού..
- Διατηρείτε το περιβάλλον ζεστό και ελεύθερο από ρεύματα αέρα.
- Παρακολουθείτε τους ηλεκτρολύτες αίματος (Κ).
- Χορηγείτε χυμό πορτοκαλιού σε περίπτωση αυξημένης διουρήσεως και αποβολής μεγάλης ποσότητας ασκитικού υγρού.
- Τοποθετείτε τους προφυλακτήρες.
- Περιορίστε τις επισκέψεις.
- Φέρτε τον ασθενή σε επαφή με τον Ιερέα.
- Τοποθετείτε τον ασθενή σε μονόκλινο δωμάτιο αν είναι δυνατόν.
- Προλάβετε τη δημιουργία κατακλίσεων.
- Αποφεύγετε ναρκωτικά και βαρβιτουρικά.
- Εφαρμόστε τεχνητή διατροφή.
- Φροντίστε προσεκτικά τον ασθενή κατά το προθανάτιο στάδιο.



◆ **ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ:** ΜΗ ΑΝΟΧΗ ΤΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΟΣ  
**ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ:** Διαταραχή της θρέψεως, κόπωση, απώλεια βάρους.  
**ΚΑΘΟΡΙΖΟΜΕΝΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ:** Εκφράζει την ύπαρξη κοπώσεως με τη δραστηριότητα, παρατήρηση ταχυκαρδίας με την άσκηση.

**ΕΚΒΑΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:** Καθορίζεται από τη βελτίωση της δραστηριότητας.

**ΕΚΤΙΜΟΥΜΕΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ:** Μη αναφορά κοπώσεως, δύσπνοιας ή ταχυκαρδίας με την άσκηση.

#### ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ.

#### ΛΟΓΙΚΗ.

1. Παρακολουθούνται:

- Ζωτικά σημεία κάθε 8 ώρες αν η κατάσταση είναι σταθερή, διαφορετικά κάθε 4 ώρες.
- Γενική κατάσταση κάθε 8 ώρες.

Για την εκτίμηση της δραστηριότητας της θεραπείας.

2. Αν υπάρχει ασκίτης ο ασθενής αναπαύεται σε μικροθιστική θέση.

Για τη διευκόλυνση της αναπνοής και ελάττωση της δυσφορίας.

3. Αν είναι αναγκαίο εφαρμόζονται μέθοδοι προλήψεως των επιπλοκών λόγω της ακινησίας.

4. Χορηγούνται οξυγόνο, αν υπάρχει δύσπνοια, και τ' αναγραφέντα αντιπυρετικά και αντιβιοτικά.

Το χορηγούμενο οξυγόνο αυξάνει την τάση του αρτηριακού οξυγόνου για την καταπολέμηση της υποαξαιμίας.  
Τ' αντιπυρετικά για τον πυρετό και τα αντιβιοτικά για την υπάρχουσα λοίμωξη.

◆ **ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ:** ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ:** Γαστρεντερικές διαταραχές, ελαττωματική θρέψη, μεταβολισμός και αποθήκευση των θρεπτικών ουσιών.

**ΚΑΘΟΡΙΖΟΜΕΝΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ:** Απώλεια, αναφορές ανορεξίας, μυϊκή ερήμωση, έμετος.

**ΕΚΒΑΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:** Καθορίζεται από τη βελτίωση της θρέψεως.

**ΕΚΤΙΜΟΥΜΕΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ:** Αύξηση της προσλαμβανόμενης τροφής, σταθερό βάρος, μη περαιτέρω τον οιδήματος ή του ασκίτη, διατήρηση σταθερών επιπέδων λευκωματίνης του ορού και αμμωνίας του αίματος.

**ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ.**

**ΛΟΓΙΚΗ.**

1. Παρακολουθούνται:

- Καθημερινό βάρος.
- Ζωτικά σημεία κάθε 4 ώρες.
- Αποτελέσματα λειτουργικών εξετάσεων και ηλεκτρολυτών του ορού.
- Το μέγεθος του ασκίτη: Μέτρηση του μεγέθους της υγείας καθημερινά.
- Ποσό καταναλισκόμενης τροφής σε κάθε γεύμα.

Για τη διαπίστωση της εξελίξεως ή μη της νόσου.

2. Χορηγείται διαίτα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, χαμηλή σε λευκώματα και χαμηλή σε νάτριο αν το επίπεδο της αμμωνίας του ορού είναι αυξημένο ή υπάρχει οίδημα και ασκίτης. Αν προσλαμβάνονται λιγότερες του 30% καλείται ο ειδικός διαιτολόγος.

Η αμμωνία είναι προ-παράγωγο του μεταβολισμού των πρωτεϊνών. Η στέρηση του νατρίου συμβάλει στον έλεγχο του ασκίτη και του οιδήματος. Αν το επίπεδο της αμμωνίας του ορού επανέλθει στο φυσιολογικό, χορηγείται διαίτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες.

3. Χορηγούνται έξι μικρά γεύματα αντί τριών μεγάλων την ημέρα.

Τα μικρά γεύματα γίνονται καλύτερα ανεκτά επειδή στα μεγάλα υπάρχει διάταση του στομάχου.

4. Συνιστάται στον ασθενή ν' αποφεύγει τη λήψη οινοπνεύματος.

Το οινόπνευμα είναι η συνηθέστερη αιτία προκλήσεως ηπατικής κίρρωσεως.

5. Φροντίζεται η υγιεινή του στόματος πριν από κάθε γεύμα.

Για την αύξηση της όρεξης.

6. Αν υπάρχει ναυτία χορηγούνται αντιεμετικά 30 λεπτά πριν από το γεύμα.

Αν δεν υπάρχει ναυτία, τότε οι τροφές γίνονται καλύτερα ανεκτές.

7. Αν ο ασθενής δεν μπορεί να λάβει τροφή από το στόμα τότε γίνεται Ε.Φ θεραπεία.

Η Ε.Φ. θεραπεία είναι απαραίτητη για την πρόληψη της αφυδάτωσης αν δεν μπορεί να λάβει τροφή από το στόμα.

8. Χορηγούνται τ' αναγραφέντα φάρμακα στα οποία μπορεί να συμπεριλαμβάνονται διουρητικά, αντιδιαρροϊκά, ελαφρά υπακτικά και λακτουλόζη.

Τα διουρητικά βοηθούν στον έλεγχο του ασκίτη. Τα αντιδιαρροϊκά ελέγχουν τη διάρροια. Η παρατεταμένη διάρροια μπορεί να προκαλέσει διαταραχή του ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών. Η παρατεταμένη δυσκοιλιότητα μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση της ανορεξίας.

◆ **ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ:** ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ ΤΩΝ ΥΓΡΩΝ: ΚΑΤΑΚΡΑΤΗΣΗ

**ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ:** Ελάττωση προσλαμβανομένων από το στόμα, μη φυσιολογική κατακράτηση υγρών, μετακίνηση του γρού από τον ενδοαγγειακό στον εξωαγγειακό χώρο και την κοιλιακή κοιλότητα.

**ΚΑΘΟΡΙΖΟΜΕΝΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ:** Εύκολη αιμορραγία, ξηρότητα των βλεννογονιών μεμβρανών, φτωχή σπαργή του δέρματος, υπερνατρίαμια, πυκνά ούρα.

**ΕΚΒΑΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:** Καθορίζεται από τη βελτίωση της καταστάσεως των υγρών.

**ΕΚΤΙΜΟΥΜΕΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ:** Απουσία αιμορραγίας, νάτριο του ορού εντός των φυσιολογικών ορίων, ποσό ούρων μεγαλύτερο των 50 ml/ώρα, όχι περαιτέρω διόγκωση της κοιλιάς.

ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ.

ΛΟΓΙΚΗ.

1. Παρακολουθούνται:

- Προσλαμβανόμενα και αποβαλλόμενα υγρά κάθε 8 ώρες.
- Αποτελέσματα εξετάσεων πηκτικότητας του αίματος.
- Έλεγχος των ούρων, κοπράνων και εμεσμάτων για ενδείξεις αιμορραγίας.
- Μέτρηση μεγέθους κοιλιάς κάθε 8 ώρες.

2. Καλείται ο ιατρός για τα ακόλουθα:

- Εκχυμώσεις του δέρματος.
- Παρατεταμένη αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή ένεση.
- Αιμορραγία από τα ούλα.
- Θετική δοκιμασία για ύπαρξη αίματος, στα ούρα, κόπρανα ή εμέσματα.
- Χρόνος προθρομβίνης μεγαλύτερος του φυσιολογικού: Χορηγείται βιταμίνη Κ όπως έχει αναγραφεί.

Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν αιμορραγία. Η βιταμίνη Κ προάγει την πήξη.

3. Χρησιμοποιείται μαλακή οδοντόβουρτσα για το πλύσιμο των δοντιών

Για την πρόληψη κακώσεων των ούλων.

4. Αποφεύγεται η χορήγηση ναρκωτικών και κατευναστικών αν υπάρχει διαταραχή της συμπεριφοράς.

Τα φάρμακα αυτά προκαλούν ακόμη μεγαλύτερη καταστολή της συνείδησης και μεταβολίζονται σε ελάχιστο βαθμό από το βεβλαμμένο ήπαρ.

(συνέχεια).

5. Πρόληψη διαταραχών του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών για την αφυδάτωση και μεταβολική οξέωση.

## Αξιολόγηση.

### 1. Αναμενόμενα αποτελέσματα

α. Ο άρρωστος βιώνει μειωμένο κίνδυνο αιμορραγίας.

- Δεν υπάρχει ανοικτή αιμορραγία (μέλαινα, αιματέμεση και επίσταξη, πετέχειες, αιματώματα, εκχυμώσεις).
- Ελαχιστοποιεί κίνδυνο τραύματος (φυσά τη μύτη του ήπια, χρησιμοποιεί μαλακή βούρτσα δοντιών, αποφεύγει προσπάθεια κατά την αφόδευση, αποφεύγει πτώσεις εφαρμόζοντας μέτρα ασφάλειας).

β. Αυξάνει τη θρεπτική πρόσληψη η διαίτά του στηρίζεται σε ειδικές θρεπτικές ανάγκες και ανάγκες σε βιταμίνες. Δεν καταναλώνει αλκοόλ. Κερδίζει βάρος χωρίς αύξηση ασκίτη ή οιδήματος.

γ. Το δέρμα του είναι ακέραιο, με φυσιολογική ελαστικότητα και χωρίς οίδημα. Χρησιμοποιεί λοσιόν για πρόληψη κνησμού και ξηρότητας.

- Προσέχει τα σημεία πίεσης και αποφεύγει τραυματισμό του δέρματος.

δ. Δείχνει αυξημένη ανοχή σε δραστηριότητα. Χρησιμοποιεί περιόδους ανάπαυσης και χαλάρωσης, όταν είναι ανάγκη. Δείχνει αυξημένη δύναμη, αίσθημα ευεξίας, διάθεση αυτοφροντίδας και σχεδιάζει δραστηριότητες για αποφυγή περιττής προσπάθειας.

### 2. Επιπλοκές.

α. Με τη μείωση της ηπατικής λειτουργίας δεν γίνεται επαρκώς η μετατροπή της αμμωνίας σε ουρία, με αποτέλεσμα την αύξησή της στο αίμα (υπεραμμωναιμία). Η αύξηση της αμμωνίας στο αίμα εμποδίζει το φυσιολογικό μεταβολισμό του εγκεφαλικού κυττάρου, με αποτέλεσμα το ηπατικό κώμα (ηπατοεγκεφαλική τοξίκωση, πυλαιοσυστηματική εγκεφαλοπάθεια).

Αρχικά, ο άρρωστος παρουσιάζει μια ελαφρά απάθεια ή ευφορία και ασυντονισμό, που εξελίσσεται σε μείωση μνήμης, σύγχυση και αναστροφή ρυθμού του φυσιολογικού ύπνου. Ο άρρωστος είναι ανήσυχος και μαζεύει τα σκεπάσματά του. Επακολουθεί λήθαργος και τέλος ο άρρωστος πέφτει σε κώμα. Σπάνια παρουσιάζει σπασμούς, συνήθως όμως υπάρχουν ακαμψία, υπεραντακλαστικότητα και ένας χαρακτηριστικός πτερυγοειδικός τρόμος των χεριών. Ο άρρωστος, επίσης, παρουσιάζει δύσσομη απόπνοια (feto hepaticus) και ΗΕΓραφικές μεταβολές. Για μείωση της αμμωνίας που παράγεται στο έντερο και απορροφάται, χορηγείται υποπρωτεϊνούχα δίαιτα με πολλές θερμίδες, για μείωση του ενδογενούς καταβολισμού αμινοξέων.

Επειδή το αίμα είναι πηγή πρωτεΐνης, κάθε αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα πρέπει να ελέγχεται και να αναρροφάται το αίμα που τυχόν υπάρχει στο στομάχι. Ακόμα, για την απομάκρυνση αζωτούχων ουσιών από το κόλο, χορηγούνται υπακτικά και γίνονται υποκλυσμοί. Η νεομυκίνη, επειδή απορροφάται πολύ λίγο από το έντερο, όταν χορηγείται μειώνει τα μικρόβια του εντέρου, η δράση των οποίων στα αμινοξέα προκαλεί την παραγωγή, εκτός των άλλων, και αμμωνίας. Συχνά χορηγείται λακτουλόζη, που, επειδή οξιντοποιεί το κόλον, μειώνει την απορρόφηση αμμωνίας.

Επειδή η υποκαλιαίμια αυξάνει την επαναρρόφηση αμμωνίας από τους νεφρούς, παρακολουθείται το επίπεδο καλίου του πλάσματος και γίνεται προσπάθεια διατήρησής του σε φυσιολογικά επίπεδα.

