

**ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΕΜΒΟΛΙΑΚΗΣ ΚΑΛΥΨΗΣ
ΤΩΝ ΣΠΟΥΔΑΣΤΩΝ ΤΟΥ Α.Τ.Ε.Ι ΚΡΗΤΗΣ ΜΕ ΤΟ
ΕΜΒΟΛΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β.**

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΑΝΔΡΟΥΛΑΚΗ ΖΑΧΑΡΕΝΙΑ

**ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ: ΒΑΜΒΑΚΟΥΣΗ ΦΛΩΡΑ
ΚΑΠΕΤΑΝΑΚΗ ΓΕΩΡΓΙΑ**

**ΗΡΑΚΛΕΙΟ
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2005**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<u>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</u>	1
<u>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</u>	10
<u>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</u>	11

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΑΝΑΤΟΜΙΑ-ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΗΠΑΤΟΣ.....	13
☞ Μορφή και θέση του ήπατος.....	14
☞ Διαφραγματική επιφάνεια.....	15
☞ Σπλαχνική επιφάνεια.....	15
☞ Στήριξη ήπατος.....	15
☞ Κατασκευή ήπατος.....	16
☞ Υφή ήπατος.....	16
☞ Τα αγγεία του ήπατος.....	17
☞ Εκφορητική οδός του ήπατος.....	17
☞ Λειτουργίες του ήπατος.....	17
2. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΗΠΑΤΟΣ.....	20
☞ Εισαγωγή.....	20
☞ Μεταβολισμός των λευκωμάτων.....	21
☞ Μεταβολισμός των υδατανθράκων.....	21
☞ Μεταβολισμός των λιπιδίων.....	23
☞ Άλλες λειτουργίες.....	24

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

1. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ	27
• Ηπατίτιδα Ορισμός	27
• Γενικά για την ηπατίτιδα	27
• Αίτια	27
• Ιογενείς ηπατίτιδες	27
• Ποια είναι τα συμπτώματα των ασθενών με ιογενή ηπατίτιδα;	28
• Με ποια εικόνα παρουσιάζεται η ασθένεια;	28
• Ποια είναι τα συνήθη εργαστηριακά ευρήματα των ασθενών με ιογενή ηπατίτιδα;	28
• Πώς μπορεί να διαγνωστεί η ηπατίτιδα;	28
• Είναι αναγκαία η διενέργεια βιοψίας ήπατος;	29
• Τι δίαιτα πρέπει να ακολουθούν οι ασθενείς με ιογενή ηπατίτιδα;	29
• Είναι απαραίτητη η εισαγωγή στο νοσοκομείο των ασθενών με ιογενή ηπατίτιδα;	29
• Υπάρχει θεραπεία για τους ασθενείς με ιογενή ηπατίτιδα;	29
• Εξετάσεις - έλεγχος ηπατίτιδας	30
2. ΟΞΕΙΑ ΙΟΓΕΝΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ	31
• Εισαγωγή	31
• Αίτια	31
• Τι μπορεί να προκαλέσει οξεία ηπατίτιδα;	33
• Κλινική εικόνα οξείας ηπατίτιδας	33
• Επιπλοκές	34
• Διάγνωση – παρακλινικός έλεγχος	35
• Ορολογική διάγνωση	37
• Αντιμετώπιση	37
• Πρόληψη	38
3. ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ	39
• Εισαγωγή	39
• Ορισμός	39
• Αιτιολογία	39
• Τι μπορεί να προξενήσει χρόνια ηπατίτιδα;	40
• Παθολογοανατομική εικόνα, κλινικές και εργαστηριακές εκδηλώσεις	40

4. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α	42
• Σύντομη περιγραφή-ορισμός	42
• Παθογένεια	42
• Επιδημιολογία	42
• Τρόποι μετάδοσης	42
• Κλινική εικόνα	43
• Εξέλιξη	43
• Διάγνωση	44
• Αντιμετώπιση-θεραπεία	44
• Πρόληψη	44
5. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β	45
• Σύντομη περιγραφή-ορισμός	45
• Παθογένεια	45
• Επιδημιολογία	45
• Τρόποι μετάδοσης	45
• Κλινική εικόνα	46
• Εξέλιξη	47
• Διάγνωση	48
• Αντιμετώπιση-θεραπεία	48
• Πρόληψη	49
6. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β (ΧΡΟΝΙΑ)	50
• Σύντομη περιγραφή-ορισμός	50
• Παθογένεια	50
• Πρόληψη	50
• Κλινική εικόνα	50
• Διάγνωση	51
• Αντιμετώπιση	51
7. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C	52
• Σύντομη περιγραφή-ορισμός	52
• Παθογένεια	52
• Επιδημιολογία	52
• Τρόποι μετάδοσης	52
• Κλινική εικόνα	53

• Εξέλιξη.....	53
• Διάγνωση.....	54
• Αντιμετώπιση-Θεραπεία.....	54
• Πρόληψη.....	55
8. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C (ΧΡΟΝΙΑ).....	55
• Σύντομη περιγραφή-ορισμός.....	55
• Παθογένεια.....	55
• Πρόληψη.....	56
• Κλινική εικόνα.....	56
• Διάγνωση.....	56
• Αντιμετώπιση.....	56
9. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ D.....	57
• Παθογόνο αίτιο.....	57
• Υποδόχα.....	57
• Τρόπος μετάδοσης.....	57
• Περίοδος επώασης.....	57
• Περίοδος μεταδοτικότητας.....	57
• Ευαισθησία και αντοχή.....	58
• Προληπτικά μέτρα.....	58
10. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ E.....	58
• Παθογόνο αίτιο.....	58
• Υποδόχα.....	58
• Τρόπος μετάδοσης.....	58
• Περίοδος επώασης.....	58
• Περίοδος μεταδοτικότητας.....	58
• Ευαισθησία και αντοχή.....	58
• Προληπτικά μέτρα.....	59
• Ομάδες υψηλού κινδύνου.....	59

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

A. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β.....	61
• Γενικές πληροφορίες.....	61

• Τι είναι η ηπατίτιδα B;	62
• Επιδημιολογία	62
• Ομάδες υψηλού κινδύνου σε πληθυσμούς χαμηλού επιπολασμού της νόσου	63
• Πως εκδηλώνεται η ηπατίτιδα B	64
• Εξέλιξη της λοίμωξης από τον ιό της Ηπατίτιδας B	64
• Περίοδος επώασης	64
• Περίοδος απομονώσεως (λόγω μολυσματικότητας)	64
• Ποια είναι η πορεία της ηπατίτιδας B;	64
• Ποια η σημασία του φορέα της ηπατίτιδας B;	65
• Υπάρχουν φορείς της νόσου που δεν το γνωρίζουν;	65
• Συμπτώματα και σημεία της νόσου	65
• Μακροχρόνιες επιδράσεις της νόσου	66
• Πως μεταδίδεται η ηπατίτιδα B;	66
• Διάγνωση. Έχω μολυνθεί από ιό ηπατίτιδας B; Πάσχω από ηπατίτιδα B;	67
• Ομάδες υψηλού κινδύνου για μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας B	67
• Υπάρχει κίνδυνος από τις μεταγγίσεις;	67
• Φορείς λοιμωδών ασθενειών οι συσκευές δερματοστιξίας	68
• Πρόληψη	68
• Εμβολιασμός	69
• Θεραπεία ηπατίτιδας B – Γενικές αρχές	69
• Πρόγνωση	70
Περιοχές υψηλού κινδύνου	70
Μέτρα πρωτοβάθμιας προφύλαξης για ταξιδιώτες	70
* Εμβολιασμός	71
* Ποιοι πρέπει να εμβολιαστούν	71
* Χρόνος εμβολιασμού	71
Νέες μέθοδοι θεραπείας της ηπατίτιδας	73
Φάρμακο που αντιμετωπίζει ηπατίτιδα B	75
B. ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ B	75

• Ορολογικά δεδομένα.....	75
• Εξέλιξη της οξείας ηπατίτιδας Β.....	76
Γ. ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β.....	78
• Επιδημιολογία.....	78
• Πορεία της νόσου.....	79
• Ανοσολογικοί μηχανισμοί.....	79
• Κλινικοπαθολογικό φάσμα της χρόνιας ιοφορίας.....	80
• HBV και ΗΚΚ.....	82
Δ. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΜΕ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β (HBV).....	84
1. Οξεία ηπατίτιδα Β.....	84
2. ΗBeAg–θετική χρόνια ηπατίτιδα.....	84
2.1. Ενδείξεις θεραπείας.....	84
2.2 Αρχικά θεραπευτικά σχήματα.....	85
2.3. Επαναληπτικά θεραπευτικά σχήματα.....	87
2.4. Παρακολούθηση ασθενών υπό θεραπεία και μετά τη διακοπή της θεραπείας.....	88
3. Χρόνια ανενεργός φορία του HBV.....	89
4. ΗBeAg–αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β.....	90
4.1. Ενδείξεις θεραπείας.....	90
4.2 Αρχικά θεραπευτικά σχήματα.....	90
4.3. Επαναληπτικά θεραπευτικά σχήματα.....	91
4.4. Παρακολούθηση ασθενών υπό θεραπεία και μετά τη διακοπή της θεραπείας.....	92
5. Μη αντιρροπούμενη HBV κίρρωση.....	93
5.1. Ενδείξεις θεραπείας.....	93
5.2. Θεραπευτικά σχήματα.....	93
6. Χρόνια HBV λοίμωξη με ανθεκτικά στη λαμβοντίνη HBV στελέχη.....	94
7. Χρόνια HBV και HDV λοίμωξη.....	95
Νέα αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση της χρόνιας Ηπατίτιδας Β.....	101
Ραγδαία η αύξηση της ηπατίτιδας Β στην Ελλάδα.....	103
Ηπατίτιδα Β: πάντα παρούσα.....	104

Ανησυχητική αύξηση παρουσιάζουν τα κρούσματα ηπατίτιδας.....	106
Η ηπατίτιδα Β ένοχη για το 80% των καρκίνων ήπατος στην Ελλάδα.....	108
Συχνότητα ηπατιτίδων Β & C στις επίτοκες μητέρες.....	109

**ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΕΜΒΟΛΙΑ ΓΕΝΙΚΑ ΚΑΙ ΕΜΒΟΛΙΟ
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β ΕΙΔΙΚΑ**

A. ΕΜΒΟΛΙΑ.....	112
1. Εισαγωγή.....	112
2. Ιστορική αναδρομή.....	112
3. Ορισμός εμβολίου.....	113
☞ Γενικά.....	113
☞ Διεθνείς συμβολισμοί εμβολίων.....	114
☞ Για να τεθεί σε χρήση ένα εμβόλιο πρέπει να εκπληρώνει κάποιες προϋποθέσεις.....	117
☞ Η προστασία που παρέχει ένα εμβόλιο εξαρτάται από τους ακόλουθους παράγοντες.....	118
☞ Τα εμβόλια μπορεί να είναι.....	118
4. Σύνθεση εμβολίων.....	118
☞ Τα εμβόλια περιέχουν.....	119
5. Μερικά πρακτικά στοιχεία για τα εμβόλια.....	119
6. Βασικές αρχές εμβολιασμού.....	121
7. Εμβόλια και ειδικές καταστάσεις.....	124
8. Ενεργητική ανοσοποίηση.....	128
9. Παθητική ανοσοποίηση.....	130
B. ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β.....	132
1. Εισαγωγή.....	132
2. Ορισμός Hepatitis B Vaccine.....	133
3. Ενδείξεις.....	133
4. Αντενδείξεις.....	134
5. Ανεπιθύμητες ενέργειες.....	134

6. Προσοχή στη χορήγηση.....	134
7. Τρόπος χορήγησης.....	134
8. Δοσολογία.....	135
9. Σταθερότητα - Φύλαξη.....	135
10. Μορφές-Περιεκτικότητες.....	135
Γ. ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β	
ΓΙΑ ΕΝΔΟΜΥΪΚΗ ΧΡΗΣΗ.....	135
1. Human Hepatitis B Immunoglobulin, IM.....	135
2. Ενδείξεις.....	135
3. Αντενδείξεις.....	136
4. Ανεπιθύμητες ενέργειες.....	136
5. Δοσολογία.....	136
6. Τρόποι χορήγησης.....	136
7. Μορφές-περιεκτικότητες.....	137
8. Ιδιοσκευάσματα.....	137
Φαρμακευτικά σκευάσματα.....	137
Νέο, συνδυασμένο, διπλό εμβόλιο για τις ηπατίτιδες Α και Β.....	138
Γενετικά τροποποιημένα καρότα περιέχουν εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β.....	140
Γενετικά τροποποιημένη πατάτα-εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β.....	141
Ηπατίτιδα Β: Για πόσο καιρό προστατεύει το εμβόλιο;.....	142
Προφύλαξη υγειονομικού προσωπικού έναντι ηπατίτιδας Β και C μετά από επαγγελματική έκθεση σε αίμα ή βιολογικά υγρά.....	144
☞ Εμβολιασμός έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β.....	144
☞ Πρωτόκολλο αντιμετώπισης μετά από επαγγελματική έκθεση.....	147
<u>Φθίνει στην Ελλάδα η ηπατίτιδα Β</u>	150
Έρευνες απορρίπτουν τη σχέση μεταξύ εμβολίων και σκλήρυνσης κατά πλάκας.....	151

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A. ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΣ	153
B. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	154
1. Ποσοστά δείγματος ανάλογα με το φύλο	154
2. Ποσοστά συμμετοχής ανάλογα με το σχολή φοίτησης	155
3. Κατανομή δείγματος ανάλογα με το εξάμηνο φοίτησης	156
4. Εμβολιακή κάλυψη σπουδαστών	157
5. Λόγοι μη εμβολιασμού	158
6. Ποσοστό επανελέγχου μετά τον εμβολιασμό	159
7. Αποτελέσματα επανελέγχου αντισωμάτων antiHBS	160
8. Αριθμός σπουδαστών που έφθασαν μέχρι την 4^η, 5^η και 6^η δόση	161
9. Σχέση φύλου με αποτελέσματα ελέγχου αντισωμάτων anti-HBS	162
10. Σχέση φύλου με αποτελέσματα ελέγχου HBsAg	163
11. Σχέση φύλου με αποτελέσματα ελέγχου anti-HBC	164
12. Σχέση φύλου με επανέλεγχο	165
13. Σχέση τμήματος φοίτησης με επανέλεγχο	166
14. Σχέση φύλου με πλήρη εμβολιασμό	167
15. Σχέση πλήρη εμβολιασμό με τμήμα φοίτησης	168
Γ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	169
Δ. ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	172
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	173

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η ηπατίτιδα Β αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα δημόσιας υγείας για την παγκόσμια κοινότητα. Υπολογίζεται ότι 2 δισεκατομμύρια άνθρωποι έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β τα τελευταία σαράντα χρόνια. Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ), 100.000.000 νέες λοιμώξεις συμβαίνουν κάθε χρόνο, ιδιαίτερα στις χώρες με υψηλή ενδημικότητα. Περίπου 350.000.000 άτομα, περισσότερο από το 5% του παγκόσμιου πληθυσμού, είναι χρόνιοι φορείς και αποτελούν μια τεράστια «δεξαμενή» μετάδοσης της νόσου.¹⁻⁴ Η Ελλάδα ανήκει στις γεωγραφικές περιοχές με μέση ενδημικότητα της λοίμωξης, με πτωτικές τάσεις τα τελευταία χρόνια. Παρόλα αυτά, πριν μερικά χρόνια η Ελλάδα είχε ενδημικότητα πολύ υψηλή σε σύγκριση με τις άλλες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Σε μερικές κοινότητες ο επιπολασμός των φορέων ξεπερνάει το 10%, δηλαδή το ποσοστό φορίας προσεγγίζει αυτό των χωρών με υψηλή ενδημικότητα.⁵⁻⁷

Η ΠΟΥ, έχοντας θέσει ως στόχο το σφαιρικό έλεγχο της ηπατίτιδας Β, έχει συστήσει σε όλες τις χώρες να εισάγουν το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β στα προγράμματα εμβολιασμών τους από το 1997.^{8,9} Στην Ελλάδα, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Β εντάχθηκε στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών το Νοέμβριο του 1997, ύστερα από την έκδοση της σχετικής εγκυκλίου από το υπουργείο Υγείας-Πρόνοιας για όλα τα βρέφη και τα δωδεκάχρονα παιδιά.

Έχοντας κατά νου τα παραπάνω και μετά από πρόταση της καθηγήτριας κα. Ανδρουλάκη Ζαχαρένια, αποφασίσαμε να ασχοληθούμε με αυτό το θέμα στην πτυχιακή μας εργασία.

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η επιδημιολογική μελέτη εμβολιακής κάλυψης των σπουδαστών του Τ.Ε.Ι Κρήτης με το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β. Το υλικό της εργασίας αποτέλεσαν 1.758 σπουδαστές, από τα αρχεία του ιατρείου του Α.Τ.Ε.Ι Ηρακλείου Κρήτης, προερχόμενοι κυρίως από τμήματα της ΣΕΥΠ αλλά και ΣΤΕΓ, ΣΤΕΦ.και ΣΔΟ, από το χειμερινό εξάμηνο του έτους 1992-1993 έως το χειμερινό εξάμηνο 2004-2005, οι οποίοι ελέγχθηκαν με εξέταση ορού αίματος για δείκτες ηπατίτιδας Β:

- HBs Ag tigenes
- Anti HB core
- Anti HB surface.

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη βοήθεια του Η/Υ με χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS V13.0.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Μέσα στα πλαίσια της πτυχιακής μας εργασίας, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε όλους όσους βοήθησαν για την ολοκλήρωση της.

Ιδιαίτερα ευχαριστούμε, την καθηγήτρια μας και εισηγήτρια της πτυχιακής εργασίας κα. Ανδρουλάκη Ζαχαρένια, για την άριστη συνεργασία που είχαμε καθ' όλη τη διάρκεια της πτυχιακής εργασίας αλλά και για τη συνολική βοήθεια που παρείχε για τη σύνταξη τόσο του θεωρητικού μέρους όσο και του ερευνητικού μέρους της εργασίας.

Την κα. Απλαδά Αγγέλα (Νοσηλεύτρια TEI) για τη βοήθεια και την προθυμία να μας προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες και υλικό απαραίτητο για την αποπεράτωση του ερευνητικού μέρους της πτυχιακή εργασίας.

Τον κ. Κόμη (ιατρό Παθολόγο),για την πολύτιμη βοήθεια - πληροφορίες που μας παρείχε προκειμένου να γίνει η ανάλυση του ερευνητικού υλικού.

Τέλος, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον κ. Γιαχνάκη Εμμανουήλ (ερευνητή πανεπιστημίου Κρήτης και επιστημονικό συνεργάτη του Α.Τ.Ε.Ι.) για την βοήθεια, την υπομονή και επιμονή που υπέδειξε καθ' όλη τη διάρκεια της συνεργασίας μας στην στατιστική επεξεργασία των δεδομένων.

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

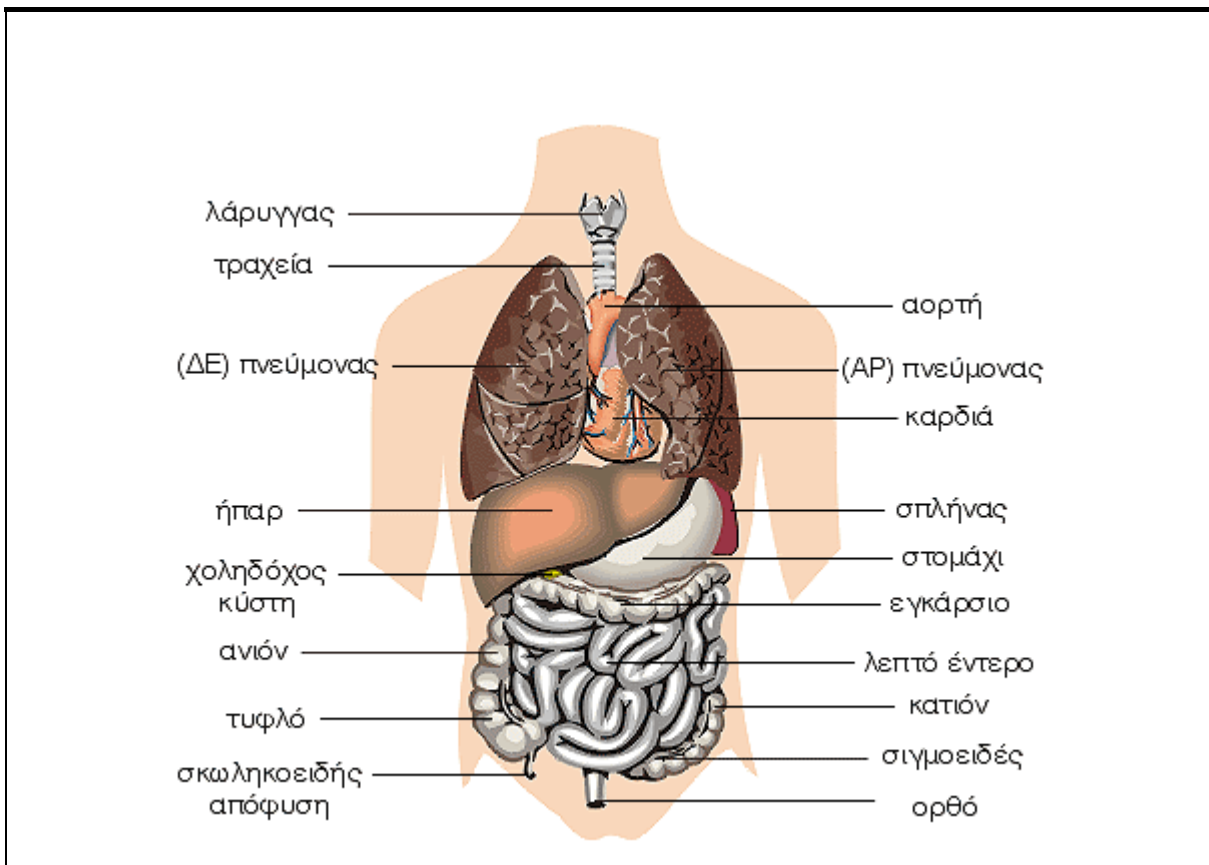
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΑΝΑΤΟΜΙΑ - ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΗΠΑΤΟΣ

1. ANATOMIA ΗΠΑΤΟΣ

Το ήπαρ (συκώτι) μαζί με το πάγκρεας, αποτελούν τους δύο μεγαλύτερους αδένες του πεπτικού συστήματος. Βρίσκεται στο πάνω τμήμα της κοιλιακής κοιλότητας, κάτω από το διάφραγμα, καταλαμβάνοντας το δεξιό υποχόνδριο. Το βάρος του στους άνδρες κυμαίνεται μεταξύ 1400-1800 gr και στις γυναίκες μεταξύ 1200-1400 gr. Το ήπαρ διακρίνεται σε δύο λοβούς, τον δεξιό, που αποτελεί πάνω από το 75% και τον αριστερό, που αποτελεί το 25% της επιφάνειας του ήπατος. Όλα τα ηπατικά κύτταρα παράγουν συνεχώς μικρές ποσότητες χολής, η οποία ρέει προς το δωδεκαδάκτυλο ή προς τη χοληδόχο κύστη, όπου και αποθηκεύεται. Στο ήπαρ προσέρχεται αίμα από την ηπατική αρτηρία, η οποία επιτελεί τη θρέψη του, και από την πυλαία φλέβα, η οποία μεταφέρει στο ήπαρ χρήσιμα συστατικά, από τα οποία το ήπαρ παρασκευάζει τα προϊόντα τα οποία εκκρίνει, όπως η ουρία, το ινωδογόνο, η προθρομβίνη και άλλες ουσίες. Στο ήπαρ επίσης γίνεται η αποδόμηση του γλυκογόνου. ⁽¹⁾

Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, το ήπαρ δεν ψηλαφάτε 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 το αίμα της πυλαίας και αδειάζει μέσα στην

υπολόβια φλέβα. Το λόβιο αποτελείται από δικτυωτές ίνες συνδετικού ιστού που σχηματίζουν δίκτυο, μέσα στο οποίο βρίσκονται ηπατικά κύτταρα, κολποειδή πυλαία τριχοειδή, τριχοειδή της ηπατικής αρτηρίας και χοληφόρα σωληνάκια. ⁽²⁾

Το ήπαρ μπορεί να χαρακτηριστεί σαν πολύπλοκο χημικό εργαστήριο, μέσα στο οποίο μετά από πολυσύνθετη χημική εργασία, παράγονται τα εκκρίματα του. Το εξωκρινές προϊόν του ήπατος είναι η χολή. Τα άλατα των χολικών οξέων που περιέχονται στην χολή, χρησιμεύουν για την γαλακτοποίηση και την πέψη των λιπών στο έντερο. Οι χολοχρωστικές σχηματίζονται από τη χολερυθρίνη που είναι προϊόν της αίμης χωρίς σίδηρο και προέρχονται από τα καταστρεφόμενα ερυθροκύτταρα.