Τα ζωτικά σημεία του αρρώστου παρακολουθούνται στενά για διαπίστωση σημείων ολιγαϊμικού shock. Αν η απώλεια αίματος είναι βραδεία, η πρώτη ένδειξη μπορεί να είναι μέλαινα κένωση. Αν όμως η αιμορραγία είναι μεγάλη, εκδηλώνεται με αιματέμεση κόκκινου αίματος. Η αρχική αντιμετώπιση στοχεύει στον έλεγχο της αιμορραγίας και την πρόληψη του shock. Γίνονται μεταγγίσεις αίματος, για τον έλεγχο της υπότασης, ενώ για τη μείωση της αιμορραγίας μπορεί να χορηγηθεί βαζοπρεσίνη ενδοφλέβια. Επίσης, χορηγείται και βιταμίνη

Κ. Συχνά γίνεται πλύση στομάχου με παγωμένο διάλυμα χλωριούχου νατρίου για τον έλεγχο της αιμορραγίας και για αφαίρεση του αίματος από το στομάχι. Η πλύση εφαρμόζεται συνεχώς, ώσπου το υγρό επιστροφής να είναι καθαρό. Επίσης, γίνεται συχνή φροντίδα στόματος. Ο σωλήνας Sengstaken-Blakemore εφαρμόζεται για συμπίεση των αιμορραγούντων κισσών. Αν η συντηρητική αγωγή δεν σταματήσει την αιμορραγία, επιχειρείται χειρουργική παρέμβαση.

## Νοσηλευτική Βοήθεια σε Βιοψία Ήπατος.

**Ορισμός:** Βιοψία ήπατος είναι η λήψη ηπατικού ιστού με ειδική βελόνα.

**Σκοπός:** Να διαγνώσει ηπατική πάθηση με ιστολογική εξέταση του ηπατικού ιστού.

**Αντικείμενα:**

1. Αποστειρωμένο σετ, που περιέχει:
  - α. Ειδικές βελόνες βιοψίας ήπατος (Silverman)
  - β. Σύριγγα record για αναρρόφηση
  - γ. Σύριγγα 5 mL για τοπική αναισθησία και βελόνες
  - δ. Καπάκι για το αντισηπτικό
  - ε. Μαχαιρίδιο
  - στ. Σχιστό και τετράγωνο
  - ζ. Τολύπια γάζας και γάζες τετράγωνες
  - η. Λαβίδες (Kocher και ανατομική)
2. Τοπικό αναισθητικό
3. Αντισηπτικό
4. Ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου
5. Φιαλίδιο με διάλυμα φορμόλης 5% ή αντικειμενοφόρες πλάκες.

**Διαδικασία:**

Νοσηλευτική ενέργεια

Αιτιολόγηση ενέργειας.

**Φάση προετοιμασίας:**

1. Επαλήθευση ότι ο άρρωστος έκανε εξετάσεις αίματος για χρόνο προθρομβίνης, γενική, χρόνο ροής και πήξης, ελέγχοντας το φάκελό του. Η βιοψία ήπατος αντενδείκνυται, όταν ο άρρωστος έχει αιμορραγική διάθεση.
2. Επιβεβαίωση ότι υπάρχει διαθέσιμο συμβατό αίμα.
3. Μέτρηση και αναγραφή σφυγμού, αναπνοής, αρτηριακής πίεσης και χρόνου προθρομβίνης αμέσως πριν από την εξέταση, για να υπάρχει μια βασική γραμμή σύγκρισης με την κατάσταση του αρρώστου μετά τη βιοψία.
4. Εξηγήστε τα βήματα διαδικασίας στον άρρωστο και τι πρέπει να κάνει, ώστε και το φόβο του να μειώσετε και τη συνεργασία του να εξασφαλίσετε.
5. Μη χορηγείτε υγρά ή τροφή στον άρρωστο για 4-8 ώρες πριν από την εξέταση.
6. Χορηγήστε κατευναστικά ή αναλγητικά σύμφωνα με την ιατρική οδηγία.
7. Οι άρρωστοι μπορούν να πάρουν τα φάρμακα, που τους χορηγούνται, κανονικά.

Νοσηλευτική ενέργεια.

Αιτιολόγηση ενέργειας.

**Φάση εκτέλεσης:**

1. Τοποθετήστε τον άρρωστο σε ύπτια θέση στο δεξιό άκρο του κρεβατιού, με το δεξί άνω άκρο κάτω από το κεφάλι και το πρόσωπο στραμμένο αριστερά.
2. Αποκαλύψτε την άνω κοιλιά, ώστε να είναι έτοιμη για αντισηψία του δέρματος και τοπική αναισθησία.
3. Καθορίστε το σημείο βιοψίας: ένα μεσοπλεύριο διάστημα κάτω από το ανώτερο όριο ηπατικής αμβλύτητας, 2 cm πίσω από την πρόσθια μασχαλιαία γραμμή.
4. Ο γιατρός εκτελεί αναισθησία του δέρματος, των μεσοπλευρίων ιστών και της ηπατικής κάψας.
5. Ο γιατρός, αφού εκτελέσει τομή του δέρματος, εισάγει τη βελόνα στο μεσοπλεύριο διάστημα, όχι όμως μέσα στο ήπαρ.
6. Πείτε στον άρρωστο να εισπνεύσει και να εκπνεύσει βαθιά 3-4 φορές και μετά την τελευταία εκπνοή να συγκρατήσει την αναπνοή του.
7. Ο γιατρός εισάγει γρήγορα τη βελόνα βιοψίας μέσα στο ήπαρ, αναρροφά ιστό και την αποσύρει.
8. Αμέσως μετά την απομάκρυνση της βελόνας πληροφορήστε τον άρρωστο ότι μπορεί να αναπνέει κανονικά.
9. Τοποθετήστε στην τομή αποστειρωμένη γάζα.

2. Για άριστη αποκάλυψη και ασφάλεια του αρρώστου, το δεξιό υποχόνδριο ετοιμάζεται όπως και σε μια χειρουργική επέμβαση, ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μόλυνσης.

6. Με τον τρόπο αυτόν ακινητοποιείται το θωρακικό τοίχωμα, και το διάφραγμα και το ήπαρ έρχονται στην ψηλότερη θέση τους. Έτσι, εξασφαλίζονται: (α) η εισαγωγή της βελόνας μέσα στον ηπατικό ιστό και (β) η μείωση του τραύματος που δημιουργεί η βελόνα στο διάφραγμα και το ήπαρ, στο ελάχιστο.

8. Η εισαγωγή, η αναρρόφηση και η έξοδος της βελόνας γίνονται μέσα σε 10 sec.





*Εικόνα 80.* Καθορισμός του σημείου εισόδου της βελόνης με τη βοήθεια υπερηχογραφήματος.



*Εικόνα 81.* Απεικόνιση της περιοχής εισόδου της βελόνης.



*Εικόνα 82.* Καθαρισμός της περιοχής.



*Εικόνα 83.* Τομή του δέρματος και είσοδος της βελόνης στο μεσοπλεύριο διάστημα.



*Εικόνα 84.* Είσοδος της βελόνης και αναρρόφηση ηπατικού ιστού .



*Εικόνα 85.* Συγκέντρωση του ηπατικού ιστού.



**Εικόνα 86.** Κάλυψη της περιοχής με αποστηρωμένη γάζα.

Νοσηλευτική ενέργεια.

**Φάση παρακολούθησης:**

1. Μετά τη βιοψία, βοηθήστε τον άρρωστο να γυρίσει προς τα δεξιά. Τοποθετήστε ένα μαξιλάρι κάτω από τον κατώτερο θώρακα και συμβουλευτείτε τον άρρωστο να παραμείνει ήσυχος στη θέση αυτή για μερικές ώρες (2-4).
2. Διατηρήστε τον άρρωστο στο κρεβάτι για 24 ώρες.
3. Μετράτε και αναγράφετε τη συχνότητα σφυγμού και αναπνοής του αρρώστου καθώς και την αρτηριακή του πίεση συχνά, μέχρις ότου σταθεροποιηθούν (κάθε 15-30 min τις πρώτες 4 ώρες και κάθε 4 ώρες τις επόμενες 48). Ακόμα, παρακολουθείτε τον άρρωστο για εκδήλωση πόνου στην κοιλιά.
4. Μη δίνετε στον άρρωστο τίποτα από το στόμα μέχρις ότου τα ζωτικά σημεία σταθεροποιηθούν. Μετά, χορηγήστε τη δίαιτα που ανέχεται.

Αιτιολόγηση ενέργειας.

1. Συμπιέζοντας το ήπαρ στο θωρακικό τοίχωμα κοντά στο σημείο βιοψίας, προλαβαίνεται η αιμορραγία και η χημική περιτονίτιδα.
3. Ο νοσηλευτής πρέπει να είναι σε επιφυλακή για σημεία που δείχνουν πιθανές επιπλοκές της βιοψίας: αιμορραγία και χολοπεριτονίτιδα.

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΣΚΟΠΟΣ

Η κίρρωση ήπατος είναι η κατάληξη ασθενειών που προσβάλουν το ήπαρ και αποτελεί μια από τις σοβαρότερες νόσους της κοινότητας με συχνές νοσηλείες κυρίως λόγω των επιπλοκών της και της ανάπτυξης πυλαίας υπέρτασης. Ο ασθενής καταλήγει λόγω ηπατικής ανεπαρκείας ή λόγω των σοβαρών επιπλοκών όπως η αιμορραγία ή το ηπατικό κώμα. Σκοπός της μελέτης μας είναι να περιγράψουμε σε ασθενείς με διαγνωσμένη κίρρωση ήπατος την αιτιολογία της κίρρωσεως, την αιτία ανάγκης νοσηλείας, την κλινική τους πορεία, την θεραπευτική παρέμβαση την ιατρική και νοσηλευτική παρακολούθηση και την απάντηση στην αγωγή.

## ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Μελετήσαμε 80 ασθενείς με διαγνωσμένη κίρρωση ήπατος. Οι ασθενείς παρακολουθούνται στην Γαστρεντερολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Η επιλογή των φακέλων των ασθενών έγινε με τυχαιοποίηση. Επρόκειτο για 59 άνδρες και 21 γυναίκες ηλικίας 32-86 ετών με διάμεση ηλικία 64 έτη.

## ΜΕΘΟΔΟΣ

Σε κάθε ασθενή καταγραφόταν σε ειδικό ατομικό φύλο η ημερομηνία εισαγωγής, οι ημέρες νοσηλείας, το όνομα, η ηλικία το φύλο, ο τόπος κατοικίας, το έτος διάγνωσης, οι προηγούμενες νοσηλείες, η θεραπευτική αγωγή που τυχόν ελάμβανε, η επαφή του ασθενούς με τοξικές ουσίες και η κατανάλωση αλκοόλης ιδιαίτερα κατεγράφη η ημερήσια ποσότητα λήψης, τα έτη λήψης και αν έχει διακόψει ή όχι την κατανάλωση.

Το πρωτόκολλο περιέλαβε ακόμη τα συμπτώματα κατά την εισαγωγή, την επισκόπηση και την αντικειμενική εξέταση. Κατεγράφη επίσης αν είχε υποβληθεί ο ασθενής σε βιοψία ήπατος όπως και το αποτέλεσμα αυτής.

Κατά την διάρκεια της νοσηλείας έγινε καταγραφή των εργαστηριακών εξετάσεων: Γενική εξέταση αίματος (εδόθη ιδιαίτερη σημασία στον αιματοκρίτη στα λευκά αιμοσφαίρια και στον τύπο των λευκών όπως και στα αιμοπετάλια), του χρόνου προθρομβίνης, των τρανσαμινασών, της χολερυθρίνης, της αλκαλικής φωσφατάσης, της γ-Gt, των πρωτεϊνών του πλάσματος, των ηλεκτρολυτών (Κ και Να) και η α-εμβρυική σφαιρίνη.

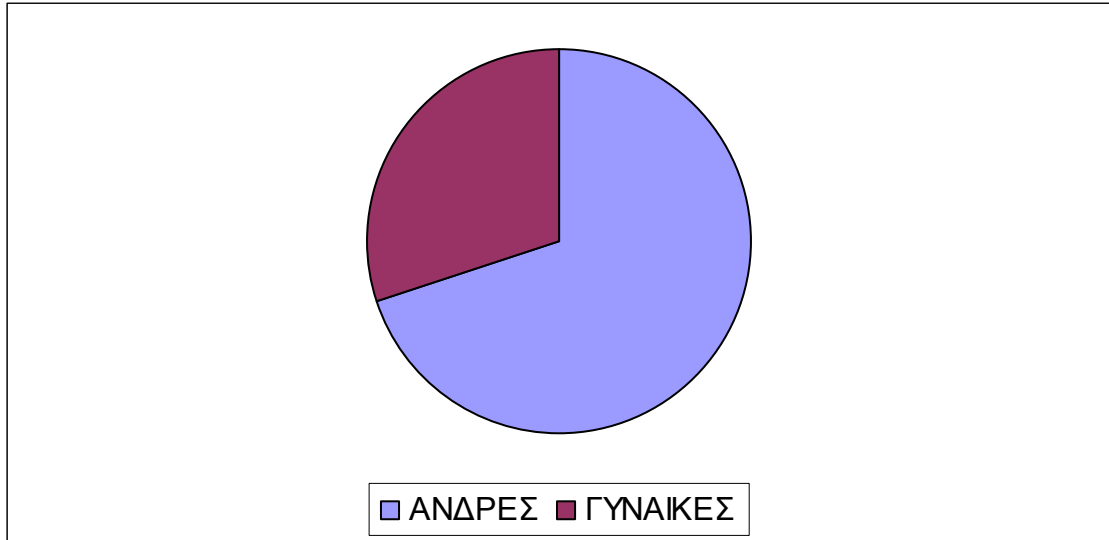
Από τις ειδικές εξετάσεις κατεγράφησαν οι δείκτες ηπατίτιδος Β και C. Επίσης κατεγράφη η τοποθέτηση ή όχι φλεβοκαθετήρα για την παρεντερική χορήγηση υγρών και θεραπευτικών σκευασμάτων και η τοποθέτηση ουροκαθετήρα για την μέτρηση της ποσότητας των ούρων και του ισοζυγίου υγρών.

Η καταγραφή ακόμη περιέλαβε την ύπαρξη ασκίτου, κιστών οισοφάγου, πυλαίας γαστροπάθειας, ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, αιμορραγίας, βακτηριακής περιτονίτιδος, ηπατονεφρικού συνδρόμου και ηπατοκτταρικού καρκινώματος.