Η χολή που παράγεται από το ήπαρ, αθροίζεται στην χοληδόχο κύστη, από όπου μεταφέρεται στο δωδεκαδάκτυλο ανάλογα με τις ανάγκες.



Η πιο σημαντική λειτουργία του ήπατος, είναι η συμμετοχή του στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, πρωτεϊνών, λιπών και βιταμινών (το μεγαλύτερο μεταβολικό όργανο του σώματος) και έτσι εξηγείται και η πληθώρα των αγγείων του. Περίπου 1,5l αίματος περνούν κάθε λεπτό από το ήπαρ. Συμβάλλει στην άμυνα του οργανισμού, στην απομάκρυνση τοξικών ουσιών, στη σύνθεση προθρομβίνης και ινωδογόνου (απαραίτητο για την πήξη του αίματος). Ακόμη χρησιμεύει για την απέκκριση της χολής.

Το ήπαρ είναι εξαιρετικά ευαίσθητο στις κακώσεις και εύκολα μπορεί να υποστεί ρήξη του μαλακού του παρεγχύματος. Περιβάλλεται από κάψα συνδετικού ιστού (κάψα Glisson). ⁽³⁾

Μορφή και θέση του ήπατος:

Το ήπαρ βρίσκεται στο άνω μέρος της κοιλίας, στο δεξιό υποχόνδριο και προς τα αριστερά εκτείνεται στο επιγάστριο, μέχρι το αριστερό υποχόνδριο.

Το ήπαρ στον υγιή ζωντανό άνθρωπο, έχει χρώμα ερυθρό – καστανό και μαλακή σύσταση. Το σχήμα του ήπατος μοιάζει με εγκάρσια τριγωνική πυραμίδα. Η κορυφή της πυραμίδας κατευθύνεται προς τα αριστερά, η δε αποστρογγυλωμένη βάση, βρίσκεται κάτω από την πλευρική μοίρα του διαφράγματος.

Το πρόσθιο χείλος του ήπατος, φέρεται προς τα έξω κατά μήκος του πλευρικού τόξου.

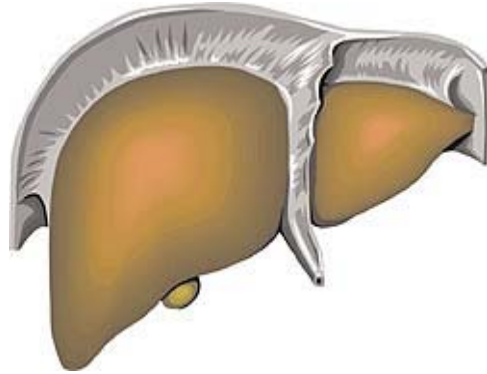
Στο ήπαρ διακρίνουμε δύο επιφάνειες, την άνω ή διαφραγματική και την κάτω ή σπλαγχνική. Το ήπαρ περιβάλλεται από περιτόναιο, εκτός από το τμήμα που έρχεται σε επαφή με το τενόντιο κέντρο του διαφράγματος (γυμνή επιφάνεια ήπατος). ⁽⁴⁾

Διαφραγματική επιφάνεια:

Η γυμνή επιφάνεια του ήπατος αφορίζεται από τις ανακάμπεις του τοιχωματικού στο περισπλάχνιο περιτόναιο, τα οποία συναντώνται στα δύο άκρα τους και σχηματίζουν το δεξιό και αριστερό τρίγωνο σύνδεσμο του ήπατος

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

Η κάτω κοίλη φλέβα διέρχεται πίσω από τη γυμνή επιφάνεια του ήπατος.



Σπλαχνική επιφάνεια:

Η πύλη του ήπατος συνδέει δύο οβελιαίες αύλακες της κάτω επιφάνειας του ήπατος και σχηματίζεται το σχήμα Η.

Στην αριστερή αύλακα μπροστά παρατηρούμε τον στρογγυλό σύνδεσμο του ήπατος. Η δεξιά οβελιαία αύλακα, σχηματίζει μπροστά τον κυστικό βόθρο, που φιλοξενεί την χοληδόχο κύστη. Στο πίσω μέρος της αύλακας είναι η κάτω κοίλη φλέβα. Μεταξύ των δύο αυλακών μπροστά από την πύλη του ήπατος σχηματίζεται ο τετράπλευρος λοβός του ήπατος και πίσω ο κερκοφόρος λοβός. ⁽⁵⁾

Στήριξη ήπατος:

Το ήπαρ στηρίζεται στη θέση του από τον τόνο των κοιλιακών μυών, από τη κάτω κοίλη φλέβα και από περιτοναϊκούς συνδέσμους. Οι σύνδεσμοι αυτοί συνδέουν το ήπαρ με το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα, το διάφραγμα, το στομάχι και το δωδεκαδάκτυλο και είναι:

- Ο δρεπανοειδής σύνδεσμος, ο οποίος φέρεται οβελιαία στην άνω επιφάνεια του ήπατος.
- Ο στεφανιαίος σύνδεσμος ο οποίος φέρεται εγκάρσια στην άνω επιφάνεια του ήπατος.
- Οι τρίγωνοι σύνδεσμοι, είναι δύο, δεξιός και αριστερός και αποτελούν τα πέρατα του στεφανιαίου συνδέσμου.
- Το ελάσσων επίπλου ή ηπατογαστρικός σύνδεσμος. Εκτείνεται από τις πύλες του ήπατος μέχρι το ελάσσων τόξο του στομάχου.

Κατασκευή ήπατος:

Το ήπαρ είναι μεικτός αδένας. Το παρέγχυμα του ήπατος αποτελείται από ηπατικά λόβια, χοληφόρους πόρους, αγγεία και νεύρα. Τα ηπατικά λόβια αποτελούν τις λειτουργικές και ανατομικές μονάδες του ήπατος. Κάθε ηπατικό λόβιο αποτελείται από συνδετικές ίνες που σχηματίζουν δίκτυο, μέσα στο οποίο βρίσκονται ηπατικά κύτταρα, κολπώδη πυλαία τριχοειδή, τριχοειδή της ηπατικής αρτηρίας και χοληφόρα σωληνάκια. ⁽⁶⁾

Υφή ήπατος :

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



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

Το ηπατικό λόβιο έχει σχήμα πυραμίδας με πολυγωνική επιφάνεια και η διάμετρος του είναι 1-2mm και το μήκος του 2mm.

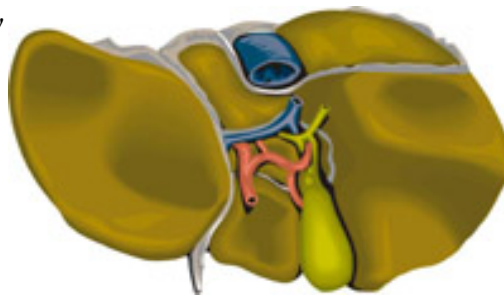
Μεταξύ των λοβίων υπάρχουν μεσολόβια διαστήματα (σχισμοειδή) που περιέχουν αιμοφόρα τριχοειδή των οποίων οι κλάδοι εισέρχονται μέσα στο ηπατικό λόβιο μεταφέροντας αίμα από την πυλαία φλέβα και αρτηριακό αίμα της ηπατικής αρτηρίας στα κολποειδή τριχοειδή του ηπατικού λοβίου.

Οι γωνίες των μεσολοβίων διαστημάτων που είναι ευρύτερες διελαύνεται από την λεγόμενη πυλαία τριάδα του Glisson (κλάδος ηπατικής αρτηρίας – κλάδος πυλαίας φλέβας – χοληφόρος πόρος).

Στο κέντρο του λοβίου υπάρχει η κεντρική φλέβα.

Τα αγγεία του ήπατος:

- Η ηπατική αρτηρία, που αρχίζει από την αορτή και προμηθεύει το ένα πέμπτο του αίματος στο ήπαρ. Αυτό το αίμα έχει 95-100% κορεσμό οξυγόνου.



- Η πυλαία φλέβα που δημιουργείται από τη σπληνική φλέβα και την άνω μεσεντέρια φλέβα, προμηθεύει τα 4/5 του αίματος στο ήπαρ. Αυτό το αίμα έχει μόνο 70% κορεσμό οξυγόνου, γιατί ορισμένο οξυγόνο έχει απορροφηθεί από τον σπλήνα και το έντερο. Αυτό το πυλαίο (φλεβικό) αίμα μεταφέρει στο ήπαρ τις θρεπτικές ουσίες που έχουν απορροφηθεί από το βλεννογόνο του λεπτού εντέρου.

- Η ηπατική φλέβα επιστρέφει το αίμα από το ήπαρ στην κάτω κοίλη φλέβα. Δεν υπάρχουν βαλβίδες στις ηπατικές φλέβες.

- Οι χοληδόχοι πόροι δημιουργούνται από την ένωση των χολικών τριχοειδών τα οποία δέχονται τη χολή από τα ηπατικά κύτταρα.

Υπάρχουν λοιπόν τέσσερα κύρια αγγεία που περνούν την ουσία του ήπατος, δύο εισερχόμενα, η ηπατική αρτηρία και πυλαία φλέβα, και δύο εξερχόμενα, η ηπατική φλέβα και ο χοληδόχος πόρος.⁽⁷⁾

Εκφορητική οδός του ήπατος.

Διακρίνουμε δύο μοίρες, την ενδοηπατική και την εξωηπατική. Η ενδοηπατική αποτελείται από τα χοληφόρα τριχοειδή και τους χοληφόρους πόρους και η εξωηπατική από τον κοινό ηπατικό πόρο, τον κυστικό πόρο, την χοληδόχο κύστη και το χοληδόχο πόρο, που εκβάλλει στη δεύτερη μοίρα του δωδεκαδάκτυλου.

Η χοληδόχος κύστη είναι μικρό ανεύρυσμα (σάκος), που βρίσκεται στον κυστικό βόθρο, στην κάτω επιφάνεια του ήπατος και αποθηκεύει τη χολή. Κατά την πέψη η χολή χύνεται μέσω του χοληδόχου πόρου στη δεύτερη μοίρα του δωδεκαδάκτυλου (στο φύμα του VATER).⁽⁸⁾

Λειτουργίες του ήπατος.

Οι λειτουργίες του ήπατος σχετίζονται με το μεταβολισμό του σώματος προπαντός με τη δράση του στις τροφές και στο αίμα. Το ήπαρ είναι το μεγαλύτερο χημικό εργαστήριο στον οργανισμό γιατί εκτελεί το μεγαλύτερο το «ενδιάμεσο μεταβολισμού», δηλαδή, τροποποιεί τις θρεπτικές ουσίες που απορροφήθηκαν από το έντερο και αποθηκεύθηκαν σε άλλα μέρη του σώματος για να τις καταστήσει κατάλληλες για να χρησιμοποιηθούν στους ιστούς.

Το ήπαρ επίσης τροποποιεί άχρηστες ουσίες και τοξικές ουσίες για να τις καταστήσει κατάλληλες για απέκκριση στη χολή ή στα ούρα.

Η γλυκογονική λειτουργία. Τα κύτταρα του ήπατος ερεθίζονται από τη δράση ενός ενζύμου και παράγουν γλυκογόνο (ζωικό άμυλο) με τη συμύκνωση της γλυκόζης που προέρχεται από αμυλώδη τροφές. Αυτή η ουσία αποθηκεύεται προσωρινά από τα ηπατικά κύτταρα, και με τη δράση ενός ενζύμου μετατρέπεται πάλι σε γλυκόζη όταν χρειάζεται από τους ιστούς του σώματος.

Με αυτή τη λειτουργία το ήπαρ βοηθά στη διατήρηση του φυσιολογικού επιπέδου ζαχάρου στο αίμα, από 80-100 χιλ. γλυκόζης για κάθε 100ml αίματος, αλλά αυτό ελέγχεται από την ενδοκρινή έκκριση του παγκρέατος, ινσουλίνη. Το ήπαρ μπορεί επίσης να μετατρέψει αμινοξέα σε γλυκόζη.

Η έκκριση της χολής. Ορισμένα από τα συστατικά της χολής π.χ. χολικά άλατα, παράγονται στο ήπαρ, άλλα συστατικά π.χ. χολοχρωστικά δημιουργούνται στο δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και αποβάλλονται μέσα στη χολή από το ήπαρ.

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

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

Το ήπαρ επίσης σχετίζεται με το φυσιολογικό περιεχόμενο του αίματος:

- 1) Παράγει ερυθροκύτταρα στην εμβρυϊκή ζωή.
- 2) Λαμβάνει μέρος στην καταστροφή των ερυθροκυττάρων.
- 3) Αποθηκεύει την αιματίνη που είναι αναγκαία για την ωρίμανση των νέων ερυθροκυττάρων.
- 4) Παράγει τις περισσότερες πρωτεΐνες του πλάσματος.
- 5) Αφαιρεί την χολερυθρίνη από το αίμα.
- 6) Σχετίζεται με την παραγωγή της προθρομβίνης και ινωδογόνου, βασικά για την πήξη του αίματος.

Αποθήκευση και διανομή αρκετών ουσιών, περιλαμβανομένων γλυκογόνου, λίπους, βιταμίνες και σίδηρο. Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες Α και Δ, αποθηκεύονται στο ήπαρ και είναι για αυτόν τον λόγο που ηπατικά έλαια είναι τόσο καλή πηγή αυτών των ουσιών.

Διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος. Το ήπαρ βοηθά στην διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος ένεκα του μεγέθους του και των μεταβολικών του δραστηριοτήτων που προκαλούν αύξηση της θερμοκρασίας του αίματος που διαπερνά μέσα του.

Η προστατευτική δράση του ήπατος, περιγράφεται επίσης ως αποτοξίνωση. Ορισμένα από τα βαρβιτουρικά φάρμακα και αλκοόλ μπορούν να καταστραφούν τελείως από το ήπαρ, αλλά δηλητηρίαση από μεγάλες δόσεις υπνωτικών φαρμάκων μπορεί να καταστρέψει τα ηπατικά κύτταρα. Με τον ίδιο τρόπο ορισμένα από τα χημικά που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία, όπως τον τετραχλωριούχο άνθρακα, προκαλούν βλάβη και υπάρχει προσεκτική παρακολούθηση της επίδρασης από πρόσφατες χημικές συνθέσεις και φαρμάκων που κυκλοφορούν στην αγορά σχετικά με την δράση τους στο ήπαρ.⁽⁹⁾

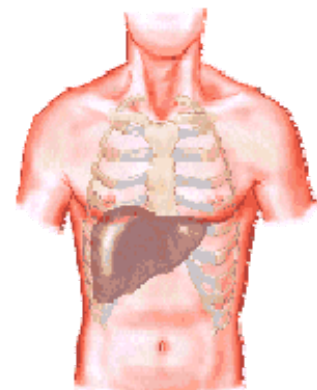
Γενικά μέσα σ' αυτόν τον αδένά γίνεται:

- Η σύνθεση των πρωτεϊνών του πλάσματος.
- Ο μεταβολισμός των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών, των λιπών και των ορμονών.
- Η αποθήκευση του σιδήρου, των βιταμινών και του γλυκογόνου.
- Ο σχηματισμός της χολής, καθώς και άλλες λειτουργίες.

Έτσι, ενώ στον οργανισμό παράγονται διάφορες τοξικές ουσίες όπως π.χ. αμμωνία, πορφυρίνες και πουρίνες με τη λειτουργία κυρίως του ήπατος, αυτές μετατρέπονται αντίστοιχα σε ουρία, χολερυθρίνη και ουρικό οξύ και με τα νεφρά, αποβάλλονται απ' τον οργανισμό. Η χολή είναι ένα διάλυμα που αποτελείται από νερό, ηλεκτρολύτες (Na^+ , K^+ , HCO_3^-), χολικά οξέα, φωσφολιπίδια, χοληστερόλη και χολοχρωστικές, παράγεται στο ήπαρ και αποθηκεύεται στη χοληδόχο κύστη για να εκκριθεί στο έντερο (12δάκτυλο) όταν αυτό δεχθεί λιπαρές κυρίως τροφές. Ο ρόλος της είναι κυρίως η γαλακτωματοποίηση των λιπαρών και σχηματισμός μηκυλλίων για να απορροφηθούν και να εισέλθουν στην κυκλοφορία.⁽¹⁰⁾

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

Μετά από χειρουργική επέμβαση κατά την οποία αφαιρείται μεγάλο μέρος του, το συκώτι μπορεί σε μερικές εβδομάδες να ξαναδημιουργηθεί.



Οι λειτουργίες του ήπατος είναι απαραίτητες για τη ζωή και περιλαμβάνουν:

1. Την επεξεργασία και αποβολή αχρείαστων ουσιών του οργανισμού
2. Το μεταβολισμό και εξουδετέρωση τοξικών ουσιών
3. Την αποθήκευση γλυκόζης και απελευθέρωση της στο αίμα όταν οι ενεργειακές ανάγκες του οργανισμού το απαιτούν
4. Παραγωγή μεγάλου αριθμού ουσιών και πρωτεϊνών χωρίς τις οποίες η ζωή είναι αδύνατη (λευκωματίνη, χολή, χοληστερόλη, παράγοντες πήξης και του ανοσοποιητικού συστήματος)

Με λίγα λόγια το συκώτι εκτελεί χρέη εργοστασίου αποτοξίνωσης, αποθήκης ενέργειας και συνεχούς παραγωγής ζωτικών παραγόντων για τον οργανισμό μας.

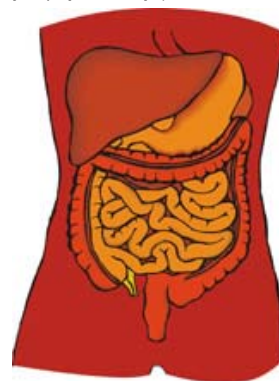
Παρά τις εξαιρετικές ικανότητες αντοχής και αναγέννησης που έχει το συκώτι, υπάρχουν καταστάσεις που το φθείρουν και μπορούν να το καταστρέψουν ολοκληρωτικά. Μερικοί ιοί όπως αυτοί της ηπατίτιδας Β και C, το αλκοόλ, ορισμένα φάρμακα και τοξικές ουσίες, μπορούν να προκαλέσουν μόνιμες βλάβες στο συκώτι. ⁽¹¹⁾

2. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

Εισαγωγή

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

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



παραγόμενη από τα ηπατοκύτταρα χολή. Μέσω αυτής το ήπαρ αποβάλλει χολερυθρίνη, χολικά άλατα, χοληστερόλη και διάφορες ουσίες.

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

Μεταβολισμός των λευκωμάτων

Το μεγαλύτερο μέρος των πρωτεϊνών του πλάσματος (λευκωματίνες, παράγοντες πήξης, λιποπρωτεΐνες κ.ά.) παράγεται στο ήπαρ. Η ημερήσια σύνθεση λευκωματίνης είναι 200 – 400 mg/kg σωματικού βάρους. Ο ρυθμός συνθέσεως της μειώνεται επί νηστείας και αυξάνεται όταν υπάρχει παθολογική απώλεια λευκώματος. Επί ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας οι τιμές των ηπατικής προέλευσης πρωτεϊνών στο πλάσμα μειώνονται με ρυθμούς που εξαρτώνται από το χρόνο ημιζωής τους. Σε οξεία ανεπάρκεια (π. χ. Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα) η μείωση αφορά ορισμένες πρωτεΐνες της πήξης με αποτέλεσμα παράταση του χρόνου προθρομβίνης. Αντίθετα, αξιόλογη μείωση των λευκωματινών του ορού εμφανίζεται μετά από πάροδο αρκετών εβδομάδων και επομένως η τιμή τους επηρεάζεται μόνο σε χρόνιες καταστάσεις (π.χ. προχωρημένο στάδιο ηπατικής κίρρωσης).

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

Μεταβολισμός των υδατανθράκων

Το ήπαρ πρωτοστατεί στη ρύθμιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων και ιδιαίτερα στη διατήρηση σταθερών των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα.

Οι βασικές λειτουργίες του ήπατος όσον αφορά τον μεταβολισμό υδατανθράκων μπορεί να διαιρεθούν σε:

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

Συγκεκριμένα παραλαμβάνει από την κυκλοφορία περίπου το 40% της γλυκόζης που απορροφάται από το έντερο και τη μετατρέπει σε γλυκογόνο (5%) και σε τριγλυκερίδια (35%). Κύριο ρόλο σε αυτή τη διαδικασία παίζει το ένζυμο γλυκοκινάση, που υπάρχει μόνο στο ήπαρ και καταλύει την 6 – φωσφορυλίωση της γλυκόζης, ανοίγοντας το δρόμο για τη διάσπαση της ή τη σύνθεση γλυκογόνου. Στα άλλα όργανα η φωσφορυλίωση αυτή καταλύεται από διαφορετικό ένζυμο, την εξοκινάση. Το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της γλυκοκινάσης είναι ότι η δραστηριότητα της δεν είναι σταθερή αλλά επηρεάζεται από ορισμένους παράγοντες. Συγκεκριμένα, το ένζυμο διεγείρεται από την ινσουλίνη και καταστέλλεται από τη νηστεία με αποτέλεσμα να τροποποιείται αναλόγως των συνθηκών ο ρυθμός κατανάλωσης της γλυκόζης μέσα στο κύτταρο. Όταν ελαττώνεται η στάθμη της γλυκόζης στο αίμα το ήπαρ σταματά αμέσως κάθε κατανάλωση της, ενώ συγχρόνως προάγει σε πρώτη φάση τη διάσπαση του γλυκογόνου του προς γλυκόζη (γλυκογονόλυση) και στη συνέχεια τη νεογλυκογένεση, δηλαδή τη σύνθεση γλυκόζης από άλλες ουσίες εκτός υδατανθράκων (γαλακτικό ή πυροσταφυλικό οξύ, αμινοξέα). Οι ασθενείς με βαριά ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια (π.χ. κεραυνοβόλος ηπατίτιδα) εμφανίζουν συχνά σοβαρές υπογλυκαιμίες, επειδή οι μηχανισμοί αυτοί δεν μπορούν να λειτουργήσουν επαρκώς.

Νοσήματα ήπατος που προκαλούν υπογλυκαιμία

Οξεία ιογενής ηπατίτιδα
 κεραυνοβόλος ηπατίτιδα
 πρωτοπαθές καρκίνωμα ήπατος
 μεταστατικό καρκίνωμα ήπατος
 κίρρωση ήπατος
 χολαγγειίτιδα
 παθητική συμφύρρηση ήπατος
 τοξικά αίτια π.χ. χλωροφόρμιο, παρακεταμόλη, οινόπνευμα

Η περίσσεια γλυκογόνου μέσα στο ήπαρ καταστέλλει την απαμίνωση των αμινοξέων – άρα επιβραδύνει τη νεογλυκογένεση – καθώς και το σχηματισμό κετονικών σωμάτων, ενώ αντίθετα επιταχύνει άλλες διεργασίες, όπως η ακετυλίωση και η σύνδεση με γλυκουρονίδια διαφόρων ουσιών. Επειδή οι δυο τελευταίοι μηχανισμοί συμβάλλουν σημαντικά στην αδρανοποίηση τοξικών ουσιών, καθίσταται προφανές ότι η προστασία των ηπατικών αποθεμάτων γλυκογόνου με τη

χορήγηση υδατανθράκων σε μεγάλες ποσότητες μπορεί να βοηθήσει σημαντικά ασθενείς με πάσης φύσης οξεία ηπατοκυτταρική βλάβη.

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

Πιθανά αίτια που προκαλούν υπεργλυκαιμία σε νοσήματα του ήπατος

Ανεπάρκεια καλίου

Μειωμένη έκκριση ινσουλίνης

Μείωση ηπατικού παρεγχύματος

Πυλαιοσυστηματική διαφυγή αίματος

Μειωμένη ικανότητα αποθήκευσης και σύνθεσης γλυκογόνου
--

Αυξημένη έκκριση γλυκαγόνης, κορτιζόλης, αυξητικής ορμόνης
--

Περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη

Μεταβολισμός των λιπιδίων

Σημαντικός είναι και σε αυτό τον τομέα ο ρόλος του ήπατος αφού συμμετέχει στη σύνθεση λιπιδίων, λιποπρωτεϊνών και ενζύμων, καθώς και στην απομάκρυνση άλλων από την κυκλοφορία. Συγκεκριμένα, το ήπαρ συνθέτει τα ενδογενή τριγλυκερίδια, ενώ αποτελεί επίσης σημαντικό όργανο σύνθεσης χοληστερόλης. Το μεγαλύτερο μέρος των αποπρωτεϊνών Β και Ε και το ήμισυ περίπου της Α συντίθεται στο ήπαρ, το οποίο είναι επίσης ο τόπος παραγωγής δύο λιποπρωτεϊνών της VLDL και της HDL. Το ήπαρ παραλαμβάνει από την κυκλοφορία και αποδομεί τα υπολείμματα των χυλομικρών και μέρος των ενδιάμεσων λιποπρωτεϊνών (IDL). Ακόμη συμβάλλει σημαντικά στην απομάκρυνση της χοληστερόλης από το πλάσμα, αφού τα ηπατοκύτταρα είναι από τους σημαντικότερους φορείς των υποδοχέων της LDL. Η χοληστερόλη αυτή αποβάλλεται τελικά μέσω της χολής είτε αυτούσια είτε αφού μετατραπεί σε χολικά οξέα. Τέλος, το ήπαρ συνθέτει δύο ένζυμα που μετέχουν στο μεταβολισμό των λιπιδίων, τη λεκιθινο – χοληστερολακυλτρανσφεράση (LCAT), υπεύθυνη για την εστεροποίηση της χοληστερόλης στο πλάσμα, και την ηπατική λιπάση που διασπά τα τριγλυκερίδια στην επιφάνεια των ηπατικών κολποειδών.

Σε πολλές παθήσεις του ήπατος παρατηρούνται μεταβολές των λιπιδίων του πλάσματος (αύξηση της χοληστερόλης και εμφάνιση της παθολογικής λιποπρωτεΐνης X σε χολοστάση, μείωση της HDL σε οξεία ηπατίτιδα, σημαντική μείωση της δραστηριότητας της LCAT σε ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια), αλλά οι κλινικές τους συνέπειες και η διαγνωστική τους αξία είναι περιορισμένες.

Περίπου το ένα τρίτο των ελεύθερων λιπαρών οξέων που αποδεσμεύονται από το λιπώδη ιστό παραλαμβάνονται από το ήπαρ όπου είτε οξειδώνονται για παραγωγή ενέργειας είτε χρησιμοποιούνται στη σύνθεση τριγλυκεριδίων. Ανάλογα με το αν υπάρχει ή όχι πρόσληψη τροφής, εννοείται η μία ή η άλλη οδός. Σε ορισμένες περιπτώσεις πάντως ο ρυθμός σύνθεσης είναι μεγαλύτερος από το ρυθμό ενσωμάτωσης τους στις VLDL και εκκρίσεως τους στο πλάσμα. Αυτό συνεπάγεται άθροιση λιποσταγονιδίων στα ηπατοκύτταρα (λιπώδης διήθηση του ήπατος) και παρατηρείται επί παχυσαρκίας, σακχαρώδους διαβήτη, χρόνιου αλκοολισμού αλλά και καταστάσεων ενδείας πρωτεϊνών (π.χ. υποθρεψία, δυσαπορρόφηση). Η λιπώδης διήθηση προκαλεί ανώμαλη μαλθακή διόγκωση του ήπατος με μικρού βαθμού επηρεασμό ορισμένων βιοχημικών δεικτών χωρίς άλλες συνέπειες

Άλλες λειτουργίες

Πολλές ουσίες που παράγονται στον οργανισμό υφίστανται στο ήπαρ χημικές μετατροπές, που συχνά συνεπάγονται την αδρανοποίηση τους. Ο μεταβολισμός (αδρανοποίηση) αυτών των ουσιών γίνεται στα μιτοχόνδρια, στο κυτταρόπλασμα (cytosol) και στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο. Το λείο ενδοπλασματικό δίκτυο αποτελεί το σημείο όπου γίνεται ο μεταβολισμός των περισσότερων ουσιών. Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα των στεροειδών ορμονών (κορτικοειδή, οιστρογόνα, προγεστερόνη), οι οποίες συνδέονται με γλυκουρονική ρίζα και μετατρέπονται σε υδατοδιαλυτά παράγωγα που εύκολα αποβάλλονται από τους νεφρούς. Ορισμένες από τις εκδηλώσεις της χρόνιας ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας (γυναικομαστία, απόπτωση τριχών, ηπατικές παλάμες) αποδίδονται σε αδυναμία αποβολής και άρα άθροιση οιστρογόνων.

Σπουδαία είναι και η συμβολή του ήπατος στην αδρανοποίηση και αποβολή της αμμωνίας, η οποία σε ηψυλές συγκεντρώσεις είναι ιδιαίτερα τοξική. Αμμωνία παράγεται στον οργανισμό κατά την οξειδωτική απαμίνωση των αμινοξέων ή από την ουρεάση του στομάχου αλλά η κύρια πηγή της είναι η διάσπαση αζωτούχων ουσιών από τη μικροβιακή χλωρίδα του παχέος εντέρου. Στο ήπαρ επιτυγχάνεται η ενσωμάτωση δύο μορίων αμμωνίας και ενός μορίου CO₂ προς σχηματισμό ουρίας μέσα από μια σειρά αλυσιδωτών χημικών αντιδράσεων (κύκλος της ουρίας). Η παραγόμενη ουρία δεν είναι τοξική και αποβάλλεται εύκολα από τους νεφρούς. Σε βαριά ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια ο κύκλος αυτός δεν λειτουργεί, με αποτέλεσμα άθροιση αμμωνίας που θεωρείται βασικός παράγοντας στην παθογένεια της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας.

Πολύ σημαντικός είναι ο ρόλος του ήπατος και στον μεταβολισμό εξωγενών ουσιών. Εδώ υπεισέρχονται πέρα από τις διάφορες μεταβολικές οδούς (π.χ. ακετυλίωση, γλυκουρονοποίηση) και δύο μηχανισμοί περισσότερο προσανατολισμένοι στην επεξεργασία εξωγενών ουσιών: το κυτόχρωμα p – 450 και η αναχθείσα γλουταθειόνη.

Με τον όρο κυτόχρωμα p – 450 περιγράφεται ένα άθροισμα ενζύμων που χημικά είναι αιμοπρωτεΐνες και εδράζονται στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο του κυττάρου. Τα ένζυμα αυτά καταλύουν κυρίως την προσθήκη ενός ατόμου οξυγόνου σε διάφορα μόρια (μονοοξυγονάσες) καθώς και άλλες αντιδράσεις, όπως O- και N-απαλκυλίωση, απαμίνωση, σουλφοξειδωση και αζωτοξειδωση. Τελικός στόχος όλων αυτών των αντιδράσεων είναι η μετατροπή μη πολικών μορίων σε πολικά, πράγμα που αυξάνει σημαντικά τη διαλυτότητα τους στο νερό και άρα ευνοεί την αποβολή τους.

Μολονότι η επεξεργασία των εξωγενών ουσιών από το p – 450 στοχεύει στην αδρανοποίηση και αποβολή τους, το αποτέλεσμα δεν είναι πάντα θετικό. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου οι μεταβολίτες είναι επίσης τοξικοί ή αποκτούν βλαπτικές ιδιότητες που δεν είχε η αρχική ουσία. Έτσι, π.χ., γνωρίζουμε ότι ορισμένα χημικά καρκινογόνα καθίστανται δραστικά μόνο αφού μεταβολισθούν από το p – 450.

Ιδιαίτερη σημασία έχει το p – 450 για τον μεταβολισμό και την απέκκριση πολλών φαρμάκων. Παράγοντες που μεταβάλλουν τη δραστηριότητα του (ακραίες ηλικίες, δίαιτα, κύηση, ηπατικές παθήσεις, χημικές ουσίες) ενδέχεται να μεταβάλλουν σημαντικά τη βιοδιαθεσιμότητα των λαμβανομένων φαρμάκων με συνέπειες ιδιαίτερα σοβαρές. Ουσίες που διεγείρουν το p – 450 είναι βαρβιτουρικά, ηρεμιστικά, αντισταμινικά, αναλγητικά, εντομοκτόνα, πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες κ.α., ενώ από τους αναστολείς του σημαντικότερη είναι η σιμεθιδίνη.

Η γλουταθειόνη είναι ένα τριπεπτίδιο που βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις μέσα σε ηπατικά κύτταρα κυρίως υπό την αναχθείσα μορφή του (GSH). Ο βιολογικός της ρόλος έγκειται στην αδρανοποίηση οξειδωτικών ουσιών, όπως το υπεροξειδίο του υδρογόνου, ή ελευθέρων ριζών. Η τοξική ουσία ανάγεται με τη δράση του ενζύμου υπεροξειδάση της γλουταθειόνης και η GSH μετατρέπεται σε δισουλφίδιο της γλουταθειόνης. Στη συνέχεια το ηπατοκύτταρο ανάγει και πάλι το δισουλφίδιο προς GSH ώστε τα αποθέματα της να παραμένουν σταθερά. Αν όμως η προσφορά οξειδωτικών ουσιών είναι πολύ μεγάλη, υπερβαίνει τις δυνατότητες αναγωγής και αθροίζεται στο κύτταρο δισουλφίδιο, το οποίο αποβάλλεται ενεργητικά με αποτέλεσμα να μειώνονται τα κυτταρικά αποθέματα GSH. Η εξέλιξη αυτή είναι επικίνδυνη, γιατί η GSH προστατεύει τις πολύτιμες θειολικές ομάδες των πρωτεϊνών από οξειδωτικές επιδράσεις. Ανεπαρκής προστασία συνεπάγεται καταστροφή αυτών των ομάδων και σοβαρή διαταραχή των λειτουργιών του κυττάρου. Έτσι, π.χ., η λήψη μεγάλης δόσης παρακεταμόλης (απόπειρα αυτοκτονίας) προκαλεί σοβαρή ηπατοξικότητα μέσω εκτεταμένης δέσμευσης των αποθεμάτων GSH. Για το λόγο αυτό η θεραπευτική αντιμετώπιση αυτών των περιπτώσεων περιλαμβάνει τη χορήγηση γλουταθειόνης ή παραγώγων της.⁽¹²⁾

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

1. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Ορισμός

Ηπατίτιδα ονομάζεται η διάχυτη νέκρωση και φλεγμονή (ερεθισμός) του ήπατος (συκωτιού). Αν και ηπατίτιδα μπορεί να προκληθεί από πολλά αίτια, όπως ιούς, τοξίνες και φάρμακα, στην κοινή γνώμη ο όρος "ηπατίτιδα" κατά κανόνα αποδίδεται στις ηπατίτιδες από ιούς ή ιογενείς ηπατίτιδες. ⁽¹³⁾

Γενικά για την ηπατίτιδα

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

Ο όρος "ηπατίτιδα" περιγράφει τη φλεγμονή στο ήπαρ (συκώτι). Η πάθηση χαρακτηρίζεται από την καταστροφή ηπατικών κυττάρων και από την παρουσία φλεγμονής στον ηπατικό ιστό.

Ανάλογα με τη χρονική διάρκειά τους οι ηπατίτιδες διακρίνονται σε:

- Οξείες, οι οποίες διαρκούν λιγότερο από έξι μήνες.
- Χρόνιες, οι οποίες διαρκούν περισσότερο από έξι μήνες. ⁽¹⁴⁾

Αίτια

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

ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ

Οι ιογενείς ηπατίτιδες είναι ιδιαίτερα σημαντικά νοσήματα επειδή:

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

Ποια είναι τα συμπτώματα των ασθενών με ιογενή ηπατίτιδα;

Τα συμπτώματα των ασθενών με ιογενή ηπατίτιδα δεν εξαρτώνται από τον ιό της ηπατίτιδας του κάθε ασθενούς, αλλά από τη φάση ή το στάδιο της ηπατίτιδας. Οι φάσεις ή τα στάδια της ηπατίτιδας μπορεί απλά να χωρισθούν στην αρχική φάση της οξείας και τη φάση της χρόνιας ηπατίτιδας. Κατάληξη της χρόνιας ηπατίτιδας είναι η κίρρωση του ήπατος. ⁽¹⁵⁾

Με ποια εικόνα παρουσιάζεται η ασθένεια;

Όλοι οι τύποι ηπατίτιδας έχουν παρόμοια εικόνα. Έτσι, αρχικά παρουσιάζονται γενικά συμπτώματα όπως αίσθημα κακουχίας και κόπωση, ανορεξία, ναυτία, εμετός, διάρροια καθώς και μέτριος πυρετός. Μπορεί ακόμα να υπάρχει και πόνος στην περιοχή του ήπατος (πάνω δεξιό μέρος της περιοχής της κοιλιάς). Η φάση αυτή, είναι δυνατόν να διαρκέσει από 1 έως 3 εβδομάδες, οπότε τα παραπάνω συμπτώματα αρχίζουν να υποχωρούν και εμφανίζονται τα τυπικά συμπτώματα της ηπατίτιδας που είναι: ίκτερος (κίτρινο χρώμα δέρματος, βλεννογόνων, επιπεφυκότων), φαγούρα, αποχρωματισμός των κοπράνων και υπέρχρωση των ούρων. ⁽¹⁶⁾

Ποια είναι τα συνήθη εργαστηριακά ευρήματα των ασθενών με ιογενή ηπατίτιδα;

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

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

Αντίθετα, σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα παρατηρείται μικρή ή μέτρια αύξηση των τρανσαμινασών (<200 IU/L) και μόνο σπάνια υπάρχουν εξάρσεις της νόσου με μεγάλες αυξήσεις των τρανσαμινασών που μπορεί να φθάσουν σε επίπεδα οξείας ηπατίτιδας (>400 IU/L). ⁽¹⁷⁾

Πώς μπορεί να διαγνωστεί η ηπατίτιδα;

Η διάγνωση της ασθένειας πραγματοποιείται μόνο με ειδικές εξετάσεις αίματος. Οι εργαστηριακές εξετάσεις υποδεικνύουν το αίτιο της ηπατίτιδας, προσδιορίζουν χονδρικά το χρόνο της λοίμωξης και το μέγεθος της ηπατικής βλάβης. Σε περίπτωση χρόνιας ηπατίτιδας ίσως χρειαστεί βιοψία ήπατος για να εξακριβωθεί η κατάσταση του ηπατικού ιστού. ⁽¹⁸⁾

Είναι αναγκαία η διενέργεια βιοψίας ήπατος;

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

Τι δίαιτα πρέπει να ακολουθούν οι ασθενείς με ιογενή ηπατίτιδα;

Οι ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα πρέπει να αποφεύγουν πλήρως την κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών και δυνητικά ηπατοτοξικών φαρμάκων. Επίσης, επειδή έχουν συχνά ναυτία και στομαχικά ενοχλήματα, πρέπει να τρώνε εύπεπτες τροφές συνήθως πλούσιες σε υδατάνθρακες και χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος. Γενικά θα πρέπει να ακολουθείται η διάθεση του ασθενούς για φαγητό, αρκεί να λαμβάνονται αρκετά υγρά για να προληφθεί η αφυδάτωση. Η δίαιτα και η ανάπαυση δεν επιταχύνουν την ανάρρωση ούτε επηρεάζουν την πορεία των ασθενών με οξεία ηπατίτιδα. Κοινωνική χρήση οινοπνευματωδών ποτών επιτρέπεται μετά από 6 μήνες και εφόσον η οξεία ηπατίτιδα αυτοιάθηκε.

Η δίαιτα των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα είναι ελεύθερη με εξαίρεση την αποφυγή κατανάλωσης οινοπνευματωδών ποτών. Γενικά οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα θα πρέπει να προσπαθούν να διατηρούν φυσιολογικό σωματικό βάρος και οι παχύσαρκοι θα πρέπει να προσπαθούν να αδυνατίσουν. Μόνον οι ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση ήπατος συχνά χρειάζεται να υποβάλλονται σε συγκεκριμένους διαιτητικούς περιορισμούς μετά από συμβουλή του γιατρού τους. Οι παλαιότερα συνιστώμενες δίαιτες (αποφυγή λιπαρών τροφών, σοκολάτας, αυγών, κόκκινου κρέατος κλπ) ή η χορήγηση βιταμινών δεν έχουν βρεθεί να ωφελούν και δεν έχουν θέση στη διατροφή των ασθενών αυτών.

Είναι απαραίτητη η εισαγωγή στο νοσοκομείο των ασθενών με ιογενή ηπατίτιδα;

Η νοσηλεία του ασθενών με οξεία ιογενή ηπατίτιδα συχνά γίνεται στο σπίτι. Εισαγωγή στο νοσοκομείο απαιτείται μόνον εάν υπάρχουν σοβαρά κλινικά σημεία (επίμονοι έμετοι, ασκίτης, ηπατική εγκεφαλοπάθεια) ή εργαστηριακά ευρήματα (σημαντική παράταση του χρόνου προθρομβίνης).

Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα σπανιότατα πρέπει να εισαχθούν στο νοσοκομείο για την ηπατική τους νόσο. Ο συνηθέστερος λόγος είναι η εισαγωγή τους για διενέργεια βιοψία ήπατος, οπότε παραμένουν στο νοσοκομείο 12-24 ώρες. Αντίθετα, οι ασθενείς με επιπλοκές προχωρημένης κίρρωσης έχουν συχνά άμεση ανάγκη εισαγωγής στο νοσοκομείο. ⁽¹⁹⁾

Υπάρχει θεραπεία για τους ασθενείς με ιογενή ηπατίτιδα;

Η καλύτερη θεραπεία είναι η πρόληψη και η αποφυγή έκθεσης στους αιτιολογικούς παράγοντες. Κάθε είδος ηπατίτιδας απαιτεί αντίστοιχη θεραπευτική προσέγγιση. Γενικά, η

αντιμετώπιση της πάθησης δεν είναι απλή και είναι ιδιαίτερα δύσκολη στα τελικά στάδια της χρόνιας ηπατίτιδας, οπότε έχουμε και καταστροφή ιστού.⁽²⁰⁾

Οι περισσότεροι ασθενείς με οξεία ιογενή ηπατίτιδα δεν έχουν ανάγκη από ειδική θεραπεία, αφού η νόσος τους αυτοιάται στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων. Εξαιρέση αποτελεί μόνον η οξεία ηπατίτιδα C, που συχνά πρέπει να αντιμετωπίζεται με ειδική φαρμακευτική θεραπεία για να μη μεταπέσει σε χρόνια ηπατίτιδα. Αντίθετα, σημαντικό ποσοστό των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα έχει ανάγκη από ειδική φαρμακευτική θεραπεία, που κυρίως στοχεύει στην εκρίζωση του ιού ηπατίτιδας και/ή την πρόληψη της ανάπτυξης κίρρωσης και καρκίνου ήπατος. Το είδος της φαρμακευτικής θεραπείας διαφέρει ανάλογα με τον ιό ηπατίτιδας. Θεραπεία χρειάζονται όλοι οι ασθενείς με κίρρωση ήπατος. Ειδικά οι ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση συχνά έχουν ανάγκη να υποβληθούν σε μεταμόσχευση ήπατος.⁽²¹⁾

Εξετάσεις - έλεγχος ηπατίτιδας

Οι εξετάσεις συμπεριλαμβάνουν :

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

- ANTI-HAV ΟΛΙΚΟ
- ANTI-HAV IGM

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

- ANTI-HCV/ΟΛΙΚΟ

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

- HBsAg
- HBeAg
- ANTI-HBc/ΟΛΙΚΟ
- ANTI-HBc/IGM
- ANTI-Hbe
- ANTI-HBs
- HBV-DNA⁽²²⁾

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ D

- HDAg
- ANTI-HDV/ΟΛΙΚΟ
- ANTI-HDV/IGM

2. ΟΞΕΙΑ ΙΟΓΕΝΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Εισαγωγή

Η οξεία ηπατίτιδα αναπτύσσεται λίγες εβδομάδες έως μήνες μετά την είσοδο του ιού της ηπατίτιδας στο ανθρώπινο σώμα. Οξεία ηπατίτιδα προκαλούν όλοι οι ιοί ηπατίτιδας. Τα συμπτώματα της οξείας ηπατίτιδας συνήθως είναι ήπια (μοιάζει με απλή ίωση) έως ανύπαρκτα δικαιολογώντας έτσι την άγνοια πολλών ατόμων όταν πληροφορούνται για την ύπαρξη σημείων παλαιότερης οξείας ηπατίτιδας, που προκύπτει από τα αποτελέσματα των εργαστηριακών-αιματολογικών εξετάσεων. Τα κύρια συμπτώματα, όταν υπάρχουν, είναι έντονη αδυναμία, καταβολή, ανορεξία, ναυτία, έμετοι, μυαλγίες, αίσθημα βάρους στο δεξιό υποχόνδριο, αρθραλγίες, πυρετός και αποστροφή στο κάπνισμα, ενώ κάποιοι ασθενείς κιτρινίζουν (ίκτηρος) και έχουν σκοτεινόχρωμα ούρα (σαν κονιάκ). Σπάνια (<2%) η οξεία ηπατίτιδα έχει πολύ βαρεία πορεία, οπότε χαρακτηρίζεται ως κεραυνοβόλος οξεία ηπατίτιδα. Η κεραυνοβόλος οξεία ηπατίτιδα έχει πολύ υψηλή θνητότητα (70-90%), αν δεν μεσολαβήσει επείγουσα μεταμόσχευση του ήπατος. ⁽²³⁾

Αίτια

Ως οξεία ιογενής ηπατίτιδα χαρακτηρίζεται η οξεία βλάβη του ηπατοκυττάρου, που οφείλεται σε ιούς. Αν και πλείστοι άλλοι παράγοντες, μικροβιακοί, ισχαιμικοί, φαρμακευτικοί μπορούν να προκαλέσουν οξεία ηπατίτιδα, οι ιοί αποτελούν το συνηθέστερο αίτιο οξείας προσβολής του ηπατοκυττάρου. Οι κύριοι ηπατοτρόποι ιοί είναι οι ιοί A, B, D και οι μη A – μη B ιοί από τους οποίους πρόσφατα έχουν απομονωθεί και μελετηθεί οι ιοί C και E.

Πέντε μορφές ιογενούς ηπατίτιδας

	A	B	C	D	E
Ιός	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Οικογένεια	Picornavirus	hepadnavirus	flavivirus	ελλειμματικός	calicivirus
Μέγεθος	27nm	42nm	30-60nm	40nm	32nm
Γένος	ss RNA	ds DNA	ss RNA	ss RNA	ss RNA
Μήκος	7.8 kb	3.2 kb	10.5 kb	1.7 kb	8.2kb
Οξεία	0.2	0.2-1	0.2	2-20	0.2
θνησιμότητα(%)					
Χρονιότητα	καμία	2-7%	50-70%	2-70%	καμία
Μετάδοση	Στοματο- πρωκτική	Παρεντερική Σεξουαλική περιγεννητική	Παρεντερική Σεξουαλική;	Παρεντερική Σεξουαλική;	Στοματο- πρωκτική
Αντιγόνα	HAV-Ag	HBs Ag HBc Ag Hbe Ag	HCV-Ag	HDV-AG	HEV-Ag
Αντισώματα	Anti-HAV	Anti-HBs Anti-HBc Anti-Hbe	Anti-HCV	Anti-HDV	ANTI- HEV
Ιικοί δείκτες	HAV RNA	HBV DNA DNA- πολυμεράση	HCV RNA	HDV RNA	“ιικά” σωματίδια

Βεβαίως υπάρχουν και άλλοι ιοί που μπορούν να προκαλέσουν οξεία ηπατίτιδα, όπως ο Epstein Barr, ο ιός του απλού έρπητος, ο ιός του κίτρινου πυρετού, ο μεγαλοκυτταροϊός κ.α.