Τέλος η καταγραφή περιέλαβε την χορηγηθείσα αγωγή, την διαίτα και την έκβαση της νόσου. Αποκλείστησαν οι ασθενείς με κρυπτογενή κίρρωση, με πρωτοπαθή χολική κίρρωση, με αυτοανοσία και με καρδιακή ανεπάρκεια.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

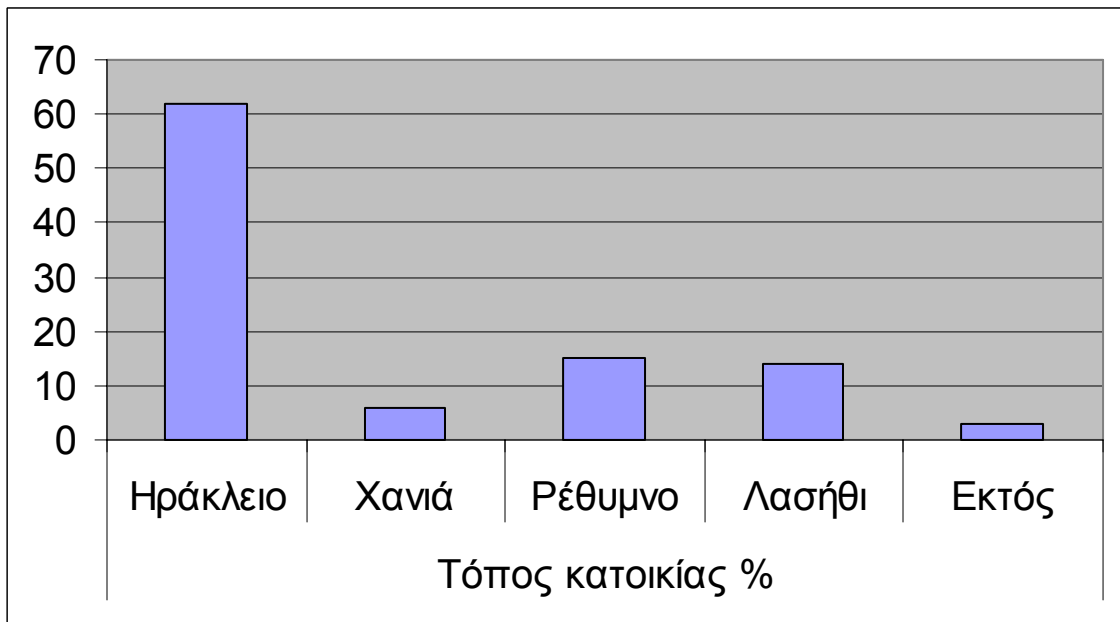
Σε όλους τους ασθενείς συμπληρώθηκε το πρωτόκολλο καταγραφής. Η πλειονότητα των ασθενών ήταν άνδρες. (Σχήμα 1).



Σχήμ

*a 1. Αναλογία ανδρών / γυναικών στους ασθενείς*

49 ασθενείς είχαν τόπο κατοικίας τον νομό Ηρακλείου (61,3%). Από τους άλλους νομούς της Κρήτης, 11 είχαν τόπο κατοικίας τον νομό Λασηθίου (13,7%), 12 κατοικούσαν στον νομό Ρεθύμνης (15%), 5 ασθενείς στον νομό Χανίων (6,2%) και 3 ασθενείς (3,7%) δεν κατοικούσαν στην Κρήτη (1 Αθήνα, 1 Γερμανία, 1 Κυκλάδες) (Σχήμα 2)..



*Σχήμα 2. Τόπος κατοικίας των ασθενών*



Όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε βιοψία ήπατος και το αποτέλεσμα ήταν συμβατό με κίρρωση.

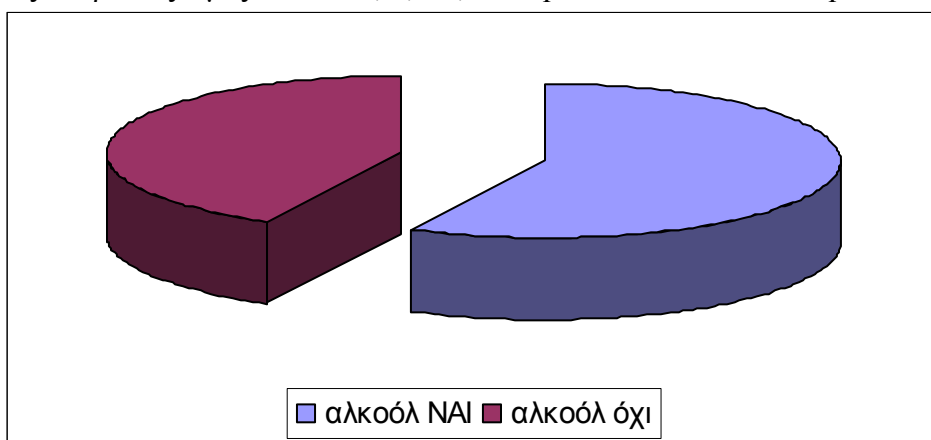
9 ασθενείς δεν ανέφεραν προηγούμενη νοσηλεία λόγω απορύθμισης της κίρρωσης. 45 ασθενείς (56,3%) είχαν στο ιστορικό τους πολλαπλές (>5) νοσηλείες τα τελευταία 10 έτη λόγω της νόσου. 2 ασθενείς (2,5%) είχαν αντιρροπούμενη κίρρωση.

Η πλειονότης (76,5%) - 61 ασθενείς ελάμβανε φαρμακευτική αγωγή προ της τελευταίας εισαγωγής στην κλινική. Τα συχνότερα χορηγούμενα και σχετιζόμενα με την νόσο ήταν διουρητικά και αναστολείς αντλίας πρωτονίων..

46 ασθενείς (57,5%) κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες οινοπνεύματος (>120 gr) σε καθημερινή βάση και για περισσότερο από 15 έτη (86,9%).(Σχήμα 3). Συγκεκριμένα οι ασθενείς από τον νομό Ηρακλείου σε ποσοστό 51% κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες αλκοόλ σε καθημερινή βάση. 97,2% των ασθενών που κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες οινοπνεύματος ήταν άνδρες.

Οι ασθενείς προσήλθαν στην κλινική αναφέροντας αδυναμία καταβολή εύκολη κόπωση (43,8%), πυρετό >37,5<sup>0</sup> C (41,2%), διάταση κοιλίας (37,5%), ικτερική χροιά δέρματος επιπεφυκότων (25%), οιδήματα κάτω άκρων (16,2%), κοιλιακό άλγος (15%), υπνηλία (15%), αιματέμεση (12,5%), απώλεια βάρους (12,5%), υπέρχρωση ούρων (10%), επιγαστραλγία (10%), ανορεξία (10%), μέλαινες κενώσεις, αίμα στα κόπρανα (7,5%), εμέτους (6,2%), ολιγουρία, (3,7%), τρόμο, σύγχυση (3,7%), δύσπνοια (2,5%).

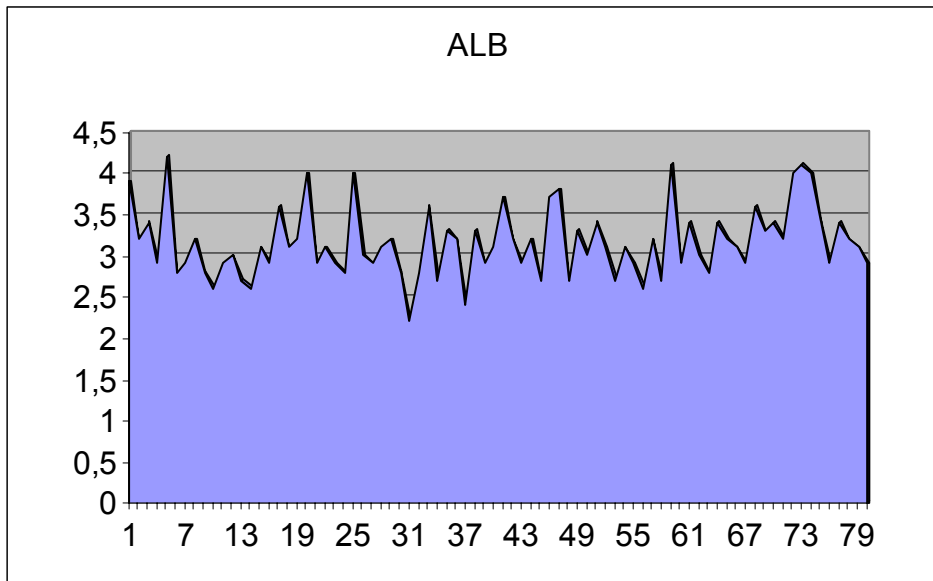
Από τον εργαστηριακό έλεγχο 15 ασθενείς (18,7%) είχαν αιματοκρίτη <31%, και είχαν ανάγκη άμεσης μετάγγισης. 36 ασθενείς (45%) είχαν Ht: 31-39%. 18 ασθενείς είχαν λευκοκυττάρωση (11000-19500 / mm<sup>2</sup>) με πολυμορφοπυρηνικό τύπο. 7 ασθενείς παρουσίαζαν σοβαρού βαθμού λευκοπενία (<3500 / mm<sup>2</sup>). 49 ασθενείς (61,2%) παρουσίαζαν μεγάλη πτώση των αιμοπεταλίων (37000-120000 mm<sup>2</sup>). Η πλειονότης των ασθενών (65) είχαν διαταραχές πήκτικότητας με χρόνο προθρομβίνης που κυμαινόταν από 15-29 sec, 75% από τους ασθενείς είχαν επηρεασμένες τις τρανσαμινάσες SGOT και SGPT, 57 ασθενείς (71,2%) παρουσίαζαν υπερχοληρυθριναιμία (>1,5 mg%), μάλιστα 15% είχαν τιμές χολερυθρίνης από 6-20 mg%. Τα χολοστατικά ένζυμα, η αλκαλική φωσφατάση και η γ-Gt ήταν αυξημένα σε 22 ασθενείς (27,5%). Τα επίπεδα της λευκωματίνης του πλάσματος ήταν χαμηλά (<3,6 g/L) σε 66 ασθενείς (82,5%), μάλιστα 31 από αυτούς είχαν πολύ χαμηλές τιμές λευκωματίνης μεταξύ 2,2-2,9 g/L. (38,7% του συνόλου των ασθενών) (Σχήμα 4). Οι ηλεκτρολύτες του ορού μόνο σε 10 ασθενείς ήταν επηρεασμένοι. Αυτοί οι ασθενείς παρουσίαζαν οριακές τιμές K και Na, 3,6-3,9 mEq/mL και 129-135 mEq/mL αντίστοιχα.



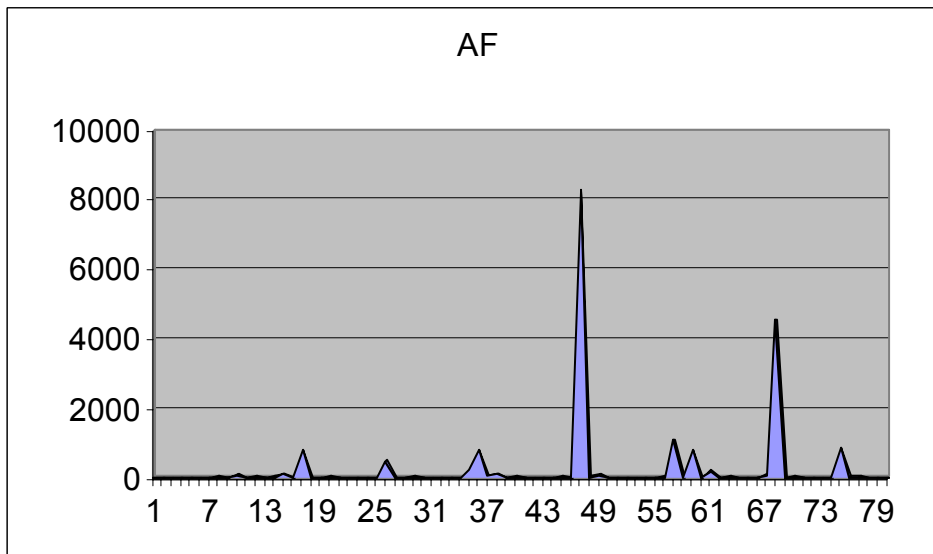
**Σχήμα 3.** Αναλογία ασθενών που κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες οινοπνεύματος στο σύνολο των ασθενών

Η α-εμβρυϊκή σφαιρίνη ήταν ηπίως αυξημένη (6-122 ) σε 56 ασθενείς (70%), ενώ ήταν πολύ αυξημένη (200-8260) σε 10 ασθενείς (12,5%).(Σχήμα 5)

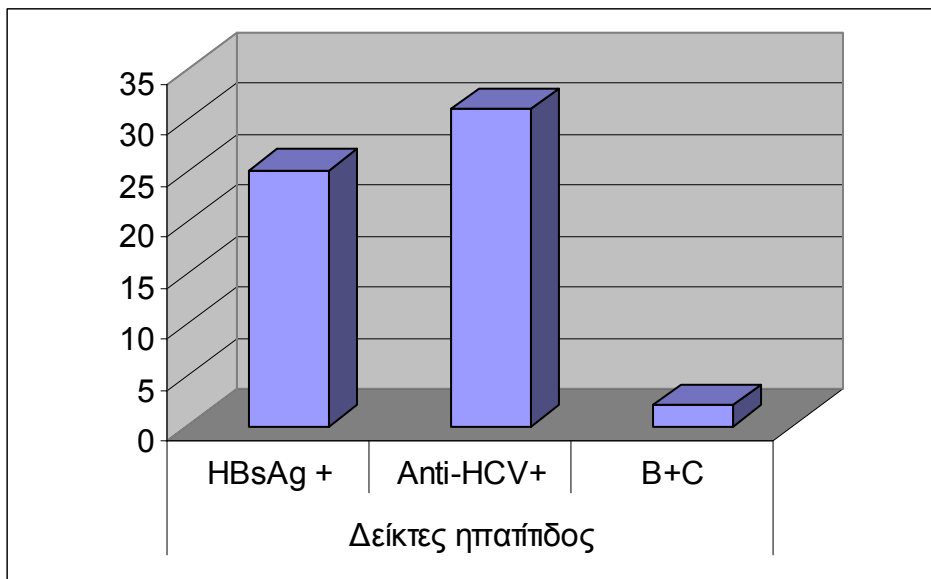
Από τους ασθενείς 25 (31,2%) ήταν θετικοί για το αντιγόνο επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας Β (HBsAg) και 31 (38,7%) ήταν θετικοί στο αντίσωμα του ιού της ηπατίτιδας C (Anti-HCV). Δύο ασθενείς ήταν θετικοί και στην Β και στην C ηπατίτιδα. (Σχήμα 6). Ενώ 15 ασθενείς με θετικό αντιγόνο επιφανείας και 11 με ηπατίτιδα C κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες αλκοόλ.