Άλλοι ιοί που μπορούν να προκαλέσουν οξεία ηπατίτιδα

1. Ερπητοϊοί
 - Μεγαλοκυτταροϊός
 - Epstein Barr (λοιμώδης μονοκυρήνωση)
 - Hominis (απλός έρπης)
 - Varicella (απλός ζωστήρ)
 2. Ερυθρά
 3. Αρμποϊοί
 - Κίτρινος πυρετός
 - Πυρετός Dengue
 - Πυρετός δάσους Kayasanur
 4. Ιός του πράσινου πιθήκου (Marburg) - Ιός Ebola
 5. Αδενοϊοί
 6. Εντεροϊοί
 - Coxsackie
 - Εντεροϊοί
 7. Αρεναϊοί
 - Πυρετός Lassa
 - Αιμορραγικός πυρετός Αργεντινής
 - Αιμορραγικός πυρετός Βολιβίας
-

Επειδή όλοι οι ιοί προκαλούν παρόμοια ιστολογική κλινική και βιοχημική εικόνα, η διάγνωση της ιογενούς ηπατίτιδας γίνεται από τον ορολογικό έλεγχο των αρρώστων αυτών οπότε είναι δυνατός ο προσδιορισμός των επί μέρους αντιγόνων και αντισωμάτων των ηπατοτρόπων ιών.⁽²⁴⁾

Τι μπορεί να προκαλέσει οξεία ηπατίτιδα; Τα συνηθέστερα αίτια οξείας ηπατίτιδας είναι:

- Οι ιοί των ηπατίτιδων A, B, C, D E και ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV)
- Κάποιες σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις
- Η λοίμωξη από πρωτόζωα, όπως η αμοιβάδα
- Τα φάρμακα
- Το αλκοόλ⁽²⁵⁾

Κλινική εικόνα οξείας ηπατίτιδας

Η κλινική εικόνα ποικίλλει. Μερικοί ασθενείς παραμένουν τελείως ασυμπτωματικοί, ενώ άλλοι καταλήγουν σε μερικές ημέρες από την κεραυνοβόλο μορφή της νόσου. Στην ηπιότερη

μορφή ο ασθενής παραμένει τελείως ασυμπτωματικός ή παρουσιάζει συμπτωματολογία από το γαστρεντερικό ή γριππώδους συνδρομής.

Συνήθως τέτοιοι ασθενείς παραμένουν αδιάγνωστοι εκτός εάν παρακολουθούνται λόγω προηγούμενης έκθεσης στους ιούς ή μετάγγισης. Η συνήθης ικτερική προσβολή ακολουθεί μία πρόδρομη περίοδο, με εύρος 2 έως 14 ημερών, που ο ασθενής εμφανίζει γαστρεντερικές διαταραχές, κυρίως ανορεξία και ναυτία, άλγος στο δεξιό υποχόνδριο, συμπτωματολογία γριππώδους συνδρομής, ήπια πυρεξία, αποστροφή από το κάπνισμα και τα οινοπνευματώδη, αρθραλγία και κεφαλαλγία, ενίοτε σοβαρή, που στα παιδιά μπορεί να συνυπάρχει με αυχενική δυσκαμψία. Κεφαλαλγία, αρθρίτιδα και κνιδωτικό εξάνθημα (τριάδα Caroli) χαρακτηρίζουν την πρόδρομη φάση της οξείας ιογενούς ηπατίτιδας σε ποσοστό ασθενών που κυμαίνεται από 0-50%. Στην ικτερική φάση τα πρόδρομα συμπτώματα συνήθως υποχωρούν. Υπέρχρωση ούρων και αποχρωματισμός κοπράνων προαναγγέλλει την εμφάνιση του ικτέρου. Υπάρχει ψηλαφητό, ομαλό και ευαίσθητο ήπαρ (70%), ψηλαφητός σπλήνας (20%) και ενίοτε παλαμιαίο ερύθημα, αραχνοειδείς τελαγγειεκτασίες, γυναικομαστία, τραχηλική λεμφαδενίτιδα και νευρολογικές διαταραχές. Η ικτερική φάση διαρκεί 2-6 βδομάδες και ακολουθείται από περίοδο ανάρρωσης, που χαρακτηρίζεται από εξαφάνιση των συνοδών συμπτωμάτων και βαθμιαία υποχώρηση του ικτέρου. Η κλινική και βιοχημική ανάρρωση συνήθως ολοκληρώνεται σε 6μήνες. Η παραμονή κλινικής συμπτωματολογίας και βιοχημικής δραστηριότητας πέραν του 6μήνου σε ηπατίτιδα Β και σε μη Α, μη Β εγείρει σοβαρή υπόνοια μετάπτωσης σε χρονιότητα. ⁽²⁶⁾

Επιπλοκές

Μεθηπατιτιδικά σύνδρομα. Σε μερικές περιπτώσεις η καταβολή και η κακουχία είναι δυνατό να επιμείνουν για μήνες και μετά από την επάνοδο των λειτουργικών δοκιμασιών του ήπατος στα φυσιολογικά επίπεδα. Θεραπευτικά απαιτείται μόνο καθυσύχηση του ασθενούς και ενθάρρυνση του για την επάνοδο του στις συνήθεις δραστηριότητες του. Μερικές φορές είναι δυνατό να επιμείνει η αύξηση της ασύνδετης (έμμεσης) χολερυθρίνης (εκδήλωση συνδρόμου Gilbert) που δεν απαιτεί θεραπεία.

Χολοστατική ηπατίτιδα. Σε μερικές περιπτώσεις είναι δυνατό να παρατηρηθεί παρατεταμένος χολοστατικός ίκτερος – που τελικά υποχωρεί αυτόματα – με σημαντική αύξηση της άμεσης χολερυθρίνης του ορού, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και κνησμό, που μπορεί να απαιτήσει διαφοροδιαγνωστική έρευνα αποκλεισμού της μηχανικής απόφραξης των χοληφόρων οδών.

Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα. Σε αναλογία μικρότερη από το 1% των περιπτώσεων οξείας ιογενούς ηπατίτιδας παρατηρείται εκτεταμένη ηπατική νέκρωση, που οδηγεί στη βαρύτερη και συχνά θανατηφόρο κεραυνοβόλο ηπατίτιδα.

Χρόνια ηπατίτιδα. Η κατάσταση αυτή μπορεί να αναπτυχθεί μετά από οξεία ηπατίτιδα Β, C ή D, ενώ η ηπατίτιδα Α ποτέ δεν μεταπίπτει σε χρονιότητα. Ένδειξη εξέλιξης της οξείας ηπατίτιδας

σε χρόνια αποτελεί η επιμονή της αύξησης των τρανσαμινασών για διάστημα μεγαλύτερο από 6 μήνες, αν και μερικές φορές οι λειτουργικές εξετάσεις του ήπατος είναι δυνατό να παραμείνουν παθολογικές για αρκετό διάστημα (και μετά από τους 6 μήνες), σε περιπτώσεις οξείας ηπατίτιδας που υποχωρεί με αργό ρυθμό αλλά τελικά ιάται πλήρως. Εκτός από τη χρόνια ηπατίτιδα, είναι δυνατό να παρατηρηθεί μακροχρόνια μόλυνση του οργανισμού από τον ιό της ηπατίτιδας Β, χωρίς ενδείξεις ηπατικής βλάβης, οπότε προκαλείται η κατάσταση του ασυμπτωματικού ή « υγιούς » φορέα του ιού. Πολλοί υγιείς φορείς στην Ασία και στην Αφρική φαίνεται ότι μολύνονται σε βρεφική ηλικία από τις μητέρες τους.

Σπάνιες επιπλοκές. Σε σπάνιες περιπτώσεις η οξεία ιογενής ηπατίτιδα ακολουθείται από απλαστική αναιμία. Επίσης η πορεία της ηπατίτιδας Β είναι δυνατό να επιπλακεί από αγγειίτιδα, κρουσφαιριναιμία ή σπειραματονεφρίτιδα. Τέλος, μπορεί να παρατηρηθεί παγκρεατίτιδα με αύξηση της αμυλάσης του ορού. ⁽²⁷⁾

Διάγνωση – παρακλινικός έλεγχος

Γενική ούρων

Τόσο χολερυθρίνη όσο και ουροχολινογόνο ανιχνεύονται στα ούρα στην προϊκτερική φάση της οξείας ηπατίτιδας. Η χολερυθρινουρία παραμένει σε όλη τη διάρκεια της ικτερικής φάσης της νόσου και εξαφανίζεται στην ανάρρωση, ενώ η ουροχολιγονουρία εξαφανίζεται κατά την ικτερική φάση, ιδίως σε περιπτώσεις χολόστασης και επανεμφανίζεται στην ανάρρωση για να εξαφανιστεί στην πλήρη αποθεραπεία. Ήπια πρωτεϊνουρία και ερυθρά αιμοσφαίρια στα ούρα μπορεί να οφείλονται σε ιστολογικές αλλοιώσεις στους νεφρούς.

Αιματολογικές μεταβολές

Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων είναι συνήθως φυσιολογικός, αν και ήπια λευκοπενία, λεμφοπενία και ουδετεροπενία μπορεί να παρατηρηθούν στην πρόδρομη φάση και στην έναρξη της ικτερικής. Σε 5-28% των περιπτώσεων μπορούν να απομονωθούν άτυπα λεμφοκύτταρα (ιοκύτταρα) που μοιάζουν με εκείνα της λοιμώδους μονοπυρήνωσης. Λευκοκυττάρωση, ιδίως στην έναρξη της νόσου, είναι συχνή στην κεραυνοβόλο ηπατίτιδα. Αν και υπάρχει σχετική βράχυνση του χρόνου επιβίωσης των ερυθρών, αναιμία δεν παρατηρείται. Η απλαστική αναιμία που μπορεί να επιπλέξει τη μη Α-μη Β ηπατίτιδα, είναι εξαιρετικά σπάνια, αλλά ιδιαίτερα βαριά και μη αναστρέψιμη. Η ΤΚΕ αυξάνεται στην πρόδρομη φάση και την ανάρρωση και είναι φυσιολογική στην ικτερική φάση.

Λειτουργικές ηπατικές δοκιμασίες

Η ολική χολερυθρίνη ορού κυμαίνεται ευρέως και είναι ιδιαίτερα αυξημένη (> 20 mg/dl) σε βαριές μορφές και σε περιπτώσεις χολοστατικού συνδρόμου, όπου συνυπάρχουν ιδιαίτερα αυξημένες τιμές αλκαλικής φωσφατάσης (> 3 φορές τα ανώτερα φυσιολογικά όρια) και γ-GT. Οι

τρανσαμινάσες αποτελούν την πιο χρήσιμη δοκιμασία πρώιμης διάγνωσης, μια και τιμές > 10 φορές από τα ανώτερα φυσιολογικά όρια θέτουν την διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας. Οι τρανσαμινάσες ευρίσκονται στα ανώτερα επίπεδα 1-2 ημέρες πριν από την εμφάνιση του ίκτερου και ίσως την πρώτη εβδομάδα της ικτερικής φάσης και στις περισσότερες περιπτώσεις επιστρέφουν σε φυσιολογικά επίπεδα μέσα σε 12 εβδομάδες από την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Αν και υπάρχει αδρή συσχέτιση κλινικής βαρύτητας της ηπατίτιδας και τρανσαμινασαιμίας, οι τρανσαμινάσες δεν αποτελούν προγνωστικό δείκτη μια και πτώση του επιπέδου των τρανσαμινασών μπορεί να παρατηρηθεί στην ανάρρωση αλλά και σε περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατικής ανεπάρκειας.

Η λευκωματίνη και σφαιρίνη ορού δεν έχουν ιδιαίτερη αξία στην οξεία ηπατίτιδα. Υπολευκωματιναιμία μπορεί να αναπτυχθεί σε σοβαρή και παρατεταμένη ηπατίτιδα σε ηλικιωμένους ασθενείς και αύξηση της σφαιρίνης που οφείλεται σε αύξηση των γ-σφαιρινών μπορεί να εμφανισθεί τη 2 ή 3 εβδομάδα. Υπάρχει αύξηση των ανοσοσφαιρινών G και M, της τελευταίας ιδιαίτερα σε οξεία ηπατίτιδα A. Ο χρόνος προθρομβίνης αποτελεί ευαίσθητο δείκτη της συνθετικής ικανότητας του ηπατοκυττάρου και παράταση πέραν του διπλάσιου της τιμής ελέγχου (μη διορθωμένης με χορήγηση βιταμίνης K) υποδηλώνει σοβαρή ηπατοκυτταρική βλάβη.

Βιοψία ήπατος

Η βιοψία ήπατος δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την παρέλευση εξαμήνου τουλάχιστον από το οξύ επεισόδιο, εφόσον στο διάστημα αυτό η διάκριση μεταξύ της φυσιολογικής ανάρρωσης και χρόνιας ηπατοπάθειας είναι συχνά αδύνατη. Περιστασιακά, η βιοψία μπορεί να είναι χρήσιμη στη διαφορική διάγνωση από περιπτώσεις εξωηπατικής ή άλλες μορφές ενδοηπατικής χολόστασης.

Στις περισσότερες περιπτώσεις οξείας ηπατίτιδας τα ιστολογικά ευρήματα είναι παρόμοια και η διαφορική διάγνωση του αιτίου που προκάλεσε την οξεία λοίμωξη εξαιρετικά δύσκολη. Στην οξεία ιογενή ηπατίτιδα οι αλλοιώσεις αφορούν στο ηπατικό παρέγχυμα και τα πυλαία διαστήματα. Η παρεγχυματική βλάβη, αν και πιο έκδηλη γύρω από τις κεντρικές φλέβες επεκτείνεται σε όλο το ηπατικό λοβίο και χαρακτηρίζεται από ποικίλου βαθμού διόγκωση των ηπατοκυττάρων που καταστρέφει την αρχιτεκτονική των ηπατικών δοκίδων. Τα πυλαία διαστήματα είναι διευρυσμένα και διηθημένα κυρίως με λεμφοκύτταρα και λίγα ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα και αργότερα μακροφάγα. Η φλεγμονή αυτή συνήθως δεν επεκτείνεται στα περιπυλαία παρεγχυματικά κύτταρα, και όταν αυτό συμβαίνει η εικόνα, αν και ταυτόσημη με εκείνη της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας, δεν προαναγγέλλει εξελισσόμενη ηπατοπάθεια παρά μόνο όταν παραμένει για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών από την οξεία προσβολή. ⁽²⁸⁾

Ορολογική διάγνωση

Η δυνατότητα ανίχνευσης των συστατικών του ιού της ηπατίτιδας Β και C και των αντισωμάτων προς τα συστατικά των ιών της Α, της Β, της C και της D έχει επιτρέψει την επιτέλεση σημαντικής προόδου στο πεδίο της επιδημιολογίας της ιογενούς ηπατίτιδας. Τα παραπάνω συστατικά, οι λεγόμενοι « δείκτες » του ιού, μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση του αιτίου της οξείας ιογενούς ηπατίτιδας. Η αιτιολογική διάγνωση έχει μεγάλη σημασία για το σχεδιασμό των μέτρων προληπτικής και δημόσιας υγιεινής, που αφορούν τα άτομα που έρχονται σε στενή επαφή με τους ασθενείς, και για την πρόγνωση της νόσου. Η εμφάνιση, εξάλλου, ειδικών αντισωμάτων που ανήκουν στην τάξη των ανοσοσφαιρινών Μ (IgM) επιτρέπει τη διάγνωση της ηπατίτιδας από ιό των Epstein–Barr ή από κυτταρομεγαλοϊό. Στην οξεία ηπατίτιδα Β ο ορός περιέχει το αντιγόνο επιφανείας και το αντιγόνο e (HbsAg και HbeAg), τα οποία συνήθως εξαφανίζονται μέσα σε τρεις μήνες, αν και, σε μερικές ανεπίπλεκτες περιπτώσεις, το HbsAg ακολουθείται, μετά από διαφορετικής διάρκειας λανθάνουσα περίοδο (« ορολογικό παράθυρο »), από την εμφάνιση αντισώματος (αντι-HBs) το οποίο εξασφαλίζει μακροχρόνια ανοσία. Στη διάρκεια της περιόδου του « ορολογικού παραθύρου » τη μόνη ένδειξη λοίμωξης από ιό της ηπατίτιδας Β μπορεί να αποτελέσει η παρουσία αντι-HBc αντισώματος, η οποία σε συνδυασμό με την παρουσία IgM υποδηλώνει πρόσφατη λοίμωξη. Η πρόσφατη λοίμωξη, κατά την ηπατίτιδα Β, από ηπατίτιδα D μπορεί να διαπιστωθεί με την ανίχνευση ειδικού αντι-D αντισώματος. Η οξεία ηπατίτιδα C συνοδεύεται από αιμία, η οποία μπορεί να ανιχνευθεί με μια ευαίσθητη αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης για το RNA του HCV. 15 εβδομάδες μετά την κλινική εγκατάσταση της ηπατίτιδας C αναπτύσσεται αντίσωμα προς ένα συστατικό (το αντιγόνο C-100-3) του οποίου η παρουσία συνήθως είναι ενδεικτική παρελθούσας ή χρόνιας λοίμωξης.⁽²⁹⁾

Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση είναι συμπτωματική και συνίσταται σε ανάπαυση ανάλογη με την βαρύτητα των συμπτωμάτων και σε δίαιτα πτωχή σε λίπος και πλούσια σε υδατάνθρακες μόνο για την ανορεκτική περίοδο της οξείας ηπατίτιδας.⁽³⁰⁾ Η αξία της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμινών δεν έχει αποδειχθεί, αν και σε περιπτώσεις παρατεταμένης χολόστασης μπορεί να υπάρξει ένδειξη χορήγησης βιταμίνης Κ. Η καταβολή των δυνάμεων μειώνεται με περιορισμό της δραστηριότητας του ασθενούς, και το οινόπνευμα θα πρέπει να αποφεύγεται ως την επάνοδο των ηπατικών ενζύμων στα φυσιολογικά επίπεδα. Για την αντιμετώπιση της ναυτίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν και μικρές δόσεις μετοκλοπραμίδης και υδροξυζίνης. Εισαγωγή σε νοσοκομείο ενδείκνυται σε περιπτώσεις με έντονη ναυτία και έμετο ή με ενδείξεις ελάττωσης της ηπατικής λειτουργίας π.χ. ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή παράταση του χρόνου προθρομβίνης.⁽³¹⁾

Πρόληψη

Ο τρόπος μετάδοσης των ηπατοτρόπων ιών καθορίζει και τα μέτρα πρόληψης της διασποράς. Βελτίωση των συνθηκών υγιεινής και στέγης αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο περιορισμού της εξάπλωσης των στοματοπρωκτικά μεταδιδόμενων ιών ιδίως στις μη αναπτυγμένες χώρες. Ενδελεχής έλεγχος του μεταγγιζόμενου αίματος και των προϊόντων του, αποφυγή πρακτικών εύκολης μετάδοσης (ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών, τατουάζ κ.ά.), προγεννητικός έλεγχος των μητέρων για HbsAg, συστηματική αποστείρωση ιατρικών εργαλείων και εργαάνων, λήψη προφυλακτικών μέτρων για τους ασχολούμενους στον τομέα της υγείας, εμβολιασμός σε ομάδες υψηλού κινδύνου (ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό, αιμοδιυλιζόμενοι, ανοσοκατασταλαμένοι, πολυμεταγγιζόμενοι, διανοητικά καθυστερημένοι, χρήστες ναρκωτικών, ομοφυλόφιλοι κ.ά.) και μαζικός σχολικός εμβολιασμός σε χώρες με υψηλό ποσοστό HbsAg αποτελούν σημαντικά μέτρα πρόληψης για τους παρεντερικά μεταδιδόμενους ιούς.

Για το στενό περιβάλλον ασθενών με οξεία ηπατίτιδα A, σε περιπτώσεις επιδημιών ηπατίτιδας A σε σχολεία, φυλακές, ιδρύματα και σε ταξιδιώτες για χώρες που ενδημεί ο ιός A, συνιστάται ενδομυϊκή χορήγηση 0,06ml/kg άνοσης γ-σφαιρίνης. Ίδια δόση υπεράνοσης γ-σφαιρίνης για τον ιό B συνιστάται σε όσους ήρθαν σε παρεντερική επαφή (νύγμα βελόνας) με μολυσμένο με HbsAg σώμα, στους σεξουαλικούς συντρόφους ασθενών με οξεία ηπατίτιδα B και στα νεογνά θετικών για HbsAg μητέρων. Η υπεράνοση γ-σφαιρίνη πρέπει να χορηγείται όσο το δυνατόν συντομότερα (σε 48 ώρες) και να συνοδεύεται από την πρώτη δόση του εμβολίου. Η αναζήτηση εμβολίων, ασφαλών στη χορήγηση τους, χαμηλού κόστους και υψηλής ανοσολογικής απάντησης, βρίσκεται σε συνεχή εξέλιξη.

Δύο καινούργια, αδρανοποιημένα σε φορμαλίνη, HAV εμβόλια (HAVRIX, VAQTA) που δοκιμάστηκαν πρόσφατα σε κλινικές μελέτες στις ΗΠΑ και την Ταϊλάνδη προστάτευσαν αποτελεσματικά (100% οροαναστροφή) παιδιά και εφήβους από κλινική ηπατίτιδα A. Από διάφορα εμβόλια, που έχουν κατά καιρούς δοκιμαστεί, το ανασυνδιασμένο εμβόλιο για την ηπατίτιδα B, σε ενδομυϊκή χορήγηση 10 μg (1 ml), σε 0,1 μήνες και αναμνηστική δόση σε 6 μήνες είναι ασφαλές, με επαρκή ανταπόκριση (antiHBs 100 IU/L) σε ποσοστό 94% των εμβολιασθέντων. Εμβόλια που περιέχουν S, pre S1 και pre S2 με υψηλή αποτελεσματικότητα βρίσκονται ακόμα σε πειραματικό στάδιο.⁽³²⁾

3. ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

Εισαγωγή

Χρόνια ηπατίτιδα αναπτύσσεται στους ασθενείς που δεν κατορθώνουν να αποβάλλουν τον ιό κατά τη φάση της οξείας ηπατίτιδας. Χρόνια ηπατίτιδα μπορεί να προκαλέσουν μόνον οι ιοί ηπατίτιδας B, D και C και ποτέ οι ιοί ηπατίτιδας A και E. Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα δεν έχουν κανένα απολύτως σύμπτωμα, αν και σε μελέτες έχει παρατηρηθεί ότι αναφέρουν σχετικά συχνότερα κόπωση σε σχέση με υγιή πληθυσμό. Παρά την απουσία όμως συμπτωμάτων, η χρόνια ηπατίτιδα συχνά εξακολουθεί να προκαλεί ερεθισμό και να καταστρέφει το ήπαρ. Έτσι, ένα ποσοστό των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα αναπτύσσει κίρρωση, που σημαίνει σχεδόν πλήρη καταστροφή της δομής του ήπατος. Οι ασθενείς με κίρρωση μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί στα πρώτα στάδια της κίρρωσης, αλλά η ηπατική νόσος προοδευτικά επιβαρύνεται και μπορεί να εμφανισθούν ασκίτης (υγρό στην κοιλιά), αιμορραγία από φλέβες (κίρσους) του οισοφάγου, εγκεφαλοπάθεια ή ίκτερος. Όλοι οι ασθενείς με κίρρωση έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του ήπατος. Η επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας (ηπατική ανεπάρκεια) και ο καρκίνος του ήπατος αποτελούν τις δύο πιο συχνές αιτίες θανάτου των ασθενών με κίρρωση.⁽³³⁾

Ορισμός

Η φλεγμονώδης διεργασία του ήπατος που δεν υποχωρεί μετά από 6 μήνες ονομάζεται χρόνια ηπατίτιδα.

Αιτιολογία

Πολλά από τα αίτια της οξείας ηπατίτιδας μπορούν, τελικά να οδηγήσουν και σε χρόνια ηπατίτιδα.. Αξιοσημείωτη εξαίρεση αποτελούν οι ηπατίτιδες A και E. Αντίθετα, η ηπατίτιδα B αποτελεί συχνό αίτιο χρόνιας ηπατίτιδας σε όλο τον κόσμο, και πιστεύεται ότι η επιπρόσθετη σ' αυτήν ηπατίτιδας D μπορεί να επιβαρύνει σημαντικά την πρόγνωση. Περίπου 6% των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταγγίσεις αίματος αναπτύσσουν ηπατίτιδα C, η οποία στο 70% των περιπτώσεων μεταπίπτει σε χρόνια. Χρόνια ηπατίτιδα είναι δυνατό να προκαλέσουν και διάφορα φάρμακα, με πιο γνωστή τη μεθυλντόπα. Σε αντίθεση με την οξεία ηπατίτιδα, πολλές φορές στη χρόνια ηπατίτιδα είναι δύσκολη η εξακρίβωση κάποιου αιτιολογικού παράγοντα. Πιθανώς η παθογένεση αυτών των ιδιοπαθών μορφών χρόνιας ηπατίτιδας είναι σε μερικές περιπτώσεις αυτοάνοση και σε άλλες ιογενής.⁽³⁴⁾

Τι μπορεί να προξενήσει χρόνια ηπατίτιδα;

Τα συνηθέστερα αίτια χρόνιας ηπατίτιδας είναι:

- Οι ιοί της ηπατίτιδας Β, C και D
- Τα φάρμακα
- Το αλκοόλ
- Κάποια αυτοάνοσα νοσήματα, όπως, π.χ., ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος
- Κάποια γενετικά νοσήματα όπως, π.χ., η νόσος του Wilson⁽³⁵⁾

Παθολογοανατομική εικόνα, κλινικές και εργαστηριακές εκδηλώσεις.

Χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα. Ως χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα ορίζεται η χρόνια φλεγμονώδης διεργασία που περιορίζεται στα πυλαία διαστήματα χωρίς να προσβάλλει τις περιπυλαίες περιοχές. Αποτελεί τη συχνότερη μορφή χρόνιας ηπατίτιδας, ιδιαίτερα μετά από ηπατίτιδα Β, και η πρόγνωση της είναι γενικά πολύ καλή, αλλά κατά κανόνα η κατάσταση μένει στάσιμη, χωρίς να εξελίσσεται ή να υποχωρεί. Οι ασθενείς είναι δυνατό να μην παρουσιάζουν συμπτώματα ή να παραπονούνται για καταβολή και/ή πόνο στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλιάς. Οι εργαστηριακές διαταραχές συνήθως περιορίζονται σε μικρή αύξηση των τρανσαμινασών.

Χρόνια λοβιώδης ηπατίτιδα. Η ηπατίτιδα αυτή αποτελεί σπάνια μορφή χρόνιας ηπατίτιδας με διάσπαρτη νέκρωση σε ολόκληρο ηπατικό λόβιο, παρόμοια με εκείνη που παρατηρείται στα όψιμα στάδια της ύφεσης της οξείας ιογενούς ηπατίτιδας. Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι ιογενείς. Εξέλιξη σπάνια παρατηρείται. Μερικοί ασθενείς φαίνεται ότι παρουσιάζουν πλήρη ίαση, αλλά άλλοι μεταπίπτουν σε χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα.

Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα. Η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, η πιο σοβαρή μορφή της χρόνιας ηπατίτιδας, μπορεί να εξελιχθεί σε κίρρωση και σε ηπατική ανεπάρκεια. Ιστολογικά, οι πυλαίες περιοχές παρουσιάζουν λεμφοκυτταρικές διηθήσεις και επέκταση στο γειτονικό ηπατικό λόβιο (περιπυλαία ηπατίτιδα, τμηματική νέκρωση). Είναι επίσης δυνατό να παρατηρηθούν γέφυρες νέκρωσης, σύμπτωση και ίνωση των λοβίων και τα γνωρίσματα της κίρρωσης. 20% των περιπτώσεων οφείλονται σε χρόνια ηπατίτιδα Β και άλλες είναι δυνατό να ακολουθήσουν μετά από ηπατίτιδα C, ενώ την ίδια εικόνα μπορούν να προκαλέσουν και φάρμακα. Μερικές περιπτώσεις συνοδεύονται κλινικά ή και εργαστηριακά από ευρήματα αυτοανοσίας (« λυκοειδής ηπατίτιδα »).

Η κλινική πορεία εκτείνεται από της συμπτωματικής πάθησης ως της βαριάς νόσησης με γενικά συμπτώματα, δερματικά σημεία χρόνιας ηπατοπάθειας, ίκτερο και ηπατοσπληνομεγαλία. Η παραλλαγή που ονομάζεται λυκοειδής ηπατίτιδα (αυτοάνοση ηπατίτιδα) παρατηρείται περισσότερο σε νεαρές γυναίκες και συχνά συνοδεύεται από σημαντικές εξωηπατικές εκδηλώσεις, όπως αμυγδαλίτιδα, δερματικά εξανθήματα, ακμή, αγγειίτιδα, θυρεοειδίτιδα και σύνδρομο Sjogren.

Η αύξηση των τρανσαμινασών, που παρατηρείται στη χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, παρουσιάζει μεγάλο εύρος τιμών και συνοδεύεται χαρακτηριστικά από πολυκλωνική υπεργαμμασφαιριναιμία. Είναι επίσης δυνατό να υπάρξουν εργαστηριακές ενδείξεις ηπατικής ανεπάρκειας (υπερχολερυθριναιμία, παράταση του χρόνου προθρομβίνης, υπολευκωματιναιμία) και να βρεθούν αντισώματα, ιδιαίτερα στη λυκοειδή ηπατίτιδα. Κλινικά και ιστολογικά γνωρίσματα χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας είναι δυνατό να παρουσιάζει και η νόσος Wilson, η οποία και θα πρέπει να αποκλεισθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 35 ετών.

Η βιοψία ήπατος είναι πολύ χρήσιμη στην περίπτωση της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας, τόσο για τη διάγνωση και τη διάκριση της από ελαφρότερες μορφές χρόνιας ηπατίτιδας, όσο και για τη διαπίστωση της εξέλιξης της προς κίρρωση. Η βιοψία, εξάλλου, θεωρείται απαραίτητη προτού επιχειρηθεί η θεραπεία της πάθησης με ανοσοκατασταλτικά ή ιστατικά φάρμακα.

Θεραπεία. Σε επιλεγμένες βέβαιες περιπτώσεις χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να οδηγήσει σε θεαματική βελτίωση των κλινικών, εργαστηριακών και ιστολογικών ευρημάτων της πάθησης και σε μείωση της θνητότητας. Χρησιμοποιείται επίσης η αζαθειοπρίνη, και έτσι είναι δυνατόν να χορηγούνται μικρότερες δόσεις κορτικοστεροειδών με επακόλουθο λιγότερες παρενέργειες. Πιθανότητες να ωφεληθούν από τα στεροειδή έχουν οι ασθενείς με βαριά συμπτώματα, με τιμές τρανσαμινασών, πενταπλάσιες, και άνω, των φυσιολογικών, με κλινικές ή ορολογικές ενδείξεις αυτοανοσίας και με σημαντικά νεκρωτικά και φλεγμονώδη στοιχεία στη βιοψία ήπατος.

Οι περιπτώσεις που αντιμετωπίζονται επιτυχώς με κορτικοστεροειδή συχνά υποτροπιάζουν μετά τη διακοπή της θεραπείας, η οποία μπορεί να χρειασθεί επανάληψη. Σε περιπτώσεις χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας με θετικό αυστραλιανό αντιγόνο (HbsAg) η ανοσοκαταστολή ενισχύει τον πολλαπλασιασμό του ιού. Σε τέτοιες περιπτώσεις, όπως και στη χρόνια ηπατίτιδα C, τα κορτικοστεροειδή δεν ωφελούν. Αντίθετα, στη χρόνια ηπατίτιδα B ή C είναι δυνατό να ωφελήσει η θεραπεία με ιντερφερόνη, η οποία μειώνει τον αναδιπλασιασμό του ιού και την ηπατική βλάβη, αλλά σπάνια εξαλείφει τους λοιμογόνους παράγοντες. Επίσης σε ασθενείς με χρόνια φαρμακευτική ηπατίτιδα και νόσο του Wilson δεν υπάρχει ανταπόκριση στα κορτικοειδή.⁽³⁶⁾

4. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

Σύντομη περιγραφή-ορισμός

Οξεία λοίμωξη που προσβάλλει το ήπαρ (συκώτι) και οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας Α (HAV).

Παθογένεια

- Αιτία είναι ο ιός της ηπατίτιδας Α, ένας DNA ιός, ο οποίος προκαλεί βλάβη των ηπατοκυττάρων και φλεβμονώδεις αλλοιώσεις της ιστολογικής του δομής.
- Ο χρόνος επώασης, δηλαδή, το χρονικό διάστημα από τη μόλυνση έως την εκδήλωση των συμπτωμάτων, δεν ξεπερνά τον ένα μήνα (συνήθως 15 ημέρες).
- Μετά τη μόλυνση ο ιός αποβάλλεται στα κόπρανα, έως και μερικές ημέρες μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Κατά το χρονικό αυτό διάστημα υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μετάδοσης της πάθησης.⁽³⁷⁾

Επιδημιολογία

Η ηπατίτιδα Α έχει ενδημικό χαρακτήρα, δηλαδή πολύ μεγάλη συχνότητα στις αναπτυσσόμενες χώρες (και στη χώρα μας μέχρι προ 30ετίας), όπου όλα τα παιδιά έχουν ήδη προσβληθεί μέχρι την ηλικία των 10 ετών. Αντίθετα, στις αναπτυγμένες χώρες (όπως πλέον και στη χώρα μας), εκτεθειμένοι στον ιό της ηπατίτιδας Α είναι περισσότερο οι ενήλικες, κυρίως στη διάρκεια ταξιδιών σε χώρες του τρίτου κόσμου. Γενικά, η εξάπλωση του ιού ηπατίτιδας Α ευνοείται από κακές υγειονομικές συνθήκες και στενό συγχρωτισμό ατόμων, ενώ η συχνότητα των κρουσμάτων μειώνεται με τη βελτίωση των κοινωνικο-οικονομικών συνθηκών.⁽³⁸⁾

Τρόποι μετάδοσης

Κοπrano-στοματική οδός. Ο ιός βρίσκεται στα κόπρανα του αρρώστου και μολύνει τροφές, νερό, οικιακά σκεύη με τα ίδια τα χέρια του αρρώστου. Όταν τα παραπάνω μολυσμένα "μέσα" έρθουν σε επαφή με το στόμα άλλων ατόμων, είναι δυνατή η μετάδοση του ιού. Αυτά συμβαίνουν συνήθως σε κοινωνίες με κακές συνθήκες διαβίωσης και υγιεινής. Τέτοια παραδείγματα είναι κοινότητες ή περιβάλλοντα, όπου πολλοί άνθρωποι ζουν μαζί, χωρίς επαρκές δίκτυο ύδρευσης και αποχέτευσης. Με αυτό τον τρόπο εμφανίζονται οι επιδημίες της ηπατίτιδας Α.

Μετάδοση με άμεση επαφή. Από κάποιον άρρωστο ή με τα προσωπικά του είδη. Είναι πιο σπάνιος τρόπος μετάδοσης και μπορεί να ευθύνεται για την εμφάνιση μεμονωμένων (σποραδικών) κρουσμάτων.

Γενικά

- Συχνά η πάθηση δέν έχει συμπτώματα (υποκλινική νόσος). Σε ορισμένες αναπτυσσόμενες χώρες του κόσμου, διαπιστώνεται με εργαστηριακές μεθόδους ότι το 75% των ενηλίκων έχει προσβληθεί.
- Η θνητότητα από ηπατίτιδα Α είναι πολυ χαμηλή. Σπάνια εμφανίζονται βαρείες περιπτώσεις.
- Δεν υπάρχει χρόνιος φορέας ή χρόνια ηπατίτιδα Α. Μετά την ανάρρωση επιτυγχάνεται πλήρης θεραπεία και παράγονται προστατευτικά αντισώματα που εμποδίζουν νέα νόσηση για κάποιο χρονικό διάστημα.
- Η ηπατίτιδα Α δεν προδιαθέτει στην ανάπτυξη κίρρωσης ή καρκίνου του ήπατος. Η πορεία της είναι καλοήθης.

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα ποικίλλει από απλή "γριπποειδή" μορφή, έως βαρύτερες μορφές. Κάποιο ποσοστό των πασχόντων δε θα εμφανίσει συμπτώματα. Τα συμπτώματα αν εμφανιστούν, είναι περίπου τα ίδια με τα συμπτώματα των άλλων μορφών οξείας ηπατίτιδας:

1. Πρόδρομη φάση (διάρκεια 3-10 ημέρες): ανορεξία, χαρακτηριστική απέχθεια προς το κάπνισμα, αδιαθεσία, ναυτία, έμετοι, πυρετός, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, πόνος στο δεξιό άνω τμήμα της άνω κοιλίας (ΔΕ υποχόνδριο).
2. Ικτερική φάση: (διάρκεια 1-2 εβδομάδες): αρχικά υπέρχρωση ούρων (σαν κονιάκ) και αποχρωματισμός κοπράνων (σαν στόκος). Ακολούθως ίκτερος: κίτρινο χρώμα δέρματος, σκληρών χιτώνων ματιού, που οφείλεται στη μεγάλη αύξηση της χολερυθρίνης. Αρχικά τα πρόδρομα συμπτώματα επιδεινώνονται, Στη συνέχεια όμως και παρά τον ίκτερο ο ασθενής αισθάνεται καλύτερα.
3. Φάση ανάρρωσης (διάρκεια 2-4 εβδομάδες): ο ίκτερος υποχωρεί προοδευτικά και ο ασθενής αισθάνεται ολοένα και καλύτερα.

Γενικά:

- Διόγκωση ήπατος, σπληνός, λεμφαδένων μπορεί να εμφανιστεί στις δύο πρώτες φάσεις της νόσου.
- Η οξεία νόσος υποχωρεί συνήθως σε 2-3 εβδομάδες .
- Η πλήρης κλινική ανάρρωση και ομαλοποίηση των εργαστηριακών εξετάσεων γίνεται συνήθως μέσα σε 9 εβδομάδες, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί υποτροπές.⁽³⁹⁾

Εξέλιξη

Η οξεία ηπατίτιδα Α είναι καλοήθης νόσος, που αυτοπεριορίζεται σε μερικές εβδομάδες. Σπάνια μπορεί να παρουσιάσει υποτροπή μετά τη φαινομενική κλινική ίαση, αλλά δεν οδηγεί σε χρόνια ηπατίτιδα. Η νόσος εκδηλώνεται σε 15-50 ημέρες μετά την επαφή του ασθενούς με τον ιό της ηπατίτιδας Α (περίοδος επώασης). Η μεταδοτικότητα ελαττώνεται σημαντικά μετά την

εκδήλωση του ικτέρου, αφού δεν αποβάλλεται πλέον ο ιός στα κόπρανα. Στα παιδιά η οξεία ηπατίτιδα Α συχνά περνά χωρίς συμπτώματα. Στους ενήλικες, η κλινική εικόνα είναι πιο έκδηλη και συχνά εμφανίζεται ίκτερος. Η αναλογία των υποκλινικών προς τις ικτερικές περιπτώσεις είναι περίπου 1:10. ⁽⁴⁰⁾

Διάγνωση

Η κλινική εικόνα θέτει την υποψία. Προσοχή χρειάζεται, γιατί στην πρόδρομη φάση μπορεί να υπάρξει συγχυση με άλλες ιογενείς λοιμώξεις. Ο γιατρός πρέπει να αποκλείσει την πιθανότητα κατάχρησης αλκοόλ, τοξικών φαρμάκων ή άλλων παθήσεων που προκαλούν ίκτερο. Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι:

- Αύξηση των τρανσαμινασών σε πολύ υψηλές τιμές.
- Αύξηση της χολερυθρίνης του αίματος, της αλκαλικής φωσφατάσης, της χολερυθρίνης των ούρων και ορισμένες φορές του χρόνου προθρομβίνης
- Η διάγνωση γίνεται με την ανίχνευση του IgM αντισώματος έναντι του ιού ΗΑV. Η ανίχνευση IgG αντισώματος έναντι του ιού ΗΑV δείχνει μόνο προηγούμενη νόσηση.

Αντιμετώπιση-θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία, παρά μόνο υποστηρικτικά μέτρα. Καλό είναι αρχικά οι βαρύτερες περιπτώσεις να νοσηλεύονται στο νοσοκομείο.

- Ανάπαυση στο κρεβάτι ειδικά στην αρχή.
- Περιορισμένη φυσική δραστηριότητα ακολούθως.
- Δίαιτα ελαφρά, πλούσια σε βιταμίνες και θρεπτικές ουσίες όταν παρέλθει η περίοδος της ανορεξίας.
- Αποφυγή αλκοόλ η άλλων τοξικών φαρμάκων.
- Σε έντονη ανορεξία και εμέτους είναι αναγκαία η ενδοφλέβια χορήγησης γλυκόζης.
- Η επιστροφή στην εργασία μπορεί να γίνει μόλις υποχωρήσει εντελώς ο ίκτερος.

Πρόληψη

- Αποφυγή συνωστισμού και διαβίωσης πολλών ανθρώπων σε μικρούς χώρους.
- Αυστηρά και σχολαστικά μέτρα ατομικής υγιεινής.
- Καλό πλύσιμο χεριών ακόμη και με ειδικά αντισηπτικά, ιδιαίτερα μετά από κάθε κένωση ή μετά από επαφή με ατομικά αντικείμενα πασχόντων.
- Καλό πλύσιμο και αερισμός των προσωπικών αντικειμένων, ρούχων και κλινοσκεπασμάτων των αρρώστων.
- Αυστηρά και σχολαστικά μέτρα δημόσιας υγιεινής.
- Στεγανά δίκτυα ύδρευσης και αποχέτευσης, των οποίων οι αγωγοί να μην έρχονται σε κοντινή επαφή.

- Αποφυγή χρήσης κοινόχρηστων χώρων αφόδευσης σε περιοχές εμφάνισης επιδημιών.
Απολύμανση των χώρων αυτών.
- Αποφυγή κατανάλωσης ύποπτου νερού ή τροφής σε περιοχές εμφάνισης επιδημιών.
- Η αυστηρή απομόνωση των πασχόντων ήταν κάποτε πολύ δημοφιλής. Σήμερα διαπιστώνεται ότι δεν προσέφερε τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Τήρηση αυστηρών κανόνων υγιεινής είναι το πιο σημαντικό μέτρο προφύλαξης.
- Χορήγηση ενδομυϊκών ενέσεων γ-σφαιρίνης, (έτοιμων αντισωμάτων), εναντίον της ηπατίτιδας Α, πρέπει να γίνεται σε όλα τα άτομα που ήρθαν σε άμεση επαφή με αρρώστους από ηπατίτιδα Α, προς αποφυγή νόσησής τους.
- Πρόσφατα διατέθηκε και εμβόλιο έναντι της ηπατίτιδας Α, το οποίο πρέπει να χορηγείται σε όλους όσους πρόκειται να ταξιδέψουν ή να ζήσουν σε περιοχές όπου η νόσος είναι συχνή. Παρέχει προφύλαξη για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από όσο η γ-σφαιρίνη.⁽⁴¹⁾

5. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

Σύντομη περιγραφή-ορισμός

Λοίμωξη που προσβάλλει το ήπαρ και οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV).

Παθογένεια

- Αιτία είναι ο ιός της ηπατίτιδας Β, ένας DNA ιός που προκαλεί βλάβη των κυττάρων του ήπατος και φλεγμονώδεις αλλοιώσεις της ιστολογικής του κατασκευής.
- Ο χρόνος επώασης είναι το χρονικό διάστημα από τη μόλυνση έως την εκδήλωση των συμπτωμάτων. Το διάστημα αυτό για την ηπατίτιδα Β είναι από 6 εβδομάδες έως 6 μήνες.⁽⁴²⁾

Επιδημιολογία

Η χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β είναι πολύ συχνή, αφού προσβάλλει το 5% του πληθυσμού της γης (350.000.000 άτομα). Στη χώρα μας, η συχνότητα των "φορέων" είναι περίπου 3%, ενώ είναι αυξημένη μεταξύ των οικονομικών μεταναστών (συνολικά υπολογίζεται σε 500.000 άτομα).

Τρόποι μετάδοσης

- Παρεντερική οδός, δηλαδή μετάδοση του ιού μέσω μολυσμένου αίματος ή παραγώγων του. Αυτό γίνεται είτε με μετάγγιση, είτε όταν με οποιοδήποτε τρόπο, μολυσμένο αίμα εισαχθεί στην κυκλοφορία υγιούς ατόμου (χρήση μολυσμένων συριγγών, τρυπήματα με μολυσμένες βελόνες, τραυματισμοί από μολυσμένα χειρουργικά εργαλεία, κ.α). Η πιθανότητα μετάδοσης μετά από το τρύπημα με μολυσμένη βελόνα είναι 1/150. Ο κίνδυνος από αυτόν τον τρόπο μετάδοσης αφορά

κυρίως ασθενείς που μεταγγίζονται συχνά, χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών καθώς και ιατρικό η παραϊατρικό προσωπικό.

- Σεξουαλική επαφή χωρίς προφύλαξη με άτομο που έχει θετικό αυστραλιανό αντιγόνο.
- "Κάθετη" μετάδοση, δηλαδή μετάδοση από την έγκυο στο νεογνό, όταν αυτή έχει θετικό αυστραλιανό αντιγόνο (δείκτης μόλυνσης της μητέρας από τον ιό).
- "Σποραδικά", (μεμονωμένα), κρούσματα οξείας ηπατίτιδας Β έχουν αναφερθεί χωρίς να αναγνωρίσει η πηγή μετάδοσης.

Γενικά

- Η ηπατίτιδα Β έχει κλινική πορεία που μπορεί σε ποσοστό 1% να είναι κεραυνοβόλος με μεγάλη θνητότητα.
- Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που θα αρρωστήσουν θεραπεύονται και αποκτούν ανοσία, δηλαδή δεν θα ξανανοσήσουν ακόμη κι αν εκτεθούν στον ιό.
- Ένα ποσοστό όμως, που κυμαίνεται από 1-10% θα εμφανίσει χρόνια λοίμωξη. Είναι τα άτομα εκείνα, που είναι γνωστά σαν χρόνιοι φορείς της ηπατίτιδας Β και έχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν κίρρωση ήπατος η ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Ο κίνδυνος αυτός υπολογίζεται σε 25-40% στα άτομα αυτά.

Κλινική εικόνα

- Η βαρύτητα των συμπτωμάτων ποικίλλει. Διακρίνουμε τις εξής φάσεις συμπτωμάτων:
 1. Πρόδρομη φάση (διάρκεια 3-10 ημέρες): ανορεξία, απέχθεια προς το κάπνισμα, αδιαθεσία, ναυτία, έμετοι, πυρετός, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, πόνος στο δεξιό άνω τμήμα της άνω κοιλίας (ΔΕ υποχόνδριο). Αρθρίτιδα, δερματικά εξανθήματα, σπειραματονεφρίτιδα, αγγειίτιδα, είναι ανοσολογικού τύπου εκδηλώσεις οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν στη φάση αυτή.
 2. Ικτερική φάση: (διάρκεια 1-2 εβδομάδες): αρχικά υπέρχρωση ούρων (σαν κονιάκ) και αποχρωματισμός κοπράνων (σαν στόκος). Ακολούθως ίκτερος: κίτρινο χρώμα δέρματος και σκληρών χιτώνων ματιού, που οφείλεται στη μεγάλη αύξηση της χολερυθρίνης. Σε ορισμένες περιπτώσεις η φάση αυτή επικρατεί και παρατείνεται χρονικά (χολοστατική ηπατίτιδα).
 3. Φάση ανάρρωσης (διάρκεια 2-4 εβδομάδες): ο ίκτερος υποχωρεί προοδευτικά και ο ασθενής αισθάνεται όλο και καλύτερα.
- Διόγκωση ήπατος, σπληνός, λεμφαδένων, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί.
- Η οξεία φάση υποχωρεί συνήθως σε 2-3 εβδομάδες. Η πλήρης κλινική ανάρρωση και ομαλοποίηση των εργαστηριακών εξετάσεων γίνεται συνήθως μέσα σε 4 μήνες.
- Σε 5-10% των περιπτώσεων η πορεία της νόσου μπορεί να παρατείνεται.

- Σε 1% είναι δυνατόν να πάρει χαρακτήρα οξείας κεραυνοβόλου ηπατίτιδας με βαρεία κλινική εικόνα, μαζική ηπατοκυτταρική νέκρωση, κόμα ή και θάνατο, με μόνη ουσιαστική ελπίδα την επείγουσα μεταμόσχευση ήπατος.
- Η ηπατίτιδα Β σχετίζεται με την εμφάνιση "ανοσολογικών" καταστάσεων όπως: οξώδης πολυαρθρίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα, κρουσφαιριναιμία.