Σχήμα 4. Γραφική παράσταση τιμών λευκωματίνης ορού στους ασθενείς



Σχήμα 5. Γραφική παράσταση τιμών α-εμβρυϊκής σφαιρίνης στους ασθενείς



**Σχήμα 6.** Δείκτες ηπατίτιδος στους ασθενείς

62 ασθενείς (77,5%) είχαν ασκτική συλλογή η οποία στην πλειονότητα των ασθενών ανταποκρίθηκε στην χορήγηση διουρητικών. Σε 18 ασθενείς με μεγάλη ασκτική συλλογή έγινε αφαίρεση έως και 3 λίτρων ασκτικού υγρού με παρακέντηση κοιλίας. Σε 2 ασθενείς η μεγάλη ποσότητα ασκτικού υγρού προκαλούσε αναπνευστική δυσχέρεια. Σε 14 ασθενείς (22,5%) με ασκτική συλλογή διεπιστώθη αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα και έλαβαν κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς και μετρονιδαζόλη με καλή ανταπόκριση.

Στον ενδοσκοπικό έλεγχο του ανωτέρου πεπτικού διεπιστώθη εικόνα γαστρίτιδος συμβατή με πυλαία γαστροπάθεια σε 68 ασθενείς (85%). 45 ασθενείς είχαν κισσούς οισοφάγου πρώτου και δευτέρου βαθμού (56,2%) και 23 ασθενείς (28,7%) είχαν μεγάλους κισσούς (τρίτου βαθμού). Δέκα ασθενείς από αυτούς προσήλθαν με αιματέμεση και αφού διεπιστώθη η εστία αιμορραγίας από τους κισσούς, ακολούθησε επείγουσα τοποθέτηση αεροθαλάμου Sengstaken-Blackmore σε 6 από αυτούς ενώ στους υπόλοιπους διενεργήθηκε επείγουσα σκληροθεραπεία με αιθανολαμίνη. Η αιμορραγία ελέγχθηκε σε όλους. 6 ασθενείς είχαν ερυθρά στίγματα στους κισσούς σημείο επαπειλούμενης αιμορραγίας. Σε 10 ασθενείς έγινε θεραπεία κισσών προγραμματισμένα. Δακτύλιοι περιίδεσης τοποθετήθηκαν σε 6 και σκληροθεραπεία έγινε σε 4 ασθενείς. Σε 2 ασθενείς από αυτούς που προσήλθαν με μέλαινες κενώσεις διεπιστώθη ενδοσκοπικά έλκος στον βολβό του δωδεκαδακτύλου με σημεία πρόσφατης αιμορραγίας. Στον ένα έγινε έγχυση sol. 1/10000 αδρεναλίνης. Κανείς ασθενής από αυτούς που προσήλθαν με σημεία αιμορραγίας δεν οδηγήθηκε στο χειρουργείο. Η αιμορραγία ελέγχθηκε με την ενδοσκοπική θεραπευτική παρέμβαση.

Ηπατική εγκεφαλοπάθεια είχαν 20 ασθενείς (25%). Οι περισσότεροι (20%) είχαν Ιου-Που βαθμού που αντιμετωπίστηκε με μικρές δόσεις ηπακτικών και μείωση πρωτεϊνών τροφής. Στους 4 ασθενείς με βαριά εγκεφαλοπάθεια χορηγήθηκε και αντιβιοτική αγωγή με μεγάλες δόσεις ηπακτικών.

Ηπατονεφρικό σύνδρομο ανέπτυξαν 3 ασθενείς. 2 από αυτούς παρά τις θεραπευτικές προσπάθειες κατέληξαν. 15 ασθενείς (16,2%) με μεθηπατιτιδική κίρρωση (8 με κίρρωση Β και 5 με κίρρωση C) είχαν αναπτύξει ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. 10 από αυτούς είχαν πολύ υψηλές τιμές α-εμβρυϊκής σφαιρίνης. Ιστορικό αλκοολισμού είχαν 4 από αυτούς.

Θεραπευτικά για αντιμετώπιση της ηπατικής νόσου, 64 ασθενείς έλαβαν διουρητική αγωγή, 48 ασθενείς έλαβαν αντιβιοτική αγωγή. Σε 29 χορηγήθηκαν ηπακτικά, σε 71 χορηγήθηκαν αναστολείς αντλίας υδρογόνου. Η κλινική πορεία των ασθενών ήταν καλή. 2 ασθενείς με σοβαρού βαθμού ηπατική ανεπάρκεια και ηπατονεφρικό σύνδρομο, κατέληξαν.

## Νοσηλευτική Προσέγγιση

Η νοσηλευτική παρέμβαση και παρακολούθηση των ασθενών ήταν πολύ σημαντική. Έγινε λήψη ιστορικού από όλους τους ασθενείς. Κατεγράφη το βάρος, ή διάταση κοιλίας (55 ασθενείς), η ύπαρξη διατεταμένων περιομφαλικών φλεβών (42 ασθενείς) και ιδιαίτερα τα ζωτικά σημεία κατά την εισαγωγή και γινόταν ζύγιση.

Σε 71 ασθενείς (88,7%) ετέθη φλεβοκαθετήρας για χορήγηση υγρών και φαρμακευτικών ουσιών.

Λήψη εργαστηριακών εξετάσεων, ακτινογραφία θώρακος, κοιλίας και ηλεκτροκαρδιογράφημα έγινε σε όλους τους ασθενείς κατά την εισαγωγή τους στην κλινική. Συμπληρωματικές εργαστηριακές εξετάσεις ελήφθησαν ανάλογα με την πορεία των ασθενών..

Σε 45 ασθενείς (56,2%) έγινε τοποθέτηση ουροκαθετήρα απαραίτητος για την ακριβή αξιολόγηση των αποβαλλομένων υγρών. Οι άλλοι ασθενείς είχαν την δυνατότητα ακριβούς 24ωρης συλλογής.

Σε καθημερινή βάση έγινε έλεγχος του βάρους Παρατηρήθηκε μείωση σε 56 ασθενείς και ήταν καλή αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος στους 62 ασθενείς με ασκτική συλλογή..

Στους ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια γινόταν καθημερινή παρακολούθηση του προσανατολισμού στο χρόνο, το χώρο όπως και εκτίμηση των σωματικών δραστηριοτήτων. Γινόταν λεπτομερής καταγραφή του όγκου των προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών. Σε αυτούς τους ασθενείς έγινε περιορισμός λήψης υγρών. Η διαιτητική αγωγή περιέλαβε επί πλέον μείωση πρωτεϊνών (1g/Kgr βάρους) και περιορισμό του άλατος. Πολυβιταμινούχα σκευάσματα χορηγήθηκαν σε όλους τους ασθενείς.

Οι 18 ασθενείς που παρουσίαζαν σημεία αιμορραγίας πεπτικού είχαν λήψη ζωτικών ανά ώρα μέχρι την κλινική σταθεροποίηση. Έγινε παρατήρηση των κοπράνων για το χρώμα, την ποσότητα, την πυκνότητα και την ύπαρξη πηγμάτων αίματος.

Στους ασθενείς μετά την έξοδο από το νοσοκομείο συστήθηκε αποφυγή κόπωσης, διαιτητική και φαρμακευτική αγωγή. Διατροφικά τους συστήθηκε να αποφεύγουν το αλάτι και στο περιβάλλον να ενισχύει την όρεξη για φαγητό. Επί πλέον διακοπή αλκοόλ στους αλκοολικούς ασθενείς και επί αδυναμίας, τους συστήθηκε να έλθουν σε επαφή με την ειδική θεραπευτική ομάδα που παρέχει υποστήριξη.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι παθήσεις του ήπατος αποτελούν συχνό πρόβλημα στην νοσηλευτική και ιατρική πρακτική. Συχνά είναι ασυμπτωματικές λόγω των μεγάλων εφεδρικών ικανοτήτων του ήπατος, μέχρι τα προχωρημένα στάδιά τους. Το τελικό αποτέλεσμα πολλών παθήσεων του ήπατος, η κίρρωση είναι αποτέλεσμα αντιδράσεως του ήπατος σε μακροχρόνιες φλεγμονώδεις, τοξικές, μεταβολικές και συμφορητικές διαταραχές. Είναι μια μη αναστρέψιμη ινώδης ουλοποίηση και ηπατοκυτταρική αναγέννηση η οποία οδηγεί σε λειτουργικές διαταραχές ήπιες αρχικά στο στάδιο της αντιρρόπησης αλλά σταδιακά με την εγκατάσταση πυλαίας υπέρτασης επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό η ηπατική λειτουργία με κατάληξη σε ηπατική ανεπάρκεια και τον θάνατο.

Η κίρρωση ήπατος αποτελεί ένα από τα σοβαρά προβλήματα της κοινότητας με συχνές νοσηλείες και συνεχώς επιδεινούμενη εικόνα κυρίως λόγω των επιπλοκών της όπως ο ασκίτης, η κίρρωση, η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αλλά και η ανάπτυξη σε έδαφος κίρρωσεως ηπατοκυτταρικού καρκινώματος.

Στην εργασία αυτή μελετήσαμε την ιατρική και νοσηλευτική παρέμβαση σε 80 περιπτώσεις κίρρωσεως του ήπατος που νοσηλεύθηκαν στην Γαστρεντερολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Μελετήσαμε την αιτιολογία της κίρρωσης την κλινική και εργαστηριακή εικόνα την αιτία εισαγωγής, τις επιπλοκές της νόσου, την θεραπευτική αντιμετώπιση και την νοσηλευτική παρακολούθηση και παρέμβαση στην διάρκεια της νοσηλείας τους.

Τα συχνότερα αίτια της κίρρωσης στον δυτικό κόσμο είναι ο ιός της ηπατίτιδος Β, ο ιός της ηπατίτιδος C και ο αλκοολισμός. Στην μελέτη μας με πληθυσμό στην πλειοψηφία από την Κρήτη, επιβεβαιώθηκαν τα στοιχεία αυτά. Μάλιστα ο αλκοολισμός φαίνεται να είναι αρκετά συχνότερος από ότι επιστεύετο. Περίπου 57% των ασθενών της μελέτης κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες αλκοόλ σε καθημερινή βάση και για διάστημα μεγαλύτερο των 15 ετών. Η ηπατίτιδα Β ήταν παρούσα σε 31% και η ηπατίτιδα C σε 39% των ασθενών μας. Αρκετοί (32%) από τους ασθενείς με μεθηπατιδική κίρρωση κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες αλκοόλ, παράγοντας που έχει ενοχοποιηθεί για βαρύτερη πρόγνωση.

Η κίρρωση ήπατος είναι μια νόσος με συχνές νοσηλείες ιδίως μετά την ρήξη της ανιρρόπησης. Οι ασθενείς μας σε ποσοστό >50% είχαν στο ιστορικό τους συχνές νοσηλείες λόγω της νόσου και οι περισσότεροι ελάμβαναν μακροχρόνια αγωγή.

Τα συμπτώματα εισαγωγής ποικίλουν. Η κίρρωση απορυθμίζεται είτε λόγω επηρεασμού της ηπατικής λειτουργίας είτε λόγω επιπλοκών της πυλαίας υπέρτασης είτε λόγω κάποιας λοίμωξης και είναι γνωστό ότι οι κίρρωτικοί ασθενείς έχουν σοβαρού βαθμού ανοσοανεπάρκεια. Οι ασθενείς μας κατά την εισαγωγή τους στην κλινική ανέφεραν αδυναμία, καταβολή, εύκολη κόπωση, πυρετό σε ποσοστό >40%. Συμπτώματα λόγω της αναπτύξεως ασκίτου ανέφεραν 37%, ενώ ίκτερο παρουσίαζε το ¼ των ασθενών. Σημεία αιμορραγίας παρουσίαζε το 20% ενώ ανορεξία απώλεια βάρους και νευρολογικά σημεία ή σημεία από το ουροποιητικό παρουσίαζε σχεδόν το 10% των ασθενών.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις στην μη αντιρροπούμενη κίρρωση είναι επηρεασμένες καθώς η λειτουργική και συνθετική ικανότητα του ήπατος είναι επηρεασμένη. Η πλειονότητα των ασθενών μας (81%) είχε διαταραχές πήκτικότητας 61% παρουσίαζαν μεγάλη πτώση των αιμοπεταλίων, 75% είχαν επηρεασμένες τρανσαμινάσες 71% παρουσίαζαν ίκτερο, 27% είχαν επηρεασμένα τα χολοστατικά ένζυμα και η λευκωματίνη πλάσματος ήταν χαμηλή σε 82% των ασθενών μας.

Οι λοιμώξεις είναι αρκετά συχνές στην κίρρωση ήπατος με ποιο επικίνδυνη την αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, επιπλοκή με μεγάλη θνητότητα. Κλινική εικόνα ενδοκοιλιακής λοιμώξεως είχαν το 41% των ασθενών μας. Λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρηνικό τύπο είχαν 18 ασθενείς. Σε αριθμό ασθενών (14) με ασκίτη, διεγνώσθη αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα η οποία υφέθηκε μετά την χορήγηση ισχυρών αντιβιοτικών.

. Μία από τις σοβαρές επιπλοκές της κίρρωσεως και της πυλαίας υπέρτασης είναι η κίρσορραγία. Ο ασθενής χάνει σε λίγο χρόνο μεγάλες ποσότητες αίματος και η αιμορραγία αυτή είναι δύσκολη στην αντιμετώπιση της. Η κίρσορραγία μπορεί να αποβεί μοιραία για τον ασθενή Σε 12% των περιπτώσεων μας η αιμορραγία ήταν σοβαρή και προερχόταν από τους οισοφαγικούς κίρσους. Οι ασθενείς μας αντιμετωπίστηκαν με επείγουσα μετάγγιση, με επιπωματισμό και με επείγουσα σκληροθεραπεία με καλά αποτελέσματα. Εκτός από την ανάπτυξη κίρσων η πυλαία γαστροπάθεια είναι επίσης παράγων χρόνιας ή και οξείας απώλειας αίματος από τον στόμαχο σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση. Στους ασθενείς μας κατά τον ενδοσκοπικό έλεγχο του ανωτέρου πεπτικού διεπιστώθη πυλαία γαστροπάθεια σε ποσοστό 85%.