Εξέλιξη

Ο χρόνος επώασης της οξείας ηπατίτιδας Β (δηλαδή ο χρόνος από τη στιγμή της μόλυνσης μέχρι τη στιγμή της εκδήλωσης συμπτωμάτων) είναι 45-120 ημέρες. Στο 50% των ασθενών (και κυρίως στα παιδιά), η οξεία ηπατίτιδα Β δεν συνοδεύεται από ίκτερο και συχνά δεν έχει κανένα σύμπτωμα. Η οξεία ηπατίτιδα Β στους ενήλικες, πολύ συχνά (>95%) αυτοϊάται πλήρως. Η πιθανότητα ανάπτυξης χρόνιας ηπατίτιδας Β εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς (μετάπτωση σε χρόνια ηπατίτιδα 95% στα νεογνά, 60% στα παιδιά 60% και μόλις 2-5% στους ενήλικες) και από την κλινική εικόνα (οι ασυμπτωματικές μεταπίπτουν πολύ συχνότερα από τις συμπτωματικές ικτερικές οξείες ηπατίτιδες Β σε χρόνια ηπατίτιδα). Το γεγονός αυτό κάνει απαραίτητο τον εμβολιασμό όλων των νεογνών και παιδιών.

Οι ασθενείς που δεν θα κατορθώσουν να αποβάλλουν τον ιό της ηπατίτιδας Β κατά τη φάση της οξείας ηπατίτιδας συχνά χαρακτηρίζονται ως χρόνιοι "φορείς" του ιού της ηπατίτιδας Β (όσοι δηλαδή διατηρούν τον ιό στον οργανισμό τους για διάστημα μεγαλύτερο από 6 μήνες). Ένα ποσοστό (30-40%) των χρόνιων φορέων του ιού της ηπατίτιδας Β έχουν υψηλό πολλαπλασιασμό του ιού και αναπτύσσουν ενεργό βλάβη του ήπατος, δηλαδή χρόνια ηπατίτιδα Β. Σημαντικό ποσοστό των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β αναπτύσσουν κίρρωση του ήπατος, αν δεν μεσολαβήσει επιτυχής θεραπεία. Υπολογίζεται ότι 25-40% των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β καταλήγουν από επιπλοκές της κίρρωσης ή από ηπατοκυτταρικό καρκίνο.

Δυστυχώς, τόσο οι χρόνιοι φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β όσο και οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β δεν παρουσιάζουν συμπτώματα για δεκαετίες μέχρι να αναπτυχθούν εκδηλώσεις προχωρημένης κίρρωσης του ήπατος (ίκτερος, ασκίτης, ηπατική εγκεφαλοπάθεια, κίρσοι οισοφάγου). Επίσης, δεν υπάρχει κανένας δείκτης που να μπορεί με ασφάλεια να προβλέψει ποιος από τους χρόνιους φορείς του ιού θα αναπτύξει κάποια στιγμή χρόνια ηπατίτιδα. Γι' αυτό όλοι οι χρόνιοι φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β θα πρέπει να παρακολουθούνται εφ' όρου ζωής με περιοδικές εξετάσεις αίματος (κυρίως με έλεγχο τρανσαμινασών). Ο στόχος της παρακολούθησης των χρόνιων φορέων του ιού της ηπατίτιδας Β είναι η έγκαιρη αποκάλυψη της πιθανής μετάπτωσής τους σε χρόνια ηπατίτιδα, οπότε θα πρέπει να λάβουν ειδική θεραπεία για πρόληψη της ανάπτυξης κίρρωσης.⁽⁴³⁾

Διάγνωση

- Μεγάλη αύξηση της τιμής των τρανσαμινασών (AST, ALT).
- Αύξηση της χολερυθρίνης του αίματος, της αλκαλικής φωσφατάσης, της χολερυθρίνης των ούρων, η του χρόνου προθρομβίνης.
- Η διάγνωση γίνεται με την ανίχνευση των ειδικών για την ηπατίτιδα Β αντιγόνων (Ag) και αντισωμάτων (Ab). Αντιγόνο είναι το τμήμα του ιού, που είναι υπεύθυνο για τις βλάβες του ηπατοκυττάρου και την κινητοποίηση του μηχανισμού άμυνας του αρρώστου.

Ο ιός της ηπατίτιδας Β διαθέτει τρία είδη αντιγόνων:

1. Το **επιφανειακό s (HbsAg) η αυστραλιανό αντιγόνο**, το οποίο ανιχνεύεται στο αίμα και υποδηλώνει οξεία νόσο η χρόνια φορέα.
2. Το **αντιγόνο e (HbeAg)**, το οποίο ανιχνεύεται στο αίμα στην οξεία φάση και υποδηλώνει έντονη μεταδοτικότητα του ιού.
3. Το **αντιγόνο core (HbcAg)**, το οποίο δεν ανιχνεύεται στο αίμα και υπάρχει στον πυρήνα την κυττάρων του ήπατος.
 - Η άμυνα του οργανισμού στην προσπάθειά της να εξουδετερώσει τα αντιγόνα, παράγει για κάθε ένα από αυτά αντίστοιχα αντισώματα, τα οποία ανιχνεύονται στο αίμα και είναι: IgM, που υποδηλώνουν οξεία νόσο η IgG, που υποδηλώνουν παλαιά νόσο η ανοσία.
 - Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας Β γίνεται όταν βρεθούν στο αίμα HbcAg IgM αντισώματα με η χωρίς HbsAg (επιφανειακό αντιγόνο). Το HbsAg με την πάροδο του χρόνου εξαφανίζεται. Αν παραμείνει πάνω από 6 μήνες, ο ασθενής γίνεται πλέον χρόνιος φορέας.
 - Άλλες μέθοδοι ανίχνευσης του ιού η πολύ μικρών τμημάτων του γενετικού υλικού, όπως η PCR, επιτρέπουν τη διάγνωση σε δύσκολες περιπτώσεις.

Αντιμετώπιση-θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία παρά μόνο υποστηρικτικά μέτρα. Καλό είναι, αρχικά τουλάχιστον, οι βαρύτερες περιπτώσεις να νοσηλεύονται στο νοσοκομείο.

- Ανάπαυση στο κρεβάτι, ιδιαίτερα στην αρχή.
- Περιορισμένη φυσική δραστηριότητα.
- Η δίαιτα πρέπει να είναι ελαφρά, πλούσια σε βιταμίνες και θρεπτικές ουσίες.
- Αποφυγή αλκοόλ η τοξικών φαρμάκων.
- Σε έντονη ανορεξία και εμέτους, ενδοφλέβια χορήγησης γλυκόζης.
- Σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα ο ασθενής πρέπει να νοσηλεύεται σε μονάδα εντατικής θεραπείας και να λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για ενδεχόμενη μεταμόσχευση ήπατος.
- Στη χρόνια ηπατίτιδα Β εφαρμόζεται θεραπευτική αγωγή με ιντερφερόνη, αφού προηγηθεί βιοψία ήπατος, ώστε να διαπιστωθεί ο βαθμός της ιστολογικής βλάβης.
- Δοκιμάζονται επίσης και άλλα φάρμακα, τα οποία επιβραδύνουν τον πολλαπλασιασμό του ιού.

Πρόληψη

- Ο κίνδυνος μετάδοσης με μετάγγιση μολυσμένου αίματος έχει μειωθεί πάρα πολύ λόγω του ελέγχου για την ανίχνευση του επιφανειακού αντιγόνου (αυστραλιανού) της ηπατίτιδας Β. Σε κάθε περίπτωση πάντως πρέπει να αποφεύγονται άσκοπες μεταγγίσεις.
- Οι σύριγγες και οι βελόνες είναι πλέον μίας χρήσης κι έτσι έχει εκλείψει ο κίνδυνος από την πιθανή επαναχρησιμοποίηση τους. Το πρόβλημα παραμένει σε χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών, που είναι δυνατόν να χρησιμοποιήσουν βελόνες μολυσμένες από τον ιό, από άλλους χρήστες. Αυτό δεν πρέπει να γίνεται ΠΟΤΕ.
- Απαιτείται μεγάλη προσοχή από ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό στη χρήση υλικών που έρχονται σε επαφή με το αίμα φορέων της ηπατίτιδας Β, αλλά και γενικά με αίμα, (πάντοτε χρήση γαντιών και προστατευτικών γυαλιών). Απαγορεύεται η επανατοποθέτηση του καλύμματος στις χρησιμοποιημένες βελόνες.
- Η σεξουαλική επαφή πρέπει πάντα να γίνεται με χρήση προφυλακτικού όταν ο ένας από τους δύο συντρόφους είναι φορέας της ηπατίτιδας Β.
- Όλες οι έγκυες γυναίκες πρέπει να ελέγχονται για ανίχνευση του αυστραλιανού αντιγόνου.
- Χορήγηση γ-σφαιρίνης έναντι της ηπατίτιδας Β, προστατεύει από τη νόσο αν χορηγηθεί μέσα σε 24-48 ώρες από την έκθεση στον ιό, δηλαδή μετά από:
 - * τρύπημα με μολυσμένη βελόνα
 - * είσοδο μολυσμένου αίματος από τραυματισμένο δέρμα ή βλεννογόνο
 - * ελεύθερη σεξουαλική επαφή με φορέα ηπατίτιδας Β
 - * τον τοκετό νεογνών από μητέρες φορείς του ιού.

Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις προηγείται έλεγχος για να διαπιστωθεί αν υπάρχει ήδη ανοσία από προηγούμενη νόσηση ή εμβολιασμό. Αν αυτό δε συμβαίνει, μετά τη χορήγηση της γ-σφαιρίνης ακολουθεί πρόγραμμα εμβολιασμού.

- Το εμβόλιο έναντι της ηπατίτιδας Β είναι αποτελεσματικό (στο 90%) και ασφαλές. Συνίσταται πλέον να γίνεται σε όλα τα βρέφη και τα παιδιά και γίνεται ενδομυϊκά σε 3 δόσεις.
- Προληπτική χορήγηση εμβολίου χωρίς να υπάρχει συγκεκριμένο επεισόδιο έκθεσης, γίνεται σε αυξημένου κινδύνου ομάδες:
 - * Ασθενείς μονάδων τεχνητού νεφρού
 - * Ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό
 - * Πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς
 - * Συντρόφους φορέων ηπατίτιδας Β
 - * Χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών
 - * Άτομα με εναλλαγές συντρόφων που δε λαμβάνουν μέτρα προφύλαξης κατά τη σεξουαλική επαφή.

Μετά τη χορήγηση του εμβολίου γίνεται έλεγχος γαι να εξακριβωθεί αν ο τίτλος των προστατευτικών αντισωμάτων είναι επαρκής.

- Αναμένεται ότι με τον προληπτικό εμβολιασμό βρεφών και παιδιών το πρόβλημα της ηπατίτιδας Β θα μειωθεί σημαντικά. ⁽⁴⁴⁾

6. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β (ΧΡΟΝΙΑ)

Σύντομη περιγραφή-ορισμός

Φλεγμονώδης αντίδραση του ήπατος διάρκειας μεγαλύτερης των 6 μηνών, η οποία οφείλεται σε λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV).

Παθογένεια

Ουσιαστικά πρόκειται για ένα ετερογενές ιστολογικό φάσμα αλλοιώσεων, που τοποθετούνται μεταξύ της οξείας ηπατίτιδας και της κίρρωσης. Κοινό χαρακτηριστικό είναι η προηγηθείσα λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας Β και η παραμονή του αυστραλιανού αντιγόνου (HbsAg) στον ορό για χρονικό διάστημα πέρα των 6 μηνών.

Η παραμονή και η δράση του ιού στο ήπαρ επιφέρει χρόνιες φλεγμονώδεις αλλοιώσεις, οι οποίες κατατάσσονται σε ιστολογικού τύπου: χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, χρόνια επιμένουσα ηπατίτιδα, κ.α.

- 5-10% των περιπτώσεων της ηπατίτιδας Β αναπτύσσουν χρόνια λοίμωξη. Σε οροσμένες περιοχές αναφέρονται ακόμη υψηλότερα ποσοστά.
- Προβάλλονται συχνότερα οι άντρες.
- Οι ασθενείς αυτοί έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κίρρωσης ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος.

Πρόληψη

- Δεν υπάρχουν παράγοντες που μπορούν να προδικάσουν ποιό από τους ασθενείς που ανέπτυξαν οξεία λοίμωξη με ηπατίτιδα Β θα μεταπέσουν σε κατάσταση χρόνιας ηπατίτιδας.
- Τα προληπτικά μέτρα που λαμβάνονται για την αποφυγή μόλυνσης από ηπατίτιδα Β προφυλάσσουν φυσικά και από την ανάπτυξη της χρόνιας μορφής της.

Κλινική εικόνα

Η χρόνια ηπατίτιδα Β είναι δυνατόν να εμφανιστεί σα συνέχεια της κλινικής εικόνας της οξείας ηπατίτιδας Β (το 1/3 των περιπτώσεων). Υπάρχουν όμως περιπτώσεις που από το ιστορικό δεν προκύπτει οξεία νόσηση από ηπατίτιδα Β και η διάγνωση γίνεται τυχαία από διαπίστωση αυξημένων τρανσαμινασών (ALT, ALT).

- Πολλοί ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί για μεγάλο χρονικό διάστημα, ορισμένες φορές για δεκαετίες.
- Άλλοι ασθενείς παρουσιάζουν ανορεξία, καταβολή, κόπωση και χαμηλό πυρετό, καθώς και αίσθημα βάρους και δυσφορίας στην κοιλιά.
- Είναι δυνατόν να εμφανιστούν συμπτώματα και σημεία χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας η κίρρωσης (ασκίτης, οιδήματα κάτω άκρων, ευρήματα πυλαίας υπέρτασης, όπως κίρσοι οισοφάγου).

Διάγνωση

Τα εργαστηριακά ευρήματα υποδεικνύουν ενεργό ηπατοκυτταρική φλεγμονή:

- Αύξηση των τρανσαμινασών (ALT, ALT).
- Σχετική αύξηση της χολερυθρίνης και της αλκαλικής φωσφατάσης.
- Παρουσία αυστραλιανού αντιγόνου στον ορό, καθώς και ανίχνευση του DNA του ιού στον ορό, (HBV DNA), με τη μέθοδο PCR.
- Η παρουσία του αντιγόνου e (HbeAg) δείχνει ότι υπάρχει έντονος πολλαπλασιασμός του ιού.
- Είναι δυνατόν να υπάρχουν και άλλα αντισώματα έναντι του ιού της ηπατίτιδας B, συνήθως IgG core η HbsAb.
- Η διάγνωση τίθεται με τη βιοψία ήπατος που έχει χαρακτηριστικά ερήματα στη χρόνια ηπατίτιδα. Επίσης με ειδικές χρωσεις των ηπατοκυττάρων είναι δυνατόν να ανιχνευθούν στοιχεία του ιού στο υλικό της βιοψίας.

Αντιμετώπιση

Στόχος είναι να σταματήσει ο ενεργός πολλαπλασιασμός του ιού και να αναστραφεί η φλεγμονώδης αντίδραση των ηπατοκυττάρων. Για το λόγο αυτό έχουν χρησιμοποιηθεί:

- Η ιντερφερόνη α-2b, σε υποδόριες ενέσεις τρεις φορές την εβδομάδα για 6 μήνες, καθώς και τα αντιικά φάρμακα:
- Ριμπαβιρίνη (συχνά σε συνδυασμό με ιντερφερόνη)
- lamivudine
- famciclovir

Η θεραπεία με ιντερφερόνη είναι δυνατόν να πετύχει τους στόχους της σε ποσοστό 35-40%. Αυτό διαπιστώνεται με:

- εξαφάνιση του αντιγόνου e (HbeAg)
- μείωση η εξαφάνιση του HBV DNA
- μείωση των τρανσαμινασών
- βελτίωση της φλεγμονώδους αντίδρασης στη βιοψία

Υπάρχουν βέβαια περιπτώσεις ασθενών στους οποίους παρατηρείται υποτροπή μετά το τέλος της θεραπείας. Η μεταμόσχευση ήπατος εξετάζεται στις προχωρημένες περιπτώσεις χρόνιας ηπατίτιδας Β με τελικού σταδίου ηπατική ανεπάρκεια.⁽⁴⁵⁾

7. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Σύντομη περιγραφή-ορισμός

Λοίμωξη που προσβάλλει το ήπαρ και οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας C (HCV).

Παθογένεια

- Αιτία είναι ο ιός της ηπατίτιδας C, ένας RNA ιός, που παλαιότερα χαρακτηριζόταν μη-A, μη-B, και ευθύνεται για την πλειοψηφία της ηπατίτιδας από μετάγγιση αίματος.
- Ο χρόνος επώασης είναι το χρονικό διάστημα από τη μόλυνση έως την εκδήλωση των συμπτωμάτων. Το διάστημα αυτό για την ηπατίτιδα C είναι από 6-7 εβδομάδες.
- Η ηπατίτιδα C συχνά δεν εμφανίζει συμπτώματα και σε μεγάλο ποσοστό (50-75%) μεταπίπτει σε χρόνια μορφή. Είναι λοιπόν κατ' εξοχήν χρόνια νόσος και σχετίζεται με ανάπτυξη κίρρωσης του ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκίνου.⁽⁴⁶⁾

Επιδημιολογία

Η ηπατίτιδα C αποτελεί ένα από τα συχνότερα αίτια ηπατικής νόσου παγκοσμίως. Ειδικότερα στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι περίπου 2% του γενικού πληθυσμού, δηλαδή 200.000 άνθρωποι, έχουν χρόνια λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας C. Η υψηλότερη συχνότητα ηπατίτιδας C συναντάται σε άτομα ηλικίας 40-60 ετών. Είναι γεγονός ότι οι νέες περιπτώσεις ηπατίτιδας C έχουν ελαττωθεί αρκετά μετά τα τέλη της δεκαετίας του 1980, κυρίως λόγω του υποχρεωτικού ελέγχου του αίματος και παραγώγων του αλλά και γενικότερα της βελτίωσης των συνθηκών νοσηλείας και των κανόνων αποστείρωσης. Πολλές όμως παλαιές περιπτώσεις ηπατίτιδας C παραμένουν ακόμη αδιάγνωστες. Έτσι, οι αριθμοί των διαγνωσμένων ασθενών με ηπατίτιδα C αναμένεται να αυξηθούν σημαντικά εντός της επόμενης δεκαετίας, λόγω της αποκάλυψης ολόένα και περισσότερων παλαιών περιπτώσεων ηπατίτιδας C.⁽⁴⁷⁾

Τρόποι μετάδοσης

- Παρεντερική οδός, δηλαδή μετάδοση του ιού μέσω μολυσμένου αίματος ή παραγώγων του, είναι ο κύριος τρόπος μετάδοσης. Η ηπατίτιδα C ευθύνεται για το 90% των περιπτώσεων ηπατίτιδας από μετάγγιση αίματος. Αντίθετα, το 4% των περιπτώσεων ηπατίτιδας C οφείλεται σε μετάγγιση, ενώ το 50% σχετίζεται με χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών από μολυσμένες σύριγγες.

Τρυπήματα η τραυματισμοί ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού από μολυσμένες βελόνες η χειρουργικά εργαλεία, είναι δυνατόν να προκαλέσουν μετάδοση της νόσου.

- Σεξουαλική επαφή χωρίς προφύλαξη με πάσχον άτομο.

- "Κάθετη" μετάδοση, δηλαδή μετάδοση από πάσχουσα έγκυο στο νεογνό.

Οι δύο τελευταίοι τρόποι μετάδοσης της ηπατίτιδας C είναι πολύ πιο σπάνιοι σε σχέση με την ηπατίτιδα B.

Κλινική εικόνα

Ένα μεγάλο ποσοστό, ίσως η πλειοψηφία των πασχόντων δεν εμφανίζει συμπτώματα και η μόλυνση είναι υποκλινική η εμφανίζει ήπια συμπτώματα, μη ειδικά, όπως: ανορεξία, καταβολή, αδιαθεσία, πυρετό, εξάνθημα, εμέτους, κ.λ.π.

Οι τρεις φάσεις που παρατηρούνται στην οξεία ηπατίτιδα B και A, δεν είναι πάντα εμφανείς στην ηπατίτιδα C.

Οι φάσεις αυτές είναι:

1. Πρόδρομη φάση, με τα γενικά συμπτώματα που αναφέρθηκαν παραπάνω.

2. Ικτερική φάση, με υπέρχρωση ούρων (σαν κονιάκ), αποχρωματισμός κοπράνων (σαν στόκος) και ίκτερος: κίτρινο χρώμα δέρματος και σκληρών χιτώνων ματιού, που οφείλεται στη μεγάλη αύξηση της χολερυθρίνης.

3. Φάση ανάρρωσης.

- Πρέπει να τονισθεί ότι συνήθως (50-75%), η ηπατίτιδα C εμφανίζεται με τη χρόνια μορφή που προδιαθέτει σε ανάπτυξη κίρρωσης του ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκίνου.

- Ορισμένες παθήσεις "ανοσολογικής" φύσης συνοδεύουν την εμφάνιση της ηπατίτιδας C, όπως:

* Ιδιοπαθής μικτή κρυοσφαιριναιμία

* Σπειραματονεφρίτιδα

* Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα

* Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση

* Δερματική πορφύρα ⁽⁴⁸⁾

Εξέλιξη

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

Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C δεν έχουν συνήθως κανένα σύμπτωμα, αλλά 15-20% από αυτούς αναπτύσσουν κίρρωση εντός 20ετίας. Ο κίνδυνος ανάπτυξης κίρρωσης είναι πολύ μικρότερος σε παιδιά και νέες γυναίκες και πολύ υψηλότερος σε μεσήλικες με μετά μετάγγιση

ηπατίτιδα. Η ταυτόχρονη παρουσία ηπατίτιδας Β και/ή λοίμωξης με τον ιό του AIDS και η κατάχρηση αλκοόλ επιταχύνουν την εξέλιξη της χρόνιας ηπατίτιδας C σε κίρρωση. Όλοι οι ασθενείς με κίρρωση έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του ήπατος. Η κίρρωση και ο καρκίνος του ήπατος αποτελούν τις δύο πιο συχνές αιτίες θανάτου των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C. ⁽⁴⁹⁾

Διάγνωση

- Οι τιμές των τρανσαμινασών είναι αυξημένες, αλλά όχι στα επίπεδα της οξείας ηπατίτιδας Β.
- Αύξηση της χολερυθρίνης, αλκαλικής φωσφατάσης, χολερυθρίνης ούρων στην οξεία προσβολή.
- Η χρόνια ηπατίτιδα C εμφανίζει συνήθως μόνο μικρές αυξήσεις στις τιμές των τρανσαμινασών.
- Η διάγνωση γίνεται με αντίχενυση αντισωμάτων έναντι του ιού της ηπατίτιδας C στον ορό. Επειδή όμως αυτά αργούν να εμφανιστούν, η μη ανεύρεσή τους, δεν σημαίνει απαραίτητα και απουσία νόσου.
- Τα αντισώματα αυτά δεν είναι προστατευτικά. Δεν παρέχουν δηλαδή ανοσία.
- Άλλες μέθοδοι αντίχενυσης του γενετικού υλικού του ιού (PCR) στο αίμα, η σε υλικό βιοψίας έχουν αρχίσει ήδη να χρησιμοποιούνται. ⁽⁵⁰⁾

Αντιμετώπιση-Θεραπεία

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας για την ηπατίτιδα C έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Έτσι, εκρίζωση της ηπατίτιδας C επιτυγχάνεται σε περισσότερους από 80% των ασθενών με γονότυπο 2 ή 3 και περίπου σε 50% των ασθενών με γονότυπο 1 ή 4. Βασίζεται στη συνδυασμένη χορήγηση ενέσεων ιντερφερόνης-άλφα (συνήθως μία ένεση την εβδομάδα) και δισκίων ριμπαβιρίνης. Τα φάρμακα χορηγούνται για 6 ή 12 μήνες ανάλογα με το γονότυπο του κάθε ασθενούς. Τα φάρμακα που χορηγούνται για θεραπεία της ηπατίτιδας C παρουσιάζουν συχνά παρενέργειες και γι' αυτό όσοι υποβάλλονται σε θεραπεία θα πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση από γιατρούς εξοικειωμένους με τα φάρμακα αυτά. Η συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία είναι ιδιαίτερα σημαντική για την τελική επιτυχία και τόσο οι ασθενείς όσο και οι γιατροί πρέπει να καταβάλλουν κάθε προσπάθεια για να μεγιστοποιούν τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία. ⁽⁵¹⁾

-Επειδή πρόκειται συνήθως για χρόνια νόσο, προέχει η έγκαιρη διάγνωση και η διενέργεια βιοψίας ήπατος, ώστε να διαπιστωθεί αν χρειάζεται να υποβληθεί ο ασθενής σε θεραπεία με ιντερφερόνη ή άλλα φάρμακα.