Εκδήλωση του κίρρωτικού ήπατος λόγω αδυναμίας του πάσχοντος οργάνου να εξουδετερώσει τοξικούς μεταβολίτες των προϊόντων διασπάσεως ιδίως των πρωτεϊνών, είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη κατάσταση, μπορεί να φτάσει σε ηπατικό κώμα και χρήζει άμεσης νοσοκομειακής φροντίδας. 25% από τους ασθενείς μας εισήχθησαν στην κλινική με εικόνα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Η αντιμετώπιση της επιπλοκής αυτής ήταν δυσχερής σε 4 ασθενείς με εγκεφαλοπάθεια ΙΙΙ-ου βαθμού.

Το ηπατονεφρικό σύνδρομο μια ιδιαίτερα επικίνδυνη επιπλοκή της κίρρωσεως έχει μεγάλη θνητότητα. Δύο από τους 3 ασθενείς μας που ανέπτυξαν ηπατονεφρικό σύνδρομο κατέληξαν.

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα συνήθως αναπτύσσεται σε έδαφος κίρρωσεως και παρουσιάζει στενή σχέση με τη χρόνια ηπατίτιδα Β ή C. Ίσως η συχνή παρακολούθηση των ασθενών υψηλού κινδύνου με υπερηχογράφημα ήπατος και έλεγχος των τιμών της α-εμβρυϊκής σφαιρίνης (ΑF) να αποτελέσει επαρκή προληπτική μέθοδο ώστε να διαπιστώνεται η κακοήθης εξαλλαγή στα πρώιμα στάδια. Συνήθως το ηπάτωμα είναι ασυμπτωματικό, ανακαλύπτεται σε πολύ προχωρημένα στάδια και οι θεραπευτικές παρεμβάσεις είναι χωρίς αποτέλεσμα. Από τους ασθενείς μας, 8 με μεθηπατιτιδική κίρρωση Β και 5 με κίρρωση C είχαν αναπτύξει ηπάτωμα και σε 10 από αυτούς οι τιμές της α-εμβρυϊκής σφαιρίνης ήταν πολύ υψηλές.

Η νοσηλευτική υποστήριξη στους ασθενείς με κίρρωση είναι πρωταρχικής σημασίας. Αρχίζει από την εισαγωγή του ασθενούς με την λήψη του ιστορικού την προσωπική επαφή, την ψυχολογική υποστήριξη, την αιμοληψία και την τοποθέτηση φλεβοκαθετήρα. Η παρακολούθηση των ζωτικών σημείων, (συχνά οι ασθενείς μας είχαν ανάγκη παρακολούθησης ζωτικών κάθε 30 min ή 1 ώρα) και η χορήγηση υγρών και φαρμακευτικών ουσιών ή η μέτρηση του ισοζυγίου υγρών είναι δημαντική για την πορεία του ασθενούς. Σε καθημερινή βάση έγινε έλεγχος του σωματικού βάρους και έγινε αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος σε ασθενείς με ασκίτη ή σε ασθενείς με καχεξία. Μετά την θεραπεία και την έξοδο από την κλινική εδόθησαν νοσηλευτικές οδηγίες για λήψη τροφής, χορήγηση αγωγής και έγινε εκπαίδευση του περιβάλλοντος και του ασθενούς για την πιθανή εξέλιξη και αντιμετώπιση των νοσηλευτικών προβλημάτων της νόσου.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η κίρρωση ήπατος είναι μια σοβαρή νόσος με συχνές νοσηλείες ιδίως η μη αντιροπούμενη.
- Ο αλκοολισμός, η ηπατίτιδα Β, και η ηπατίτιδα C αποτελούν τους κύριους αιτιολογικούς παράγοντες της κίρρωσης ήπατος.
- Ο ανδρικός πληθυσμός είναι πιο ευάλωτος στην κίρρωση πιθανώς λόγω του οινοπνεύματος.
- Τα συχνότερα συμπτώματα κατά την νοσηλεία των κίρρωτικών ασθενών είναι η αδυναμία, η εύκολη κόπωση, ο πυρετός, η διάταση κοιλίας, ο ίκτερος, το κοιλιακό άλγος, η αιματέμεση, η ανορεξία αλλά και τα νευρολογικά συμπτώματα
- Οι επιπλοκές της κίρρωσης και της πυλαίας υπέρτασης όπως η κίρρωση, η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ο ασκίτης, το ηπατονεφρικό σύνδρομο και η ηπατική εγκεφαλοπάθεια είναι επικίνδυνες για την ζωή του ασθενούς και απαιτούν εντατική ιατρική και νοσηλευτική υποστήριξη.
- Η ενδοσκόπηση είναι σημαντική διαγνωστική μέθοδος και προσφέρει την δυνατότητα εφαρμογής θεραπευτικών τεχνικών μέσω των ενδοσκοπίων σε περιπτώσεις κίρρωσης.
- Η νοσηλευτική παρέμβαση και υποστήριξη του κίρρωτικού ασθενούς σε όλη την διάρκεια της νοσηλείας του είναι πρωταρχικής σημασίας για την έκβαση της νόσου.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το ήπαρ είναι το κεντρικό όργανο σε πολλές βασικές φυσιολογικές διαδικασίες στον οργανισμό, όπως στην ομοίωση της γλυκόζης, στη σύνθεση πρωτεϊνών και λιποπρωτεϊνών, στη σύνθεση και έκκριση των χολικών οξέων, στην αποθήκευση βιταμινών, καθώς και στο βιολογικό μετασχηματισμό, στην αποτοξίνωση και στην απέκκριση πολλών ενδογενών και εξωγενών ουσιών.

Οι παθήσεις του ήπατος συχνά παραμένουν εντελώς ασυμπτωματικές μέχρι τα προχωρημένα στάδιά τους λόγω των μεγάλων εφεδρικών ικανοτήτων του ήπατος.

Τα κυριότερα συμπτώματα των χρόνιων ηπατοπαθειών είναι:

1. Ο ίκτερος που εμφανίζεται σαν κίτρινη χροιά του δέρματος, των βλεννογόνων και των επιπεφυκότων. Για να γίνει εμφανής ο ίκτερος, η χολερυθρίνη του αίματος πρέπει να αυξηθεί άνω των 2,5 και 3 mg%.

2. Αραχνοειδείς ευρυαγγείες. Εντοπίζονται συνήθως στο άνω μέρος και στις εκτεθειμένες στο ηλιακό φως περιοχές του σώματος. Εξαφανίζονται με την πίεση και έχουν σφύζον κέντρο. Είναι ενδειξη χρόνιας ηπατίτιδας ή κίρρωσεως.

3. Ηπατικές παλάμες. Χαρακτηρίζονται από ερυθρότητα του θέναρος και οπισθέναρος. Είναι συχνό στις χρόνιες ηπατοπάθειες.

4. Γυναιομαστία κυρίως στις αλκοολικές κίρρωσεις, λιγότερο σε άλλες μορφές κίρρωσεως.

5. Απώλεια τριχώσεως μασχαλών και εφηβαίου με ατροφία των όρχεων είναι ενδεικτικά χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας και απαντούν σε διάφορες μορφές κίρρωσεως συχνότερα όμως στην αλκοολική.

6. Πληκτροδακτυλία είναι αρκετά συχνή στις χρόνιες ηπατικές παθήσεις, κυρίως στην κίρρωση του ήπατος, όπως και σε παθήσεις καρδιάς, πνευμόνων, ενδοκρινών αδένων.

7. Ρινορραγίες, επιστάξεις και αιμορραγίες δέρματος από υποπροθρομβιναιμία και θρομβοπενία, που είναι συχνές στα προχωρημένα στάδια ηπατικής ανεπάρκειας, είτε από κεραυνοβόλο οξεία ηπατίτιδα ή από μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος.



8. Ηπατιομεγαλία. Είναι συχνή στις οξείες και χρόνιες παθήσεις του ήπατος, Το μέγεθος του ήπατος είναι μικρό σε ορισμένες μορφές κίρρωσεως και την κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, αποτελεί δε κακό προγνωστικό σημείο.

9. Σπληνομεγαλία. Είναι συχνή στις παθήσεις του ήπατος. Συνήθως οφείλεται σε πυλαία υπέρταση (συμφορητική σπληνομεγαλία) από κίρρωση του ήπατος.

10. Σημεία πυλαίας υπερτάσεως, όπως ασκίτης και παράπλευρη κυκλοφορία.

11. Άλλα σημεία, όπως απώλεια μυϊκής μάζας, αστηριξία ή πτερυγοειδής τρόμος, ενδεικτικά ηπατικής ανεπάρκειας. Επίσης, είναι δυνατή η παρουσία σημείων ενδεικτικών της αιτιολογίας της ηπατικής νόσου, όπως διόγκωση παρωτίδων και σύσπαση του Dupuytren της παλαμιαίας περιτονίας που αποτελούν διαγνωστικό σημείο της αλκοολικής κίρρωσεως, και αλλοιώσεις δερματικής πορφυρίας στην αλκοολική ηπατοπάθεια.

12. Ποικίλα συμπτώματα συνήθως μη ειδικά. Τα συχνότερα είναι η εύκολη κόπωση τα άλγη του δεξιού υποχονδρίου, η κοιλιακή δυσφορία, η ανορεξία, τα οιδήματα των κάτω άκρων και οι μυϊκές κράμπες.

Η κίρρωση ήπατος περιγράφηκε το 1799 (Laennec).

Στην νόσο συμμετέχει τόσο το ηπατικό παρέγχυμα όσο και ο συνδετικός ιστός. Η χρόνια φλεγμονώδης εξεργασία του συνδετικού ιστού προκαλεί υπερπλασία αυτού και ατροφία του ηπατικού παρεγχύματος, όπως και πρωτογενή εκφυλιστική βλάβη του ηπατικού κυττάρου.

Οι διεργασίες αυτές οδηγούν στην τελική εικόνα της κίρρωσης Στην κίρρωση η φυσιολογική αρχιτεκτονική του ηπατικού λοβίου αντικαθίσταται από δεσμίδες ινώδους ιστού, που διαπλέκονται και περιβάλλουν οζίδια ηπατοκυτταρικής αναγέννησης.

Η βιοψία και ιστολογική εξέταση του ηπατικού ιστού είναι χρήσιμη για τη διαφορική διάγνωση διάχυτων ή τοπικών παρεγχυματικών ηπατοπαθειών (π.χ. της κίρρωσης, της ηπατίτιδας, της αιμοχρωμάτωσης) ή της ηπατομεγαλίας.

Στην Δύση τα συχνότερα αίτια κίρρωσης είναι το οινόπνευμα και η ηπατίτιδες Β και C. Άλλα αίτια κίρρωσης είναι η σκληρυντική χολαγγειίτιδα, φάρμακα, η αυτοάνοση ηπατίτιδα, η χρόνια συμφόρηση του ήπατος, το Σύνδρομο Budd-Chiari, η νόσος του Wilson, η αιμοχρωμάτωση, η έλλειψη αι-αντιθρυψίνης, η γαλακτοζαιμία.

Οι περιπτώσεις κίρρωσης που δεν συνοδεύονται από συμπτώματα και παρουσιάζουν λίγες, μόνο, κλινικές ενδείξεις ηπατοκυτταρικής δυσλειτουργίας αναφέρονται συχνά με τον όρο αντιροπούμενη κίρρωση. Όταν εμφανισθούν επιπλοκές, ιδιαίτερα σημεία διαταραχής

της ηπατοκυτταρικής λειτουργίας, η κλινική κατάσταση που προκύπτει ονομάζεται μη αντιρροπούμενη κίρρωση.

Οι κυριότερες επιπλοκές της κίρρωσης που λόγω αυτών τα συμπτώματα είναι κλινικά εμφανή είναι:

1. Η πυλαία υπέρταση με τις επιπλοκές της:, την κίρρωση και την σπληνομεγαλία
2. Η ηπατική ανεπάρκεια
3. Ο ασκίτης, που μπορεί να επιπλακεί από αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα
4. Το ηπατονεφρικό σύνδρομο.
5. Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια.
6. Η ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκινώματος..

Φυσιολογικά η πίεση της πυλαίας φλέβας είναι μικρότερη κατά 5 mm Hg από την πίεση της κάτω κοίλης. Στην κίρρωση, όμως, η παραμόρφωση της ηπατικής αρχιτεκτονικής οδηγεί σε σημαντική αύξηση της αντίστασης στην πυλαία ροή αίματος και, κατά συνέπεια, σε αύξηση της πίεσης στο σύστημα της πυλαίας.

Το κυριότερο αίτιο πυλαίας υπέρτασης είναι η κίρρωση, αλλά και κάθε κατάσταση που προκαλεί αύξηση της αντίστασης προς τη ροή του αίματος της πυλαίας στο ήπαρ. Η πυλαία υπέρταση έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη παράπλευρων φλεβών μεταξύ της πυλαίας και της συστηματικής κυκλοφορίας. Τα παράπλευρα αγγεία σχηματίζονται σε διάφορες θέσεις, τη μεγαλύτερη, όμως, κλινική σημασία έχουν εκείνα που συνδέουν την πυλαία με την άζυγη φλέβα, σχηματίζοντας κίρρους στον θόλο του στομάχου και στον οισοφάγο

Συχνά οι κίρσοι αιμορραγούν και αποτελεί συχνή και σοβαρή επιπλοκή της πυλαίας υπέρτασης με θνητότητα 30-60%. Η αιμορραγία προκαλείται όταν η μεγάλη τάση του τοιχώματός τους οδηγεί στη ρήξη τους. Εκδηλώνεται ως αιματέμεση, μέλαινα ή με οποιονδήποτε συνδυασμό αυτών των φαινομένων και είναι δυνατό να προκαλέσει καταπληξία, να σταματήσει αυτόματα ή να υποτροπιάσει. Η ελάττωση της ηπατικής σύνθεσης παραγόντων της πήξης και η θρομβοπενία μπορούν να προκαλέσουν επιπλέον δυσκολίες στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας των κίρσων.