-Σε περίπτωση οξείας προσβολής η αντιμετώπιση περιλαμβάνει υποστηρικτική αγωγή με ελαφρά δίαιτα, αποφυγή σωματικής κόπωσης και ανάπαυση.

Πρόληψη

- Ο κίνδυνος μετάδοσης της ηπατίτιδας C με μετάγγιση έχει μειωθεί σημαντικά με τον έλεγχο των αιμοδοτών. Πριν μια δεκαετία ο κίνδυνος αυτός ήταν 10%, ενώ σήμερα είναι περίπου 0,1%. Σε κάθε περίπτωση πάντως πρέπει να αποφεύγονται άσκοπες μεταγγίσεις. Επίσης πρέπει να τονισθεί ότι ασθενείς με ηπατίτιδα C απαγορεύεται να γίνονται δότες αίματος, ιστών, οργάνων η σπέρματος.
- Ασφαλής σεξουαλική επαφή με χρήση προφυλακτικού πρέπει να γίνεται σε περιπτώσεις μη μονογαμικής σχέσης η σε περίπτωση που ο σύντροφος πάσχει από ηπατίτιδα C.
- Απαγορεύεται η χρήση κοινών ξυραφιών και οδοντόβουρτσας πασχόντων από ηπατίτιδα C με άτομα που συγκατοικούν.
- Δεν πρέπει να γίνεται κοινή χρήση συριγγών από χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών.
- Απαιτείται μεγάλη προσοχή από το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό στη χρήση υλικών για αποφυγή τρυπήματος η τραυματισμού με μολυσμένα εργαλεία. Επιβάλλεται η χρήση γαντιών. Απαγορεύεται η επανατοποθέτηση του καλύμματος στις χρησιμοποιημένες βελόνες.
- Η εγκυμοσύνη δεν αντενδείκνυται στις γυναίκες που έχουν μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV). Η περιγεννητική μετάδοση συμβαίνει σε λιγότερο από 6% των περιπτώσεων. Δεν υπάρχει απόδειξη ότι ο θηλασμός επιτρέπει τη μετάδοση του ιού και επομένως θεωρείται ασφαλής. Τα βρέφη που έχουν μητέρες θετικές για ηπατίτιδα C πρέπει να ελέγχονται σε ηλικία ενός έτους για την ύπαρξη αντισωμάτων.
- Η χορήγηση γ-σφαιρίνης δεν είναι αποτελεσματική για την ηπατίτιδα C.
- Εμβόλιο δυστυχώς δεν υπάρχει. ⁽⁵²⁾

8. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C (ΧΡΟΝΙΑ)

Σύντομη περιγραφή-ορισμός

Φλεγμονώδης αντίδραση του ήπατος διάρκειας μεγαλύτερης των 6 μηνών, η οποία οφείλεται σε λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV).

Παθογένεια

Η λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας C είναι σε πολύ μεγάλο ποσοστό υποκλινική και δεν γίνεται αντιληπτή. Το 50-70% των ασθενών που θα μολυνθούν θα αναπτύξουν χρόνια ηπατίτιδα C. Η παραμονή και δράση του ιού στο ήπαρ επιφέρει χρόνιες φλεγμονώδεις αλλοιώσεις, οι οποίες έχουν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά γνωρίσματα στη βιοψία ήπατος. Σε γενικές γραμμές, τα ιστολογικά χαρακτηριστικά της χρόνιας ηπατίτιδας είναι κοινά, ανεξάρτητα από το αίτιο (B, C, αυτοάνοση).

Η ηπατίτιδα C είναι το πιο συχνό αίτιο χρόνιας ηπατίτιδας. Οι ασθενείς αυτοί έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κίρρωσης ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, (το τελευταίο αναπτύσσεται συχνότερα και πιο σύντομα σε ασθενείς που κάνουν χρήση αλκοόλ).

Η χρόνια ηπατίτιδα C λόγω της διέγερσης του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλεί είναι δυνατόν να συνοδεύεται από ανοσολογικές εκδηλώσεις (π.χ κρυσφαιριναιμία με πορφυρικό εξάνθημα, αρθρίτιδα, νεφρική βλάβη, πολυνευροπάθεια).

Το ίδιο μπορεί να συμβεί και με τη χρόνια ηπατίτιδα B, αλλά και με τη χρόνια αυτοάνοση ηπατίτιδα, (π.χ η χρόνια ηπατίτιδα B και C είναι δυνατόν να συνοδεύονται από μια μορφή αγγειίτιδας που ονομάζεται "οζώδης πολυαρτηρίτιδα").

Πρόληψη

Ισχύουν τα γενικά και ειδικά μέτρα πρόληψης της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας B.

Κλινική εικόνα

- Πολλοί ασθενείς, ίσως η πλειοψηφία, είναι ασυμπτωματικοί, και μάλιστα για μεγάλο χρονικό διάστημα. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι: ανοραξία, καταβολή, κόπωση, χαμηλός πυρετός, αίσθημα βάρους και δυσφορίας στην κοιλιά.
- Είναι δυνατόν επίσης να εμφανιστούν συμπτώματα και σημεία χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας η κίρρωσης, (ασκίτης, οιδήματα κάτω άκρων, ευρήματα πυλαίας υπέρτασης, κίρσοι οισοφάγου).
- Σε γενικές γραμμές η κλινική εικόνα είναι πανομοιότυπη με την κλινική εικόνα κάθε μορφής χρόνιας ηπατίτιδας.

Διάγνωση

- Αύξηση τρανσαμινασών (ALT, AST)
- Σχετική αύξηση της χολερυθρίνης και της αλκαλικής φωσφατάσης
- Ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του ιού της ηπατίτιδας C, (τα αντισώματα εμφανίζονται 6 μήνες μετά την αρχική έκθεση στον ιό)
- Ανίχνευση του γενετικού υλικού του ιού HCV-RNA με τη μέθοδο PCR
- Η διάγνωση οποιασδήποτε μορφής χρόνιας ηπατίτιδας τίθεται με βιοψία ήπατος.

Αντιμετώπιση

Στόχοι:

1. Τερματισμός του ενεργού πολλαπλασιασμού του ιού
 2. Αναστροφή της φλεγμονώδους αντίδρασης
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται:

* Η ιντερφερόνη α-2α, σε υποδόριες ενέσεις τρεις φορές την εβδομάδα για 6 μήνες, (η θεραπεία μπορεί να παραταθεί)

* Ριμπαβιρίνη (σε συνδυασμό με ιντερφερόνη)

Το 50% των ασθενών παρουσιάζει αρχικά ανταπόκριση, συχνά όμως υπάρχει υποτροπή μετά τη διακοπή)

- Μεταμόσχευση ήπατος, σε ηπατική ανεπάρκεια, κίρρωση ήπατος. ⁽⁵³⁾

9. Ηπατίτιδα D (Delta hepatitis)

Η έναρξη της νόσου είναι συνήθως απότομη με συμπτώματα που θυμίζουν ηπατίτιδα Β, διότι ο ιός D χρησιμοποιεί ως όχημα και βοηθώ τον ιό της ηπατίτιδας Β, κυρίως δε, το HBsAg. Μπορεί να αυτοπεριοριστεί ή μπορεί να εξελιχθεί σε χρόνια ηπατίτιδα. Ο ιός της ηπατίτιδας D και ο ιός της ηπατίτιδας Β μπορεί να προκαλέσουν ταυτόχρονη λοίμωξη (συνλοίμωξη) ή ο ιός της D μπορεί να προκαλέσει νέα λοίμωξη (επιλοίμωξη) σε χρόνιους φορείς του ιού Β. Στην Ευρώπη και της ΗΠΑ 25%-50% των περιπτώσεων κεραυνοβόλου ηπατίτιδας οφείλονται στη σύγχρονη δράση των δύο ιών.

Η διασπορά του ιού είναι παγκόσμια, αλλά ο επιπολασμός του διαφέρει σημαντικά. Ενδημεί ή προκαλεί επιδημίες σε πληθυσμούς αυξημένου κινδύνου για HBV λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων πληθυσμών στους οποίους η ηπατίτιδα Β είναι ενδημική (όπως σε περιοχές της Ρωσίας και Ρουμανίας, στη Νότιο Ιταλία, στην Αφρική και τη Νότιο Αμερική) και σε ομάδες πληθυσμού όπως οι τοξικομανείς, οι πολυμεταγγιζόμενοι και αιμορροφιλικοί ασθενείς, άτομα σε ιδρύματα και, λιγότερο συχνά, οι άνδρες ομοφυλόφιλοι. Σοβαρές επιδημίες έχουν γίνει στη Λατινική Αμερική, στη Κεντρική Αμερική και σε τοξικομανείς στις ΗΠΑ.

Παθογόνο αίτιο: ο ιός της D (HDV) ο οποίος φέρει δύο αντιγόνα, το επιφανειακό HBsAg και ένα εσωτερικό το delta αντιγόνο (d). Ο HDV δεν είναι ικανός να μολύνει ένα κύτταρο μόνος του και χρειάζεται σύγχρονη μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας Β.

Υποδόχα: μόνον ο άνθρωπος. Μπορεί να μεταδοθεί πειραματικά σε χιμπατζήδες που έχουν ήδη μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας Β.

Τρόπος μετάδοσης: όπως στην ηπατίτιδα Β με αίμα και τα παράγωγά του, με σωματικά υγρά, με μiasμένες σύριγγες ή βελόνες και με σεξουαλική επαφή.

Περίοδος επώασης: περίπου 2 έως 8 εβδομάδες.

Περίοδος μεταδοτικότητας: το αίμα είναι δυνητικά μεταδοτικό σε όλες τις φάσεις της ενεργού λοίμωξης. Η μέγιστη μεταδοτικότητα είναι ακριβώς πριν από την έναρξη της οξείας νόσου, όταν το delta αντιγόνο ανιχνεύεται στο αίμα. Μετά την έναρξη της νόσου η ιαμμία ελαττώνεται ταχύτατα σε πολύ χαμηλό επίπεδο, αλλά το αίμα είναι μεταδοτικό.

Ευαισθησία και ανοχή: όλα τα άτομα που είναι ευαίσθητα στη λοίμωξη με ιό ηπατίτιδας Β ή είναι φορείς του ιού Β είναι ευαίσθητα στον ιό της ηπατίτιδας D. Βαριά μορφή της νόσου εμφανίζεται ακόμη και στα παιδιά.

Προληπτικά μέτρα: όπως τα μέτρα για την ηπατίτιδα Β. Η ενεργητική ανοσοποίηση με το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β προστατεύει και από λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας D. Οι χρόνιοι φορείς του ιού Β θα πρέπει να αποφεύγουν έκθεση στον ιό D, διότι το εμβόλιο και η ειδική ανοσοσφαιρίνη της ηπατίτιδας Β στην περίπτωση αυτή δεν τους προφυλάσσουν από λοίμωξη με τον ιό D.

10. Ηπατίτιδα Ε (Viral Hepatitis E, HEV infection)

Η επιδημιολογία και η κλινική πορεία της ηπατίτιδας Ε είναι παρόμοια με της ηπατίτιδας Α και δεν υπάρχουν χρόνιες μορφές της νόσου ούτε χρόνιοι φορείς. Η θνητότητα της νόσου είναι μικρή, λιγότερο από 1/1000, αλλά υψηλότερο ποσοστό εμφανίζεται στα παιδιά κάτω των 5 ετών και στους ενήλικες άνω των 50 ετών. Υψηλή θνητότητα παρατηρείται στις έγκυες γυναίκες, ιδιαίτερα σε αυτές που μολύνονται κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης (μέχρι και 20%).

Η νόσος εμφανίζεται με τη μορφή σποραδικών κρουσμάτων ή επιδημικών εκρήξεων σε ευρύ γεωγραφικό φάσμα, κυρίως σε χώρες με χαμηλό επίπεδο δημόσιας υγιεινής όπου και ενδημεί. Οι επιδημικές εκρήξεις οφείλονται σε κοινή πηγή, κυρίως πόσιμο νερό. Προσβάλλονται με μεγαλύτερο ποσοστό νεαροί ενήλικες, ενώ κρούσματα σε παιδιά και ηλικιωμένους είναι σπάνια.⁽⁵⁴⁾ Η ηπατίτιδα Ε είναι υπεύθυνη για επιδημίες που συμβαίνουν σε αναπτυσσόμενες χώρες, ενώ είναι σπάνια στη Δυτική Ευρώπη και Αμερική. Μεγάλες επιδημίες έχουν περιγραφεί σε χώρες της Δυτικής Ασίας, Βόρειας και Κεντρικής Αφρικής και Κεντρικής Αμερικής.⁽⁵⁵⁾

Παθογόνο αίτιο: ο ιός της ηπατίτιδας Ε (HEV).

Υποδόχα: δεν είναι γνωστός ο τρόπος διατήρησης του ιού στη φύση. Η ύπαρξη σποραδικών κρουσμάτων πιθανώς να διατηρεί τη μετάδοση στα διαστήματα μεταξύ των επιδημικών εκρήξεων ή πιθανώς υπάρχει ζώο-υποδόχο για την HEV. Πειραματικά ο ιός έχει μεταδοθεί σε ανώτερα θηλαστικά (πίθηκος, χιμπατζής) και σε χοίρους.

Τρόπος μετάδοσης: κυρίως με μiasμένο πόσιμο νερό. Πιθανώς και από άτομο σε άτομο με την οδό κόπρανα στόμα, αν και δευτερογενής προσβολή δεν είναι συχνή σε μέλη οικογενειών πασχόντων σε επιδημίες.

Περίοδος επώασης: από 15-65 ημέρες, συνήθως 26- 42 ημέρες.

Περίοδος μεταδοτικότητας: δεν είναι επακριβώς γνωστή. Ο ιός αποβάλλεται στα κόπρανα και έχει ανιχνευθεί έως και 14 ημέρες μετά την εμφάνιση του ικτέρου.

Ευαισθησία και ανοχή: η ευαισθησία στη λοίμωξη δεν είναι γνωστή. Ποσοστό μεγαλύτερο από 50% των λοιμώξεων είναι ανικτερικές και οι ικτερικές μορφές αυξάνονται με την ηλικία. Γυναίκες στο τρίτο τρίμηνο της κύησης είναι ιδιαίτερα ευαίσθητες στην κεραυνοβόλο

μορφή της νόσου. Η εμφάνιση της νόσου σε νεαρούς ενήλικες με μορφή επιδημιών, σε περιοχές όπου άλλοι εντερικοί ιοί ενδημούν και οι λοιμώξεις είναι συχνές στη βρεφική ηλικία, παραμένει ανεξήγητη.

Προληπτικά μέτρα: τα γενικά μέτρα ίδια όπως στην ηπατίτιδα Α. δεν υπάρχει εμβόλιο και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης ανοσοσφαιρίνης (IG) δεν έχει τεκμηριωθεί.⁽⁵⁶⁾

Ομάδες υψηλού κινδύνου: αποτελούν οι ταξιδιώτες στις περιοχές που ήδη αναφέρθηκαν. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε εγκύους λόγω του αυξημένου ποσοστού οξείας ηπατικής ανεπάρκειας από τη λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας Ε.⁽⁵⁷⁾

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

Ηπατίτιδα Β

Γενικές πληροφορίες

Η ηπατίτιδα Β αποτελεί μια λοίμωξη του ήπατος, η οποία προκαλείται από έναν ιό, τον HBV. Η λοίμωξη με τον HBV μπορεί να εκδηλωθεί κλινικά σε δύο φάσεις. Η οξεία φάση εμφανίζεται λίγο μετά τη μόλυνση του ατόμου και μπορεί να διαρκέσει από μερικές εβδομάδες έως και αρκετούς μήνες. Μερικοί άνθρωποι αναρρώνουν τελείως μετά την οξεία φάση, ενώ άλλοι μπορεί να παραμένουν μολυσμένοι με τον ιό για την υπόλοιπη ζωή τους, δηλαδή ο ιός να εξακολουθεί να βρίσκεται στο ήπαρ και στο αίμα τους, και αποτελούν τους "χρόνιους φορείς" της νόσου.

Η οξεία ηπατίτιδα Β εκδηλώνεται συνήθως με τα κλινικά συμπτώματα της ανορεξίας, της έντονης αδυναμίας, της ναυτίας, των εμετών και των στομαχικών ενοχλημάτων. Θεωρείται επίσης συχνή η εμφάνιση σκουρόχρωμων ούρων (σαν κονιάκ) και ίκτερου (κίτρινο χρώμα δέρματος και ματιών), αλλά μπορεί ακόμα να παρουσιαστούν δερματικά εξανθήματα και να εκδηλωθεί και πόνος στις αρθρώσεις. Περισσότεροι από τους μισούς ανθρώπους που έχουν μολυνθεί με τον ιό HBV δεν θα αναπτύξουν ποτέ αυτά τα συμπτώματα, αλλά από αυτούς μερικοί είναι πολύ πιθανόν να εκδηλώσουν χρόνια ηπατοπάθεια.

Η μετάδοση του ιού HBV γίνεται από άτομο σε άτομο μέσω του αίματος ή ορισμένων εκκρίσεων του σώματος (αίμα και παράγωγά του, σπέρμα, κολπικές εκκρίσεις, σάλιο, δάκρυα και ούρα). Τα άτομα μπορούν να μολυνθούν με την ηπατίτιδα Β κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής ή όταν μοιράζονται με άλλα άτομα που πάσχουν ή είναι φορείς της νόσου αντικείμενα όπως οι οδοντόβουρτσες, τα ξυραφάκια ή οι βελόνες που χρησιμοποιούνται για την ένεση ναρκωτικών. Τα νεογέννητα μπορούν να μολυνθούν με τον HBV από τη μητέρα τους κατά τη διάρκεια του τοκετού. Το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό μπορεί επίσης να μολυνθεί από τον HBV, εάν μια μικροποσότητα αίματος από κάποιο φορέα του ιού εισέλθει στον οργανισμό τους, μέσω ενός κοψίματός τους από νυστέρι ή τυχαίου τρυπήματός τους από μια βελόνα.

Τα άτομα που μολύνονται με τον HBV και μετατρέπονται σε χρόνιους φορείς μπορεί να μεταδίδουν τη νόσο σε άλλα υγιή άτομα καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους. Υπάρχει επίσης ο κίνδυνος να αναπτύξουν αργότερα και σοβαρότερα νοσήματα του ήπατος, όπως είναι η κίρρωση ή ο καρκίνος.⁽⁵⁸⁾

Τι είναι η ηπατίτιδα Β;

Είναι φλεγμονή του ήπατος που οφείλεται σε μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV). ⁽⁵⁹⁾

Η ηπατίτιδα Β σε ολόκληρο τον κόσμο εξακολουθεί να αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας. Περισσότερο από το ήμισυ του παγκοσμίου πληθυσμού φαίνεται να έχει μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β και ποσοστό υψηλότερο από 5% πάσχει από χρόνια HBV λοίμωξη.

Πρέπει να σημειωθεί ότι μετά την αρχική απομόνωση και ταυτοποίηση του επιφανειακού αντιγόνου του ιού (« Αυστραλιανού αντιγόνου » ή HbsAg) το 1965 από τον Blumberg (Blumberg et al, 1965) και την επακόλουθη ανακάλυψη του πλήρους ιού (του « σωματιδίου Dane ») το 1970 από τον Dane (Dane et al, 1970), έχει γίνει σημαντική πρόοδος στα ορολογικά τεστ για τη διάγνωση και τον έλεγχο της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV).

Επιδημιολογία

Υπολογίζεται ότι υπάρχουν τουλάχιστον 350 εκατομμύρια φορείς του HBV σε ολόκληρο τον κόσμο και περίπου 250000 άνθρωποι κάθε χρόνο πεθαίνουν από ηπατική ανεπάρκεια που οφείλεται σε οξεία ή χρόνια ηπατίτιδα Β (Maynard, 1990). Η ενδημικότητα της HBV λοίμωξης ποικίλλει ευρέως στα διάφορα μέρη του κόσμου και κυμαίνεται από 1% έως 15% (Maynard, 1990; Perrilo, in press).

Παγκόσμια κατανομή της HBV λοίμωξης. Τα ποσοστά προήλθαν από τα στοιχεία που ήταν διαθέσιμα κατά το 1991.

Κατάσταση ενδημικότητας			
	Χαμηλή	Ενδιάμεση	υψηλή
Επιπολασμός:			
Χρόνια λοίμωξη	< 2%	2-7%	8-15%
Συνολική λοίμωξη	< 20%	20-60%	>60%
κατανομή	B. Αμερική	A. Αμερική	N.A.Ασία
	Δ. Ευρώπη	N. Ευρώπη	Κίνα
	Αυστραλία	Πρώην Σοβ. Ένωση	Φιλιππίνες
	Νέα Ζηλανδία	Κεντρική Ασία	Ινδονησία
	N. Αμερική	Ιαπωνία	Μέση Ανατολή
	(νοτίως)	Ισραήλ	Αφρική
		N. Αμερική (βορείως)	Κοιλάδα
			Αμαζονίου
			Νησιά Ειρηνικού
			Αρκτική-
			Εσκιμώους

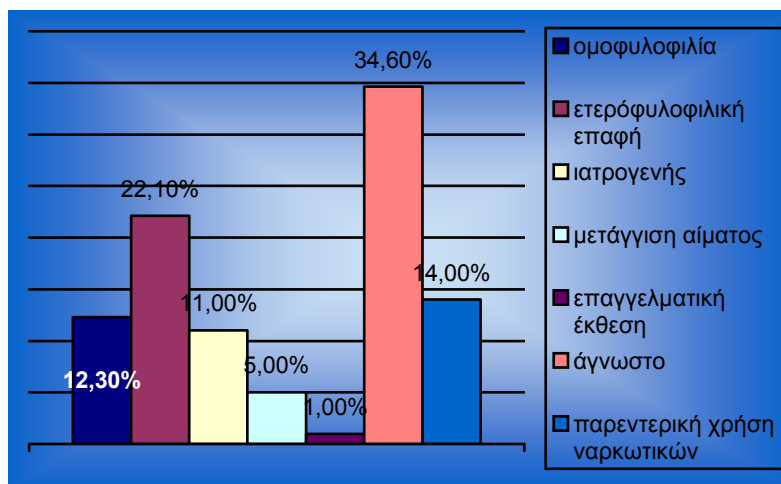
Σε περιοχές όπου η ηπατίτιδα Β είναι ενδημική, ο HBV κατά κανόνα μεταδίδεται κατά την διάρκεια της παιδικής ηλικίας – είτε από μητέρες φορείς στα νεογνά (κατά τη διάρκεια της κύησης ή του τοκετού), είτε από το ένα παιδί στο άλλο (πιθανώς μέσω εκδορών και αμυχών). Σε περιοχές ενδιάμεσου επιπολασμού στις οποίες ανήκει και η χώρα μας, η λοίμωξη μεταδίδεται οριζοντίως και παρατηρείται υψηλή συχνότητα λοιμώξεων μεταξύ των μεγαλύτερων παιδιών, των εφήβων και των ενηλίκων. Στις περιοχές όπου ο συνολικός επιπολασμός της HBV λοίμωξης είναι σχετικά χαμηλός, η μετάδοση γίνεται μεταξύ ενηλίκων που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου ή λόγω επαγγέλματος (Hadler et al, 1985; Osterholm and Garayalde, 1985).

Ομάδες υψηλού κινδύνου σε πληθυσμούς χαμηλού επιπολασμού της νόσου.

Ομάδες υψηλού κινδύνου

1. ομοφυλόφιλοι και ελευθέρων ηθών ετεροφυλόφιλοι
2. τοξικομανείς
3. εργαζόμενοι σε υγειονομικά και παραϊατρικά επαγγέλματα
4. ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση οργάνων
5. τρόφιμοι και προσωπικό ιδρυμάτων
6. φυλακισμένοι
7. πολυμεταγγιζόμενοι και αιμορροφιλικοί

Στη χώρα μας, οι φορείς υπολογίζονται σε 3-5% του πληθυσμού. Ο αυξημένος επιπολασμός HBV λοίμωξεως παρατηρείται σε κοινωνικά στρώματα με κακές συνθήκες υγιεινής και διαβίωσης λόγω χαμηλού κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου. Η οριζόντια μετάδοση μεταξύ των μελών της οικογένειας φαίνεται να είναι ο κύριος τρόπος διασποράς του ιού (Τασσόπουλος και Παπαθεοδωρίδης, 1994).