Η διαταραχή της λειτουργίας των ηπατικών κυττάρων κατά την κίρρωση εκδηλώνεται με ελάττωση της σύνθεσης πρωτεϊνών στο ήπαρ καιν υπολευκωματιναιμία, ελάττωση της σύνθεσης παραγόντων της πήξης του αίματος και ανεπάρκεια των φυσιολογικών αντιτοξικών λειτουργιών του ήπατος.

Η τελευταία διαταραχή είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και των αιμοδυναμικών και ορμονικών διαταραχών που συντελούν στην ανάπτυξη του ασκίτη και του ηπατονεφρικού συνδρόμου.

Ασκίτης είναι η συσσώρευση ελεύθερου υγρού μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Όταν ο ασκίτης είναι άφθονος, τότε η κοιλία διατείνεται και προέχει.

Η δοκιμαστική παρακέντηση επιβεβαιώνει ή αποκλείει την κλινική εντύπωση και η εργαστηριακή εξέταση του ασκίτικου υγρού βοηθά στην αιτιολογική διάγνωση του. Ο αριθμός κυττάρων πάνω από  $500/\text{mm}^3$  σημαίνει αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, που είναι δυνατή ακόμα και χωρίς πυρετό, κοιλιακή ευαισθησία και συστηματική λευκοκυττάρωση..

Η σοβαρή ηπατοπάθεια μπορεί, ανεξάρτητα από την αιτιολογία της, να επιπλακεί από ηπατονεφρικό σύνδρομο (μορφή λειτουργικής νεφρικής ανεπάρκειας), το οποίο σχεδόν πάντα παρατηρείται όταν υπάρχει μεγάλου βαθμού ασκίτης.

Τυπικά, οι νεφροί παρουσιάζουν φυσιολογική ιστολογική εικόνα και διατηρούν την ικανότητα να ανακτήσουν την κανονική τους λειτουργία σε περίπτωση αποκατάστασης της ηπατικής λειτουργίας. Η δυσλειτουργία των νεφρών χαρακτηρίζεται από ελάττωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης, ολιγουρία, ελάττωση Na ούρων (κάτω των  $10 \text{ mEq/L}$ ) και αζωθαμία. Το ηπατονεφρικό σύνδρομο συνήθως είναι προοδευτικό και θανατηφόρο.

Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αποτελεί σύνθετο νευροψυχιατρικό σύνδρομο, το οποίο μπορεί να επιπλέξει την προχωρημένη ηπατοπάθεια. Διακρίνεται σε δύο κύριες μορφές, την οξεία και τη χρόνια. Η οξεία παρατηρείται συνήθως στα πλαίσια της κεραυνοβόλου ηπατικής ανεπάρκειας και το σπουδαιότερο ρόλο στην εξέλιξή της παίζει το εγκεφαλικό οίδημα. Η μορφή αυτή συνοδεύεται συχνά από κόμα και έχει πολύ μεγάλη θνητότητα. Η χρόνια παρατηρείται συνήθως σε χρόνιες παθήσεις του ήπατος, εκδηλώνεται συχνά με τη μορφή λεπτών διαταραχών της νευρικής λειτουργίας και πολλές φορές είναι αναστρέψιμη.

Η παθογένεση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας αποδίδεται σε αδυναμία του ήπατος να απομακρύνει από την κυκλοφορία αζωτούχες, κυρίως, ενώσεις ή άλλες τοξικές ουσίες που προσλαμβάνονται ή που σχηματίζονται στο γαστρεντερικό σωλήνα.

Η ανεπαρκής ηπατική απομάκρυνση αυτών των ουσιών οφείλεται τόσο στην ελάττωση της λειτουργίας των ηπατικών κυττάρων, όσο και στην εκτεταμένη εκτροπή αίματος από τα σπλάγχνα κατ' ευθείαν στη συστηματική κυκλοφορία, μέσα από πυλαιοσυστηματικές παράπλευρες φλέβες. Με τον τρόπο αυτό πιστεύεται ότι οι αζωτούχες και άλλες ουσίες, που

απορροφώνται, φθάνουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα και προκαλούν διαταραχές της λειτουργίας του νευρώνα.

Τα κλινικά γνωρίσματα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας περιλαμβάνουν διαταραχές διαταραχές της νόησης και της προσωπικότητας, άνοια, πτερυγοειδή τρόμο, αύξηση των αντανακλαστικών.

Γενικά, η κίρρωση θεωρείται προνεοπλασματική κατάσταση, ανεξάρτητα από την αιτιολογία της.

Ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε κίρρωτικούς φορείς της ηπατίτιδος Β είναι 20 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με αρνητικούς μάρτυρες και της ηπατίτιδος C είναι 24 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με μη φορείς. Έτσι, παρά το ότι η αιτιολογία του ηπατοκυτταρικού καρκίνου είναι πολυπαραγοντική, η κίρρωση αποτελεί κοινό παράγοντα στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, υποδεικνύοντας την πολύ στενή αιτιοπαθογενετική σχέση μεταξύ αυτών των δύο νοσολογικών οντοτήτων.

Η νοσηλευτική φροντίδα του ασθενή με κίρρωση ήπατος περιλαμβάνει πλήρες ιστορικό του ασθενούς, παράγοντες που προδιαθέτουν στη νόσο, κατάχρηση οινοπνεύματος, καθώς και σωματικές και διανοητικές μεταβολές, καταγραφή βάρους, διάταση κοιλιάς, και τυχόν γαστρεντερική αιμορραγία.

Εκτίμηση σε περίπτωση εγκεφαλοπάθειας μέσω της συνέντευξης, τον προσανατολισμό του ασθενούς στο χρόνο, το χώρο και τη δυνατότητα να φέρει εις πέρας τις οικογενειακές ή εργασιακές υποχρεώσεις..

Η νοσηλευτική παρέμβαση συνίσταται σε περιορισμό λήψης υγρών και αλάτων και καταγραφή της ποσότητας των προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών, σύσταση στον ασθενή να αποφεύγει τη χρήση οινοπνεύματος, η κατανάλωση φαρμάκων πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή λόγω της επηρεασμένης λειτουργικότητας του ήπατος, χορήγηση μικρών και συχνών γευμάτων, ακολουθώντας τις οδηγίες για περιορισμό των πρωτεϊνών, παρατήρηση των κοπράνων για το χρώμα, την ποσότητα, την πυκνότητα και την ύπαρξη πηγμάτων αίματος, περιορισμός επισκέψεων και ξεκούραση, λήψη μέτρων προφύλαξης κατά της αιμορραγίας και έλεγχος του ασθενούς για γαστρεντερική αιμορραγία. Ο άρρωστος διδάσκεται να αποφεύγει: τροφές, λάδια που περιέχουν αλάτι, και αλατισμένο φρέσκο βούτυρο. Ο άρρωστος διδάσκεται επίσης να χρησιμοποιεί υποκατάστατα αλατιού, όπως χυμό λεμονιού. Η αναιμία αντιμετωπίζεται με επαρκή θρέψη, συμπληρώματα σιδήρου και θεραπεία με βιταμίνη B<sub>12</sub>..

Επειδή ο άρρωστος είναι επιρρεπής στις λοιμώξεις, τα πιθανά σημεία λοίμωξης παρακολουθούνται στενά. Περιοχές φλεβοκέντησης, ρήξης του δέρματος καθαρίζονται σε τακτά χρονικά διαστήματα. Ενθαρρύνεται η ατομική υγιεινή του αρρώστου. Η θερμοκρασία παρακολουθείται τακτικά και ελαχιστοποιείται η έκθεση του αρρώστου σε πηγές μόλυνσης.

Με τον άρρωστο συζητείται το πρόβλημα αλλαγής του σωματικού ειδώλου. Η μετέπειτα φροντίδα του αρρώστου επικεντρώνεται στη διακοπή χρήσης αλκοόλ.

**Σκοπός** της μελέτης μας ήταν να περιγράψουμε σε ασθενείς με διαγνωσμένη κίρρωση ήπατος την αιτιολογία, την αιτία νοσηλείας, την κλινική πορεία, την θεραπευτική παρέμβαση την ιατρική και νοσηλευτική παρακολούθηση και την απάντηση στην αγωγή.

Μελετήσαμε 80 ασθενείς που παρακολουθούνται στην Γαστρεντερολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Η επιλογή των φακέλων των ασθενών έγινε με τυχαιοποίηση. Επρόκειτο για 59 άνδρες και 21 γυναίκες ηλικίας 32-86 ετών με διάμεση ηλικία 64 έτη.

Σε κάθε ασθενή καταγραφόταν σε ειδικό ατομικό φύλο, τα προσωπικά στοιχεία, ο τόπος κατοικίας, η θεραπεία που ελάμβανε, η κατανάλωση αλκοόλης τα συμπτώματα κατά την εισαγωγή και την αντικειμενική εξέταση.

Κατεγράφη επίσης αν είχε υποβληθεί ο ασθενής σε βιοψία ήπατος όπως και το αποτέλεσμα αυτής. Κατά την νοσηλεία του έγινε καταγραφή εργαστηριακών εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας. Από τις ειδικές εξετάσεις κατεγράφησαν οι δείκτες ηπατίτιδος Β και C. Επίσης κατεγράφη η τοποθέτηση ή όχι φλεβοκαθετήρα και ουροκαθετήρα για την μέτρηση της ποσότητας των ούρων και του ισοζυγίου υγρών.

Η καταγραφή ακόμη περιέλαβε την ύπαρξη ασκίτου, κισμών οισοφάγου, πυλαίας γαστροπάθειας, ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, αιμορραγίας, βακτηριακής περιτονίτιδος, ηπατονεφρικού συνδρόμου, ηπατοκτταρικού καρκινώματος. Αποκλείστησαν ασθενείς με κρυπτιγενή κίρρωση, με πρωτοπαθή χολική κίρρωση, με αυτοανοσία και με καρδιακή ανεπάρκεια.

**Αποτελέσματα:** Η πλειονότητα των ασθενών ήταν άνδρες και κατοικούσαν στον νομό Ηρακλείου. Όλοι είχαν βιοψία ήπατος συμβατή με κίρρωση. 56% των ασθενών είχαν στο ιστορικό τους πολλαπλές (>5) νοσηλείες τα τελευταία 10 έτη λόγω της νόσου. 76% ελάμβανε φαρμακευτική αγωγή προ εισαγωγής στην κλινική. 46 ασθενείς κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες αλκοόλ (>120 gr) σε καθημερινή βάση (57,5%) και για περισσότερο από

15 έτη. 97,2% των ασθενών που κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες οινοπνεύματος ήταν άνδρες.

Οι ασθενείς ανέφεραν: εύκολη κόπωση (43%), πυρετό  $>37,5^{\circ}$  C (41%), διάταση κοιλίας (37%), ίκτερο (25%), οιδήματα κάτω άκρων (16%), κοιλιακό άλγος (15%), υπνηλία (15%), αιματέμεση (12%), απώλεια βάρους (12%), υπέρχρωση ούρων (10%), επιγαστραλγία (10%), ανορεξία (10%), μέλαινες κενώσεις, (7%), έμετο (6%), ολιγουρία, (3%), τρόμο, σύγχυση (3%), δύσπνοια (2%).

Σε 88% των ασθενών ετέθη φλεβοκαθετήρας και σε 56% έγινε τοποθέτηση ουροκαθετήρα απαραίτητος για την ακριβή αξιολόγηση των αποβαλλομένων υγρών.

Από τον εργαστηριακό έλεγχο: 18% είχαν αιματοκρίτη  $<31\%$ , και είχαν ανάγκη άμεσης μετάγγισης, 45% είχαν Ht: 31-39%. 18 ασθενείς είχαν λευκοκυττάρωση με πολυμορφοκυτταρικό τύπο. 61% παρουσίαζε πτώση των αιμοπεταλίων. Η πλειονότητα των ασθενών είχαν διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, 75% από τους ασθενείς είχαν αύξηση SGOT και SGPT. 71,2% παρουσίαζε υπερχοληρυθριναιμία. Η αλκαλική φωσφατάση και η  $\gamma$ -Gt ήταν αυξημένες σε 27% των ασθενών. Η λευκωματίνη πλάσματος ήταν χαμηλή σε 82%.

Η α-εμβρυϊκή σφαιρίνη ήταν σε 10 ασθενείς (12%) πολύ αυξημένη. 31% ήταν θετικοί για τον ιό της ηπατίτιδας Β και 38% για τον ιό της C. 77% είχαν ασκίτη ο οποίος στην πλειονότητα βελτιώθηκε στην χορήγηση διουρητικών. Σε 18 ασθενείς έγινε αφαίρεση έως και 3 L υγρού με παρακέντηση. Σε 22% από αυτούς διεπιστώθη αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα και έλαβαν κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς και μετρονιδαζόλη με καλή ανταπόκριση.

Στον ενδοσκοπικό έλεγχο του ανωτέρου πεπτικού διεπιστώθη εικόνα πυλαίας γαστροπάθειας σε 85%. 56% των ασθενών είχαν κίρσους οισοφάγου Ιου-ΙΙου βαθμού και 28% είχαν κίρσους ΙΙΙ-ου βαθμού. 10 ασθενείς από αυτούς προσήλθαν με αιματέμεση και αφού διεπιστώθη η εστία αιμορραγίας από τους κίρσους ακολούθησε επείγουσα τοποθέτηση αεροθαλάμου Sengstaken-Blackemore σε 6 από αυτούς ενώ στους υπόλοιπους διενεργήθηκε επείγουσα σκληροθεραπεία με αιθανολαμίνη. Η αιμορραγία ελέγχθηκε σε όλους. Σε 2 ασθενείς από αυτούς που προσήλθαν με μέλαινες κενώσεις διεπιστώθη έλκος στον βολβό του δωδεκαδακτύλου με σημεία πρόσφατης αιμορραγίας.

Ηπατική εγκεφαλοπάθεια είχε το 25% των ασθενών. Ηπατονεφρικό σύνδρομο ανέπτυξαν 3 ασθενείς. 2 από αυτούς παρά τις θεραπευτικές προσπάθειες κατέληξαν. 16%

των ασθενών με κίρρωση (8 με κίρρωση Β και 5 με κίρρωση C) είχαν αναπτύξει ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

Θεραπευτικά, 64 ασθενείς έλαβαν διουρητική αγωγή, 48 ασθενείς έλαβαν αντιβιοτική αγωγή. Σε 29 χορηγήθηκαν ηπακτικά, σε 71 χορηγήθηκαν αναστολείς αντλίας υδρογόνου. Η κλινική πορεία των ασθενών ήταν καλή. 2 ασθενείς με σοβαρού βαθμού ηπατική ανεπάρκεια και ηπατονεφρικό σύνδρομο, κατέληξαν.

**Συμπερασματικά:** Η κίρρωση ήπατος είναι σοβαρή νόσος με συχνές νοσηλείες. Ο αλκοολισμός, η ηπατίτιδα Β, και η ηπατίτιδα C αποτελούν τους κύριους αιτιολογικούς παράγοντες. Ο ανδρικός πληθυσμός πάσχει συχνότερα από κίρρωση πιθανώς λόγω του οινοπνεύματος.

Τα συχνότερα συμπτώματα κατά την νοσηλεία των κίρρωτικών ασθενών είναι η αδυναμία, η εύκολη κόπωση, ο πυρετός, η διάταση κοιλίας, ο ίκτερος, το κοιλιακό άλγος, η αιματέμεση, η ανορεξία αλλά και τα νευρολογικά συμπτώματα.

Οι επιπλοκές της κίρρωσης και της πυλαίας υπέρτασης όπως η κίρρωση, ή ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ο ασκίτης, το ηπατονεφρικό σύνδρομο και η ηπατική εγκεφαλοπάθεια είναι επικίνδυνες για την ζωή του ασθενούς και απαιτούν εντατική ιατρική και νοσηλευτική υποστήριξη.

Η ενδοσκόπηση είναι σημαντική διαγνωστική μέθοδος και προσφέρει την δυνατότητα εφαρμογής θεραπευτικών τεχνικών μέσω των ενδοσκοπίων σε περιπτώσεις κίρρωσης.

Η νοσηλευτική παρέμβαση και υποστήριξη του κίρρωτικού ασθενούς σε όλη την διάρκεια της νοσηλείας του είναι πρωταρχικής σημασίας για την έκβαση της νόσου.

**ΦΥΛΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ-ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΑΣΘΕΝΩΝ**

Α/Α: ΑΣΘΕΝΟΥΣ.....ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΣΗΣ.....

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ.....

ΦΥΛΟ:     Α     Θ

ΕΤΟΣ ΓΕΝΝΗΣΕΩΣ.....

ΚΑΤΟΙΚΙΑ..... ΤΗΛ:

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ.....

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ.....

ΒΑΡΟΣ .....Kg

ΥΨΟΣ.....cm

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ.....mmHg

ΣΦΥΞΕΙΣ...../min

ΕΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ.....

ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΝΟΣΗΛΕΙΕΣ.....

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

ΑΛΛΕΡΓΙΕΣ

ΕΜΒΟΛΙΑ

ΦΑΡΜΑΚΑ

ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ



ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΤΟΞΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ, ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΔΙΑΤΡΟΦΗ, ΥΠΝΟΣ, ΑΣΚΗΣΗ

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΝΑ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Ht	WBC	PLT
PT		
SGOT	SGPT	
BIL.		
SAP		
γ-Gt		

ALB

K Na

AF

ΦΕΡΕΙ ΦΛΕΒΟΚΑΘΕΤΗΡΑ NAI OXI

ΦΕΡΕΙ ΟΥΡΟΚΑΘΕΤΗΡΑ NAI OXI

ΒΙΟΨΙΑ ΗΠΑΤΟΣ NAI OXI

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΒΙΟΨΙΑΣ ΗΠΑΤΟΣ

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ NAI OXI

AN NAI ΠΟΣΟΤΗΤΑ/ΗΜΕΡ ml  
ΑΠΟ ΠΟΤΕ.....

ΔΕΙΚΤΕΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

HbsAg + -

HbeAg + -

Anti-HBs + -

Anti-HBc + -

Anti- HCV + -

PBC

ΑΛΛΗ ΑΙΤΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

ΑΣΚΙΤΙΣ NAI OXI

AN NAI, ΕΚΚΕΝΩΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ.....ml

ΚΙΡΣΟΙ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ NAI OXI

«ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ, ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ, ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ».

	ΑΝ ΝΑΙ	ΒΑΘΜΟΣ.....	
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.		ΝΑΙ	ΟΧΙ
ΔΑΚΤΥΛΙΟΙ			
ΣΚΛΗΡΟΘΕΡΑΠΕΙΑ			
ΠΥΛΑΙΑ ΓΑΣΤΡΟΠΑΘΕΙΑ		ΝΑΙ	ΟΧΙ
ΗΠΑΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ		ΝΑΙ	ΟΧΙ
ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ		ΝΑΙ	ΟΧΙ
ΑΝ ΝΑΙ	ΚΙΡΣΟΙ	ΠΕΠΤΙΚΟ ΕΛΚΟΣ	ΑΛΛΟ
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΙΜΟΡΡ.		ΝΑΙ	ΟΧΙ
ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΣ		ΝΑΙ	ΟΧΙ
ΗΠΑΤΟΝΕΦΡΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ		ΝΑΙ	ΟΧΙ
ΗΚΚ		ΝΑΙ	ΟΧΙ
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ			
ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ			
ΗΠΙΑΚΤΙΚΑ			
ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ			
ΑΛΛΟ			
ΠΡΟΣΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΑ ΥΓΡΑ.....ml			
ΕΞΕΡΧΟΜΕΝΑ ΥΓΡΑ .....			ml

ΔΙΑΙΤΑ

ΕΚΒΑΣΗ

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bloom, S.R. (ed.): Gut hormones. Churchill, Edinburgh, 1978.
2. Cardell, R.R., Jr., Bandenhausen, S., and Porter, K.R.: Intestinal triglyceride absorption in the rat. An electron microscopical study. *J. Cell Biol.*, 34:123, 1967.
3. Cheng, H., Merzel, J., and Leblond, C.P.: Renewal of Paneth cells in the small intestine of the mouse. *Am. J. Anat.*, 126:507, 1969.
4. Cheng, H., and Leblond, C.P.: Origin, differentiation and renewal of the four main epithelial cell types in the mouse small intestine. V. Unitarian theory of the origin of the four epithelial cell types. *Am. J. Anat.*, 141:537, 1974.
5. Bevelander, G., and Nakahara, H.: The fine structure of the human peridental ligament. *Anat. Rec.*, 162:313, 1968.
6. Botha, G., and Muller, S.: A note on the comparative anatomy of the cardioesophageal junction. *Acta Anat.*, 34:52, 1958.
7. Brunser, O., and Luft, J. H.: Fine structure of the apex of absorptive cells from rat small intestine. *J. Ultrastruct. Res.*, 31:291, 1970.
8. Caro, L.G. and Palade, G.E.: Protein synthesis, storage and discharge in the pancreatic exocrine cell. An autoradiographic study. *J. Cell Biol.*, 20:473, 1964.
9. Di Dio, L., and Boyden, E.A.: The choledocho-duodenal junction in the horse. A study of the musculature around the ends of the bile and pancreatic ducts in  $\alpha$  species without  $\alpha$  gall bladder. *Anat. Rec.*, 143:β1, 1962.
10. Elias, H., and Sherrick, J.C.: Morphology of the liver. Academic Press, New York, 1969. Farbman, A.I.: Fine structure of the taste bud. *J. Ultrastruct. Res.*, 12:328, 1965.
11. Flaks, B.: Observations on the fine structure of the normal porcine liver. *J. Anat.*, 108:563, 1971. Florentin, P.: L' amygdale chez les mammiferes. These, Nancy, 1936.
12. Forssman, W.G., Orci, L., Pictet, R., Renold, A.E., and Rouïller, C.: The endocrine cells in the epithelium of the gastrointestinal mucosa of the rat. An electron microscopic study. *J. Cell Biol.*, 40:692, 1969.
13. Grubb, D.J., and Jones, A.L.: Ultrastructure of hepatic sinusoids in sheep. *Anat. Rec.*, 170:75, 1971.
14. Ito, S., and Winchester, R.J.: The fine structure of the gastric -mucosa in the rat. *J. Cell Biol.*, 16:541, 1963.
15. Johnson, F.R., and McMinn, R.M.H.: Microscopic structure of pyloric epithelium of the cat. *J. Anat.*, 107:67, 1970.
16. Kaye, G.L, Wheeler, H.O., Whitlock, R.T., and Lane, N.: Fluid transport in rabbit gall bladder. A combined physiological and electron microscope study. *J. Cell Biol.*, 30:237, 1966.
17. Lewin, K.: Histochemical observations on Paneth cells. *J. Anat.*, 105:171, 1969.
18. Lipkin, M.: Proliferation and differentiation of gastrointestinal cells. *Physiol. Rev.*, 53:981, 1973.
19. Michail, S., et Karamanlidis, A.: Morphologie du plexus myenterique d' Auerbach de l' intestin grele du chien. *Acta Anat.* 67:424, 1967.
20. Mooseker, M.S., and Tilney, L.G.: Organization of an actin filament-membrane complex. Filament polarity and membrane attachment in the microvilli of intestinal epithelial cells. *J. Cell Biol.*, β7:725, 1975.
21. Motta, P., Muto, M., and Fujita, T.: An Atlas of scanning electron microscopy. Igaku-Shoin Ltd., Tokyo, 1978.

22. Munger, B.L.: Histochemical studies on seromucus and mucus-secreting cells of human salivary glands. *Am. J. Anat.*, 115:411, 1964.
23. Murray, R.G., Μυτταγ, Α., and Fujimoto, S.: Fine structure of gustatory cells in rabbit taste buds. *J. Ultrastruct. Res.*, 27:444, 1969.
24. Palade, C.E., Siekevitz, P., and Caro, L.Ci.: Structure, chemistry and function of the pancreatic exocrine cell. In *The exocrine pancreas* (A.V.S. de Reuck and M.P. Cameron, eds.). Ciba Foundation Symposium, Little, Brown and Company, Boston, 1962.
25. Pfeiffer, C.J., Rowden G., and Weibel, J.: *Gastrointestinal ultrastructure*. Academic Press, New York, 1974.
26. Provenza, D.V.: *Oral Histology*. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1964.
27. Rappaport, A.M., Βορωγ, Ζ.Ι., Loughheed, W.M., and Looto, W.N.: Subdivision of hexagonal liver lobules into  $\alpha$  structural and functional unit. Role in hepatic physiology and pathology. *Anat. Rec.*, 119:11, 1954.
28. Ritchie, W.P., Barzilai, A., Jr., and Delaney J.P.: Mucosal cellular populations and distribution in the normal canine stomach. *Anat. Rec.*, 155:111, 1966.
29. Rouiller, C. (ed.): *The liver: Morphology, Biochemistry, Physiology* 2 vols. Academic Press, New York, 1963, 1964.
30. Shackelford, J.M., and Wilborn, W.H.: Ultrastructural aspects of calf submandibular glands. *Am. J. Anat.* 127:259, 1970.
31. Sloss, M. W.: The microscopic anatomy of the digestive tract of *Sus scrofa domestica*. *Am. J. Vet. Res.*, 15:578, 1954.
32. Solcia, E., Capella, C., Vassallo, G., and Buffa, R.: Endocrine cells of the gastric mucosa. *Int. Rev. Cytol.*, 42:223, 1975.
33. Symons, N.B.B. (ed.): *Dentine and Pulp: Their Structure and Reactions*. E. & S. Livingstone, Edinburgh, 1968.
34. Tandler, B.: Ultrastructure of the human submaxillary gland. 1. Architecture and histological relationship of the secretory cells. *Am. J. Anat.*, 111:287, 1962.
35. Thorn, N.A., and Petersen, O.H. (eds.): *Secretory mechanisms of exocrine glands*. Academic Press, New York, 1975.
36. Titkemeyer, C.W., and Calhoun, M.L.: A comparative study of the structure of the small intestine of domestic animals. *Am. J. Vet. Res.*, 58:152, 1955.
37. Toner, P.G.: Cytology of intestinal epithelial cells. *Int. Rev. Cytol.*, 24:233, 1968.
38. Vassallo, G., Solcia, E., and Capella, C.: Light and electron microscopic identification of several types of endocrine cells in the gastrointestinal mucosa of the cat. *Z. Zellforsch.* 98:333, 1969.
39. Warshawsky, H.: The fine structure of secretory ameloblasts in rat incisors. *Anat. Rec.*, 161:211, 1968.
40. Watson, A.G.: Structure of the canine esophagus. *N.Z. Vet. J.*, 21:195, 1973.
41. Kaplowitz N., Eberle D., Yamada T: (1982): Biochemical test for liver disease. In: *Hepatology*, edited by Zakim D, and Boyer T.D. (Eds) Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, Mexico, City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokio.
42. Sherlock S. (1981): *Diseases of the Liver and Biliary System*. 6<sup>th</sup> Edition, Blackwell Scient. Publ: Oxford, London, Edinburgh, Boston, Melbourne.
43. Wright R., Alberti K.G., Karran St., and Millward,-Sadler G.H. (1979): *Liver and Biliary Disease*: W.C. Saunders Co., Ltd. London, Philadelphia, Toronto

44. McIntyre N et al. Oxford Textbook of Clinical Hepatology, Oxford Medical Publ., Oxford, 1991.
45. Sherlock S. Diseases of the Liver and Biliary System. 8th ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1988
46. McIntyre N, Benhamou JP, Bircher J, Rizzetto ItA and Rodes J. Oxford Textbook of Clinical Hepatology. Oxford University Press, Oxford, 1991 pp. 369-485.
47. Popper H and Schaffner F: Progress in Liver Diseases, volume IX. Saunders WB Co., 1990.
48. Schafer DF and Jones EA: Hepatic Encephalopathy. In: Hepatology. A Textbook of Liver Disease. Eds Zakim and Boyer. W.B. Saunders Co., Philadelphia 1990, pp. 447-45β and 460-475.
49. Viral Hepatitis: British Medical Bulletin, 1990; 46: 301-564.
50. Wright TL and Boyer TD: Diagnosis and management of cirrhotic ascites. In: Hepatology. A Textbook of Liver Disease. Eds. Zakim and Boyer. W.B. Saunders Co., Philadelphia 1990, pp. 616-624.
51. Carter, R. A. and S. Shalton : The Liver and Schistosomiasis, Lancet, 2 : 1003, 1959.
52. Datta, D. V. and S. Sherlock : Cholestyramine for Long - term Relief of Pruritus Complicating Intrahepatic Cholestasis, Gastroenterology, 50 : 323, 1966.
53. Doniach, D., I. M. Roitt, J. G. Walker, and S. Sherlock : Tissue Antibodies in Primary Biliary Cirrhosis, Active Chronic (Lupoid) Hepatitis, Cryptogenic Cirrhosis and Other Liver Diseases and Their Clinical Implications, Clin. J. Immunol., 1: 237, 1966.
54. Kanter, F. S., and G. Klatskin : Serological Diagnosis of Primary Biliary Cirrhosis : A Potential Clue to Pathogenesis, Trans. Assoc. Am. Physicians, 80 : 267, 1967.
55. Kerr, D. N. S., C. V. Harrison, S. Sherlock and R. N. Walker : Congenital Hepatic Fibrosis, Quart. J. Med., 30 : 91, 1961.
56. Paronetto, F., F. Schaffner and H. Popper: Immunocytochemical and Serologic Observations in Primary Biliary Cirrhosis, New Engl. J. Med., 271 : 1123, 1964.
57. Sherlock, S.: Primary Biliary Cirrhosis (Chronic Intrahepatic Obstructive Jaundice), Gastroenterology, 37 : 574, 1959..
58. Colombo M. Viral hepatitis and cancer. AASLD, Postgraduate Course, 2000, Update on viral hepatitis, p.170-8.
59. Donato F, Boffetta P, Puoti M. A meta-analysis of epidemiological studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma. Int ) Cancer 1998, 75:347-54.
60. Fattovich G, Giustina G, Schalm SW et al. Occurrence of hepatocellular carcinoma and decompensation in Western European patients with cirrhosis type B. Hepatology 1995, 21:77-82.
61. Liaw YF, Liri DY et al. Natural course after the development of cirrhosis in patients with type B hepatitis: α prospective study. Liver, 1989, 9:235-41.
62. Chiaramonte M, Strofforini T. et al. Rate of hepatocellular carcinoma in patients with compensated viral cirrhosis. Cancer 1999, 85:2132-7.
63. Degos F, Christidis C. et al. Hepatitis C virus-related cirrhosis: time to occurrence of hepatocellular carcinoma. Gut, 2000, 47:131-6.
64. Mori M, Hara M, Wada I. et al. Prospective study of hepatitis B and C viral infections, cigarette smoking, alcohol consumption and other factors associated with hepatocellular carcinoma risk in Japan. Am J Epidemiol 2000, 151:131-9

65. Mukaina M, Nishi M, Miyake H, Hirata K. Chronic liver disease for the risk of hepatocellular carcinoma:  $\alpha$  casecontrol study in Japan. Etiologic association of alcohol consumption, cigarette smoking and the development of chronic liver diseases. *Hepato-Gastroenterology*, 1998, 45:2328-32.
66. Nijhawan PK, Therneau TM et al. Incidence of cancer in primary biliary cirrhosis: the Mayo experience. *Hepatology*, 1999, 29:1396-8.
67. Howel D, Metcalf JV et al. Cancer risk in primary biliary cirrhosis:  $\alpha$  study in northern England. *Gut*, 1999, 45:756-60.
68. Zhou H, Fischer H P. Liver carcinoma in PiZ alpha-1 -antitrypsin deficiency. *Am J Surg Pathol*, 1998, 22:742-8.
69. Ryder SD, Koskinas J. et al. Hepatocellular carcinoma complicating autoimmune hepatitis: role of hepatitis C virus. *Hepatology*, 1995, 22:718-22.
70. Ballardini G, Groff P. et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma development in patients with cirrhosis and with high hepatocellular proliferation. *J Hepatol* 1994,
71. Borzio M, Trere D. et al. Hepatocyte proliferation rate is  $\alpha$  powerful parameter for predicting hepatocellular carcinoma development in liver cirrhosis. *Med Pathol* 1998, 51:96-109.
72. Fracanzani AL, Borzio M, Roncalli M. et al. Can large cell change and high proliferative activity predict hepatocellular carcinoma in patients with hereditary hemochromatosis? *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(10):2940-5.
73. Shibata M, Morizane T. et al. Irregular regeneration of hepatocytes and risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis and cirrhosis with hepatitis C virus infection. *Lancet*, 1998, 351 (9118):1773-7.
74. Borzio M, Bruno S. et al. Liver cell dysplasia is  $\alpha$  major risk factor for hepatocellular carcinoma in cirrhosis:  $\alpha$  prospective study. *Gastroenterology*, 1995, 108:812-7.
75. Maggioni M, Coggi G, Cassani B. et al. Molecular changes in hepatocellular dysplastic nodules on microdissected liver biopsies. *Hepatology*, 2000, 32:942
76. Adams R. D: The Encephalopathy of Portacaval Shunt (Eck Fistula), in H. Popper and F. Schaf - fner (Eds.): («Progress in Liver Diseases», Vol.II, New York, Grune and Stratton, Inc., 1965.
77. Gabuzda, G. J.: Ammonium Metabolism and Hepatic Coma, *Gastroenterology*, 53 : 806, 1967,
78. Victor, M., R. D. Adams, and M. Cole: The Acquired (Non - Wilsonian) Type of Chronic Hepatocerebral Degeneration, *Medicine*, 44 : 345, 1965.
79. Zieve, L.: Pathogenesis of Hepatic Coma, *Arch. Intern. Med.*, 118:211, 19
80. Cecil. Textbook of Medicine, W.B. Saunders, Philadelphia, 1992.Wright TL and Boyer TD.
81. Diagnosis and treatment of cirrhotic ascites. In: *Hepatology. A Textbook of Liver Disease*. Eds Zakim and Boyer. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1990, pp. 616-624
82. Boyer TD: Cirrhosis of the liver and its major sequelae. In Wyngaarden JB, Smith LH Jr, Bennett JC (eds):
83. Cecil Textbook of Medicine. 19th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992, pp 786-796.
84. Roberts JP: Liver transplantation. In Wyngaarden JB, Smith LH Jr, Bennett JC (eds): Cecil Textbook of Medicine. 19th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992, pp 799-801.
85. Scharschmidt BF: Acute and chronic hepatic failure. In Wyngaarden JB, Smith LH Jr,



86. Wilkinson SP, Moore KP, Arroyo V: Pathogenesis of ascites and hepatorenal syndrome. *Gut Supplement* 5-12, September, 1991
87. Pique JM. Portal Hypertensive gastropathy. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1997;11:257-70.
88. Misra V, Misra SP, Dwivedi M. Thickened gastric mucosal capillary wall: A histological marker of portal hypertension. *Pathology* 1998;30:10-3.
89. Chang D, Levine MS, Ginsberg GG, Rubesin SE, Laufer I. Portal hypertensive gastropathy: radiographic findings in eight patients. *Am J Roentgenol* 2000;175:1609-12
90. Boldys H, Romanczyk T, Hartleb M, et al. Short-term effects of variceal sclerotherapy on portal hypertensive gastropathy. *Endoscopy* 1996;28:735-9.
91. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Hsu PI, Chen TA, Wang EM, Lin CK, Chiang HT. The effects of endoscopic variceal ligation and propranolol on portal hypertensive gastropathy: a prospective, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2001;53:579-84
92. Sarin SK, Shahi HM, Jain M, et al. The natural history of portal hypertensive gastropathy: Influence of variceal eradication. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2888-93.
93. Chan CC, Lee FY, Wang SS, Chang FY, Lin HC, Lin HJ, Chu CJ, Wu SL, Tai CC, Lee SD. Chronic administration of octreotide ameliorates portal hypertension and portal hypertensive gastropathy in rats with cirrhosis. *Clin Sci.* 1998;94:367-71.
94. Urata J, Yamashita Y, Tsuchigame T, Hatanaka Y, Matsukawa T, Sumi S, Matsuno Y, Takahashi M. The effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal hypertensive gastropathy. *J Gastroenterol Hepatol.* 1998;13:1061-7.
95. Kamath PS, Lacerda M, Ahlquist DA, McKusick MA, Andrews JC, Nagorney DA. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* 2000;118:905-11.
96. Mezawa S, Homma H, Ohta H, Masuko E, Doi T, Miyanishi K, Takada K, Kukitsu T, Sato T, Niitsu Y. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt formation on portal hypertensive gastropathy and gastric circulation. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1155-9
97. Zervos EE, Rosemurgy AS: Management of medically refractory ascites. *Am.J.Surg.* 2001; 181: 256-264.
98. Uriz J, Cardenas A, Arroyo V: Pathophysiology, diagnosis and treatment of ascites in cirrhosis. *Baillieres Best.Pract.Res.Clin.Gastroenterol.* 2000; 14: 927-943.
99. Gines P, Fernandez-Esparrach G, Arroyo V, Rodes J: Pathogenesis of ascites in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 1997; 17: 175-189
100. Gines P, Berl T, Bernardi M, et al: Hyponatremia in cirrhosis: from pathogenesis to treatment. *Hepatology* 1998; 28: 851-864.
101. Guevara M, Bru C, Gines P, et al: Increased cerebrovascular resistance in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology* 1998; 28: 39-44
102. Martin PY, Gines P, Schrier RW: Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. *N.Engl.J.Med.* 1998; 339: 533-541

103. Blendis L, Wong F: The hyperdynamic circulation in cirrhosis: an overview. *Pharmacol.Ther.* 2001; 89: 221-231
104. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al: Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J.Hepatol.* 2000; 32: 142-153
105. McHutchison JG: Differential diagnosis of ascites. *Semin Liver Dis* 1997; 17: 191-202
106. Garcia-Tsao G: Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2001; 120: 726-748
107. Vila MC, Coll S, Sola R, Andreu M, Gana J, Marquez J: Total paracentesis in cirrhotic patients with tense ascites and dilutional hyponatremia. *Am.J.Gastroenterol.* 1999; 94: 2219-2223
108. Li CP, Lee FY, Hwang SJ, et al: Treatment of mastalgia with tamoxifen in male patients with liver cirrhosis: a randomized crossover study. *Am.J.Gastroenterol.* 2000; 95: 1051-1055
109. Arnold C, Haag K, Blum HE, Rossle M: Acute hemoperitoneum after large-volume paracentesis. *Gastroenterology* 1997; 113: 978-982
110. Gines P, Arroyo V: Is there still a need for albumin infusions to treat patients with liver disease? *Gut* 2000; 46: 588-590
111. Gines A, Fernandez-Esparrach G, Monescillo A, et al: Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology* 1996; 111: 1002-1010
112. Ruiz-Del-Arbol L, Monescillo A, Jimenez W, Garcia-Plaza A, Arroyo V, Rodes J: Paracentesis-induced circulatory dysfunction: mechanism and effect on hepatic hemodynamics in cirrhosis. *Gastroenterology* 1997; 113: 579-586
113. Martinet JP, Fenyves D, Legault L, et al: Treatment of refractory ascites using transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): a caution. *Dig.Dis Sci.* 1997; 42: 161-166
114. Martin PY, Gines P, Schrier RW: Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. *N.Engl.J.Med.* 1998; 339: 533-541
115. Martin PY, Ohara M, Gines P, et al: Nitric oxide synthase (NOS) inhibition for one week improves renal sodium and water excretion in cirrhotic rats with ascites. *J.Clin.Invest* 1998; 101: 235-242
116. Sabat M, Guarner C, Soriano G, et al: Effect of subcutaneous administration of octreotide on endogenous vasoactive systems and renal function in cirrhotic patients with ascites. *Dig.Dis Sci.* 1998; 43: 2184-2189
117. Angeli P, Volpin R, Piovon D, et al: Acute effects of the oral administration of midodrine, an alpha-adrenergic agonist, on renal hemodynamics and renal function in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology* 1998; 28: 937-943
118. Lebrec D, Giuily N, Hadengue A, et al: Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a

- randomized trial. French Group of Clinicians and a Group of Biologists. *J.Hepatol.* 1996; 25: 135-144
119. Rossle M, Ochs A, Gulberg V, et al: A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N.Engl.J.Med.* 2000; 342: 1701-1707
  120. Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis* 1998; 27:669
  121. Guarner C, Runyon BA, Young S, et al. Intestinal bacterial overgrowth and bacterial translocation in cirrhotic rats with ascites. *J Hepatol* 1997; 26:1327
  122. Madrid AM, Cumsille F, Deflippi C. Altered small bowel motility in patients with liver cirrhosis depends on severity of liver disease. *Dig Dis Sci* 1997; 42:738
  123. Chang CS, Chen GH, Lien HC, et al. Small intestine dysmotility and bacterial overgrowth in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1998; 28:1187
  124. Casafont F, Sanchez E, Martin L, et al. Influence of malnutrition on the prevalence of bacterial translocation and spontaneous bacterial peritonitis in experimental cirrhosis in rats. *Hepatology* 1997; 25:1334
  125. Ho H, Zuckerman MJ, Ho TK, et al. Prevalence of associated infections in community-acquired spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:735
  126. Ackerman Z. Ascites in nephrotic syndrome: Incidence, patients' characteristics, and complications. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22:31
  127. Σκορδίλης Π, Οικονομάκη Ε, Αντωνίου Π. και συν. Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτις. Εμπειρία επταετίας. *Annals of Gastroenterology.* 2001;14 (supl.1):62
  128. Navasa, M Follo A, Llovet JM, et al. Randomized, comparative study of oral ofloxacin versus intravenous cefotaxime in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1996; 111:1011
  129. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 341:403
  130. Grange JD, Roulot D, Pelletier G, et al. Primary prophylaxis of bacterial infections in cirrhotic patients with ascites-A double-blind randomized trial. *J Hepatol* 1998; 29:430
  131. Ortiz J, Vila C, Soriano G, et al. Infections caused by *Esherichia Coli* resistant to norfloxacin in hospitalized cirrhotic patients. *Hepatology* 1999; 29:1064
  132. Novella MT, Sola R, Soriano G, et al. Continuous versus inpatient prophylaxis of the first episode of spontaneous bacterial peritonitis with norfloxacin. *Hepatology* 1997; 25:532
  133. Inadomi J, Sonnenberg A. Cost-analysis of prophylactic antibiotics in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1997; 113:1289.