Εικόνα. Πηγές λοίμωξης ενηλίκων με οξεία Ηπατίτιδα Β στην Ελλάδα: 1986-1990 (Τασσόπουλος και Παπαθεοδωρίδης, 1994).⁽⁶⁰⁾

Πως εκδηλώνεται η ηπατίτιδα Β

- Μπορεί να εκδηλωθεί με τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της Οξείας Ηπατίτιδας όπως ίκτερο, πυρετό, εμετό, πόνο στην κοιλιά, η με γενικά συμπτώματα όπως κακουχία, πόνο στους μυς, στις αρθρώσεις, 45-160 μέρες μετά την μόλυνση από τον ίο.
- Μπορεί όμως να μην παρουσιάσει καθόλου συμπτώματα.⁽⁶¹⁾

Εξέλιξη της λοίμωξης από τον ιό της Ηπατίτιδας Β

Στους ενήλικες, η οξεία ηπατίτιδα συνήθως εξελίσσεται ομαλά και μόνο μικρό ποσοστό (μικρότερο από 5%) μεταπίπτει σε χρονιότητα. Η χρόνια ηπατίτιδα Β είναι μία σοβαρή νόσος αφού συχνά εξελίσσεται σε κίρρωση ή και καρκίνο του ήπατος. Πολύ συχνά δεν παρουσιάζει συμπτώματα ή παρουσιάζει λίγα συμπτώματα και αυτά είναι μη ειδικά (αδυναμία, ανορεξία).⁽⁶²⁾

Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) μπορεί να οδηγήσει σε ποικίλες ασυμπτωματικές ή κλινικά εμφανείς καταστάσεις, των οποίων η εμφανέστερη και δραματικότερη είναι η οξεία ικτερική ηπατίτιδα. Το 20% έως 30% των μολυνθέντων εμφανίζει κλινική νόσηση, ενώ στην πλειονότητα αυτών (70-80%) η λοίμωξη εξελίσσεται υποκλινικά ή τελειώς ασυμπτωματικά.

Ανεξάρτητα όμως από την κλινική έκφραση, η λοίμωξη είναι συνήθως μια νόσηση παροδική, που χαρακτηρίζεται από κάθαρση του ιού και ανάπτυξη αντιστοίχων αντισωμάτων που εξασφαλίζουν μακρόχρονη ανοσία. Αντίθετα, η εγκατάσταση χρόνιας Β ιοφορίας με πιθανότητα μελλοντικής εξέλιξης σε κίρρωση ή/και ηπατοκυτταρικό καρκίνο παρατηρείται σε ένα μικρό σχετικά ποσοστό από το σύνολο των μολυνθέντων ατόμων.

Περίοδος επώασης

50 έως 180 ημέρες, συνήθως 80 έως 100. Στην ηπατίτιδα που οφείλεται σε μετάγγιση, μπορεί να κυμαίνεται από 10 έως πάνω από 180 ημέρες

Περίοδος απομονώσεως (λόγω μολυσματικότητας)

Οι πρώτες 14 ημέρες της ασθένειας και τουλάχιστον 7 ημέρες μετά την εμφάνιση του ίκτερου⁽⁶³⁾

Ποια είναι η πορεία της ηπατίτιδας Β;

Σήμερα υπολογίζεται ότι 400 περίπου εκατομμύρια άτομα έχουν χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV), η οποία αποτελεί την πιο συχνή αιτία κίρρωσης και ηπατοκυτταρικού καρκίνου σε όλο τον κόσμο.⁽⁶⁴⁾ Η λοίμωξη από τον HBV θεωρείται ετερογενής νόσος και η πορεία της εξαρτάται από παράγοντες που σχετίζονται με τους ασθενείς (ηλικία, ανοσολογική κατάσταση, φύλο) και τον ίδιο τον ιό (γονότυπος του ιού, μεταλλαγές).⁽⁶⁵⁾

- Αυτοθεραπεύεται σε σύντομο χρονικό διάστημα και σε ποσοστό μέχρι 90%.
- Σπάνια, εκδηλώνεται με την κεραυνοβόλο μορφή, που καταλήγει σε θάνατο.
- Οδηγεί σε Χρόνια Ηπατίτιδα με αποτέλεσμα ο ασθενής να πάσχει χρονίως. Αυτό συμβαίνει σε ποσοστό 2-10% στους ενήλικες και σε ακόμα μεγαλύτερο ποσοστό στα παιδιά.
- Οι πάσχοντες από χρόνια βαριά φλεγμονή (Χρόνια Ενεργό Ηπατίτιδα) κινδυνεύουν να καταλήξουν σε κίρρωση του ήπατος.

Μετά την μόλυνση από τον ιό, το άτομο παραμένει ασυμπτωματικός φορέας.

Ποια η σημασία του φορέα της ηπατίτιδας Β

- Ο φορέας της Ηπατίτιδας Β ενώ δεν παρουσιάζει συμπτώματα, μπορεί να μεταδώσει τον ιό σε άλλα άτομα. Το ποσοστό φορέων στην Κύπρο υπολογίζεται να είναι 1-2%.
- Ο ιός της Ηπατίτιδας Β έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη καρκίνου του ήπατος. ⁽⁶⁶⁾

Υπάρχουν φορείς της νόσου που δεν το γνωρίζουν;

Ιδιαίτερη σημασία για τη χώρα μας έχει και η παρουσία ατόμων που έχουν στο αίμα τους δείκτες μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας Β (Επιφανειακό ή Αυστραλιανό αντιγόνο θετικό , HbsAg+) για περισσότερο από έξι μήνες, χωρίς σημεία ηπατίτιδας (ασυμπτωματικοί φορείς). Τα άτομα αυτά δεν χρειάζονται θεραπεία, αλλά πρέπει να παρακολουθούνται συχνά για το φόβο ανάπτυξης καρκίνου του ήπατος. Οι χρόνιοι ασυμπτωματικοί φορείς είναι κύρια πηγή μόλυνσης για τους υγιείς. ⁽⁶⁷⁾

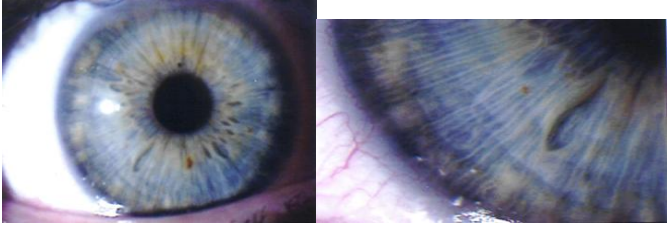
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

- * Ίκτερος
- * Κακουχία
- * Κοιλιακό άλγος
- * Ανορεξία
- * Ναυτία, έμετοι
- * Πόνοι στις αρθρώσεις
- * Αδιαθεσία
- * Πυρετός

Μετά από 3-5 μέρες εμφανίζονται ανοιχτόχρωμα κόπρανα, σκούρα ούρα και κίτρινη χροιά στο άσπρο του ματιού και στο δέρμα (ίκτερος). Μερικές φορές όμως τα συμπτώματα μπορεί να είναι τόσο ήπια, ώστε η νόσος να περάσει απαρατήρητη. ⁽⁶⁸⁾

Στο 30% των περιπτώσεων δεν υπάρχει κανένα σύμπτωμα ή σημείο.

Τα παιδιά είναι λιγότερο πιθανό να αναπτύξουν συμπτώματα από ό,τι οι ενήλικες. ⁽⁶⁹⁾

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β	
Ίριδα ανδρός 25 ετών.	
Αριστερή φωτ.: Δεξιά ίριδα: Μεγάλη εγκάρσια λευκοκόκκινη ίνα στην περιοχή του ήπατος	
Δεξιά φωτ.: Δεξιά ίριδα σε μεγέθυνση	
	

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Χρόνια λοίμωξη επισυμβαίνει σε:

- 90% των νεογνών που εμφανίζουν τη λοίμωξη κατά τη γέννηση.
- 30% των παιδιών που μολύνονται στις ηλικίες από 1 μέχρι 5 ετών.
- 6% των ατόμων που μολύνονται μετά την ηλικία των 5 ετών.
- 15-25% των ατόμων με χρόνια λοίμωξη από ηπατίτιδα Β θα οδηγηθούν στο θάνατο από χρόνια ηπατοπάθεια (χωρίς θεραπεία).⁽⁷¹⁾

ΠΩΣ ΜΕΤΑΔΙΔΕΤΑΙ Η ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

Ο ιός τη Ηπατίτιδας Β μεταδίδεται με τους εξής τρόπους:

- ☞ Μετάγγιση μολυσμένου από τον ιό αίματος ή παραγώγων του.
- ☞ Σεξουαλική επαφή με ασθενείς ή φορείς της Ηπατίτιδας Β.
- ☞ Χρήση βελόνων μολυσμένων με τον ιό, όπως πχ, μπορεί να συμβεί σε χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών, τατουάζ, βελονισμός όταν μολυσμένες βελόνες χρησιμοποιηθούν χωρίς προηγουμένως να αποστειρωθούν, μολυσμένα με αίμα ξυραφάκια και οδοντόβουρτσες.
- ☞ Από φορέα ή ασθενή μητέρα στο νεογέννητο της, είτε κατά την ώρα του τοκετού ή αργότερα με την πολύ στενή επαφή.
- ☞ Σε ποσοστό 30-40% των περιπτώσεων ο τρόπος που μεταδόθηκε είναι άγνωστος.⁽⁷²⁾

Διάγνωση

Έχω μολυνθεί από ιό ηπατίτιδας Β; Πάσχω από ηπατίτιδα Β;

Για να διαπιστώσετε αν έχετε μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β, χρειάζεται μόνο μια απλή εξέταση αίματος για την αναζήτηση του αυστραλιανού αντιγόνου. Εάν η εξέταση βγει θετική, θα συμπληρωθεί με κάποιες άλλες, απλές επίσης εξετάσεις αίματος, που θα καθορίσουν εάν πάσχετε από ηπατίτιδα Β. Εάν διαπιστωθεί ότι πάσχετε από ηπατίτιδα Β, πρέπει να υποβληθείτε σε ειδική θεραπεία. Για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας υπάρχουν αισιόδοξα νέα. ⁽⁷³⁾

Η διάγνωση, λοιπόν, των γνωστών μορφών ηπατίτιδας γίνεται με την λήψη αίματος και διενεργείται σε οποιοδήποτε μικροβιολογικό εργαστήριο. ⁽⁷⁴⁾

Με ειδικές εξετάσεις αίματος φαίνεται αν κανείς είναι μολυσμένος από τον ιό, αν έχει αναπτύξει ανοσία (φυσική ή μετά από εμβολιασμό) ή αν είναι χρόνιος φορέας της νόσου. ⁽⁷⁵⁾

ΟΜΑΔΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΜΟΛΥΝΣΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

- Χρήστες ναρκωτικών ουσιών
- Ομοφυλόφιλοι
- Εκδιδόμενες γυναίκες
- Πολυμεταγγιζόμενοι ασθενείς
- Ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια υπό αιμοκάθαρση
- Ιατρονοσηλευτικό-Υγειονομικό προσωπικό
- Συγγενείς φορέων
- Ατομα με συχνή εναλλαγή ερωτικού συντρόφου
- Προσωπικό φυλακών ⁽⁷⁶⁾
- Νεογνά μολυσμένων γυναικών από τον ιό της ηπατίτιδας Β.
- Νεογνά, παιδιά και μετανάστες από περιοχές του κόσμου με υψηλή επίπτωση ηπατίτιδας Β.

Τονίζεται ότι ομάδες υψηλού κινδύνου για ηπατίτιδα Β μπορεί επίσης να βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C ή και τον ιό της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (HIV). ⁽⁷⁷⁾

Υπάρχει κίνδυνος από τις μεταγγίσεις;



Σήμερα οι μεταγγίσεις που δίνονται ελέγχονται τόσο για ηπατίτιδα Β, όσο και για ηπατίτιδα C. Επομένως ο κίνδυνος θα πρέπει να είναι πρακτικά μηδενικός. ⁽⁷⁸⁾

Φορείς λοιμωδών ασθενειών οι συσκευές δερματοστιξίας



Λονδίνο: Επικίνδυνες για τον ανθρώπινο οργανισμό χαρακτηρίζει μια βρετανική έρευνα τις ειδικές βελόνες που χρησιμοποιούνται για τη δερματοστιξία (tattoo), καθώς εγκυμονούν άμεσο κίνδυνο μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων, όπως της ηπατίτιδας Β και C και του AIDS.

Σύμφωνα με όσα υποστηρίζουν οι ειδικοί του Health and Safety Executive της Βρετανίας, παρά το γεγονός ότι οι συγκεκριμένες βελόνες αντικαθίστανται έπειτα από κάθε χρήση, ο κίνδυνος από την επαφή ολόκληρου του μηχανισμού δερματοστιξίας με το ανθρώπινο δέρμα μπορεί να αποβεί πολύ επικίνδυνος.

Όπως εξηγούν οι ερευνητές, η βελόνα τροφοδοτείται με χρωστική ουσία, η οποία εισέρχεται στην επιφάνεια του δέρματος ώστε να σχηματιστεί το επιθυμητό σχέδιο.

Παρότι οι βελόνες αντικαθίστανται κάθε φορά, η ανάμιξη της χρωστικής ουσίας με το αίμα που εκκρίνεται από το δέρμα ενδέχεται να αποτελέσουν ένα μίγμα-φορέα πολλών λοιμωδών νοσημάτων.

Ο θόρυβος σχετικά με τα μηχανήματα δερματοστιξίας είχε ξεκινήσει πρόσφατα, έπειτα από την απόσυρση ενός συγκεκριμένου τύπου μηχανισμού, ο οποίος αποδείχθηκε ιδιαίτερα βλαβερός επειδή δεν ήταν δυνατόν ο καθαρισμός του σε βάθος.

"Αυτό που πρέπει να αντιληφθούν όσοι κάνουν αυτό το επάγγελμα είναι πως είναι αποκλειστικά υπεύθυνοι για την υγεία των πελατών τους και πως οι κυρώσεις θα είναι μεγάλες σε περίπτωση που διαπιστωθεί πως τα εργαλεία της δουλειάς τους απειλούν τη δημόσια υγεία", δήλωσε χαρακτηριστικά εκπρόσωπος του Health and Safety Executive. ⁽⁷⁹⁾

ΠΡΟΛΗΨΗ

- ☞ Ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Β είναι η καλύτερη δυνατή προστασία.
- ☞ Χρήση προφυλακτικού, με σωστό τρόπο και σε κάθε ερωτική επαφή, ιδιαίτερα αν δεν υπάρχει σταθερός ερωτικός σύντροφος.
- ☞ Κάθε έγκυος γυναίκα πρέπει να ελέγχεται για ηπατίτιδα Β.

- ☞ Νεογνά γυναικών με ηπατίτιδα Β πρέπει να εμβολιαστούν για ηπατίτιδα Β και επίσης να λάβουν ειδική ανοσοσφαιρίνη κατά της ηπατίτιδας Β μέσα στις 12 πρώτες ώρες από τη γέννηση.
- ☞ Αποφυγή ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών ουσιών.
- ☞ Αποφυγή κοινής χρήσης προσωπικών αντικειμένων που μπορεί να είναι επιμολυσμένα με αίμα (ξυραφάκια, οδοντόβουρτσες, κλπ).
- ☞ Προσοχή κατά την εφαρμογή τατουάζ ή μεταλλικών αντικειμένων για αισθητικούς λόγους (body piercing). Τα παραπάνω πρέπει να γίνονται μόνο όταν πληρούνται αυστηρά οι κανόνες υγιεινής και αποστείρωσης των υλικών και εξοπλισμού.
- ☞ Άτομα με χρόνια ηπατίτιδα Β ή με ιστορικό ηπατίτιδας Β δεν πρέπει να είναι δωρητές αίματος, οργάνων ή ιστών.
- ☞ Όλοι οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να εμβολιάζονται κατά της ηπατίτιδας Β και επιπλέον να λαμβάνουν πάντα τις απαραίτητες προφυλάξεις κατά τη νοσηλεία ασθενών και τη διαχείριση βελονών και αιχμηρών αντικειμένων.

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ

Το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β (Engerix, Recombivax) είναι διαθέσιμο εδώ και τουλάχιστον 20 έτη.

Ο εμβολιασμός έχει οδηγήσει, ιδιαίτερα στις ανεπτυγμένες χώρες, σε σημαντική μείωση της επίπτωσης της ηπατίτιδας Β. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για παιδιά και εφήβους. Τα μικρά παιδιά εμβολιάζονται σε τακτική βάση (0-18 μηνών). Για ομάδες υψηλού κινδύνου (βλέπε παραπάνω), ο εμβολιασμός ενδείκνυται ανεξαρτήτως ηλικίας.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β – ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

Καμία. Στις περισσότερες περιπτώσεις η φλεγμονή περνά μέσα σε 4-9 εβδομάδες. Μερικοί άνθρωποι, εν τούτοις παραμένουν μολυσματικοί για το υπόλοιπο της ζωής τους.⁽⁸⁰⁾

Άτομα με χρόνια ηπατίτιδα Β βρίσκονται σε κίνδυνο για ανάπτυξη χρόνιας ηπατοπάθειας και χρήζουν τακτικής ιατρικής παρακολούθησης.

Η αδεφοβίρη, η ιντεφερόνη άλφα και η λαμβουδίνη είναι φάρμακα εγκεκριμένα για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας Β.

Τα φάρμακα αυτά αντενδείκνυται κατά την εγκυμοσύνη.

Για άτομα με χρόνια ηπατίτιδα Β απαγορεύεται αυστηρά και η παραμικρή χρήση αλκοόλ.⁽⁸¹⁾

Πρόγνωση

- ο Γενικός καλή, HbsAg αρνητικοποιείται σε 95% των περιπτώσεων με την υποχώρηση των συμπτωμάτων.
- ο 10% καταλήγει σε χρόνια μορφή και κήρωση ήπατος.
- ο Η χρόνια ηπατίτιδα Β προδιαθέτει για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (7-10 χρόνια) μετά τη λοίμωξη. Γι' αυτό, συνιστάται η παρακολούθηση με υπερηχογράφημα ήπατος και α-fetoprotein κάθε χρόνο.
- ο Θνησιμότητα 1-2%.⁽⁸²⁾

ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η ηπατίτιδα Β αποτελεί παγκόσμιο υγειονομικό πρόβλημα, αλλά ο κίνδυνος νόσησης ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό στις διάφορες περιοχές του κόσμου. Σε αναπτυγμένες χώρες, όπως είναι οι ΗΠΑ, η δυτική Ευρώπη και η Αυστραλία, ο κίνδυνος λοίμωξης από την ηπατίτιδα Β είναι σχετικά μικρός και μόνο ένα μικρό ποσοστό που κυμαίνεται από 0,2 έως 0,9% του πληθυσμού είναι χρόνιοι φορείς της νόσου. Αντίθετα, υπάρχει σημαντικά μεγαλύτερος κίνδυνος νόσησης από την ηπατίτιδα Β στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπως είναι η Κίνα και η νοτιοανατολική Ασία, το μεγαλύτερο τμήμα της Αφρικής, τα περισσότερα νησιά του Ειρηνικού, η Αιτή και η Δομινικανική Δημοκρατία, περιοχές της Μέσης Ανατολής και η κοιλάδα του Αμαζονίου. Σε αυτές τις περιοχές το ποσοστό του πληθυσμού που είναι χρόνιοι φορείς ανέρχεται στο 8-15%. Σε άλλα μέρη του κόσμου, ο κίνδυνος μόλυνσης είναι μέτριος, με 2-7% ποσοστό του πληθυσμού να είναι χρόνιοι φορείς της ηπατίτιδας Β. Το 1,4% των ασθενών που πάσχουν από ηπατίτιδα Β μπορεί να καταλήξει σε θάνατο.

Στις αναπτυγμένες χώρες, το μεγαλύτερο ποσοστό των λοιμώξεων παρατηρείται σε νεαρούς ενήλικες, ενώ αντίθετα στις αναπτυσσόμενες χώρες οι περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζονται αμέσως μετά τη γέννηση ή κατά τη διάρκεια της πρώτης παιδικής ηλικίας.⁽⁸³⁾

ΜΕΤΡΑ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ ΓΙΑ ΤΑΞΙΔΙΩΤΕΣ

Ο εμβολιασμός αποτελεί τον πιο αξιόπιστο τρόπο προστασίας από την ηπατίτιδα Β. Εντούτοις, ως γενικά μέτρα προφύλαξης θα πρέπει να θεωρηθούν η καλή ατομική υγιεινή που περιλαμβάνει τη χρήση συρίγγων μιας χρήσης για ενέσεις και τη χρήση προφυλακτικών κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής.

Εμβολιασμός

Υπάρχουν διαθέσιμα δύο εμβόλια, τα οποία μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την προστασία από την ηπατίτιδα Β. Και για τα δύο απαιτείται η χορήγηση τριών ενέσεων. Τα εμβόλια αυτά είναι περίπου 80-95% αποτελεσματικά και προσφέρουν μακροπρόθεσμη προστασία εναντίον της ηπατίτιδας Β. Επίσης, έχουν παρασκευαστεί με την τεχνική της γενετικής μηχανικής και συνεπώς δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος μετάδοσης του ιού από τη χορήγησή τους. Υπάρχουν επίσης διαθέσιμοι και δύο τύποι συνδυαστικών εμβολίων. Το ένα προσφέρει ανοσία στην ηπατίτιδα Β και στον αιμόφιλο της γρίπης και το άλλο στην ηπατίτιδα Β, στον αιμόφιλο της γρίπης, στη διφθερίτιδα, στον τέτανο, στον κοκίτη και στην πολιομυελίτιδα. Τα εμβόλια αυτά χορηγούνται κάτω από συγκεκριμένες προϋποθέσεις σε παιδιά ηλικίας έξι εβδομάδων μέχρι έξι έως επτά ετών.

Εάν στο παρελθόν είχατε ζήσει ή ταξιδέψει σε περιοχές υψηλού κινδύνου, θα πρέπει να κάνετε έλεγχο για την παρουσία αντισωμάτων εναντίον της ηπατίτιδας Β, αφού υπάρχει το ενδεχόμενο να έχετε ήδη αναπτύξει ανοσία και να μην απαιτείται να κάνετε εμβολιασμό.

Ποιοί πρέπει να εμβολιαστούν

Θα πρέπει να εμβολιαστούν οι ταξιδιώτες που επισκέπτονται χώρες με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης της ηπατίτιδας Β σε σχέση με τη χώρα τους και εφόσον ανήκουν σε μια από τις ακόλουθες ομάδες:

- Αυτοί που πρόκειται να διαμείνουν για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από έξι μήνες (ειδικά όταν πρόκειται να κατοικήσουν σε αγροτικές περιοχές όπου θα έχουν καθημερινή φυσική επαφή με τον ντόπιο πληθυσμό, ή πρόκειται να λάβουν ιατρική, οδοντιατρική ή παρόμοια θεραπεία από τις τοπικές ιατρικές υπηρεσίες).
- Αυτοί για τους οποίους αναμένεται ότι μπορεί να έρθουν σε άμεση επαφή με το αίμα κατοίκων της περιοχής ή να έχουν σεξουαλικές σχέσεις με άγνωστα άτομα.
- Οι επαγγελματίες υγείας οι οποίοι ταξιδεύουν στις περιοχές αυτές προκειμένου να εργαστούν.

Χρόνος εμβολιασμού

Για να επιτευχθούν τα καλύτερα αποτελέσματα, ο εμβολιασμός σας για την ηπατίτιδα Β θα πρέπει να γίνει έξι τουλάχιστον μήνες πριν από την αναχώρησή σας, ώστε να δοθεί ο απαραίτητος χρόνος για να ολοκληρωθεί η σειρά των τριών δόσεων (η πρώτη και η δεύτερη δόση πρέπει να απέχουν μεταξύ τους ένα μήνα, και η δεύτερη από την τρίτη, τέσσερις μήνες τουλάχιστον). Εφόσον όμως δεν υπάρχει αρκετό χρονικό περιθώριο για να ακολουθηθεί αυτό

το πρόγραμμα εμβολιασμού σας, το μεσοδιάστημα μεταξύ της δεύτερης και της τρίτης δόσης μπορεί να περιοριστεί στους δύο μήνες.

- ο Εναλλακτικά, το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β μπορεί να χορηγηθεί πριν από το ταξίδι σε τρεις δόσεις που θα απέχουν μεταξύ τους ένα μήνα, και στη συνέχεια μια τέταρτη δόση έπειτα από δέκα μήνες, ώστε να διασφαλιστεί ιδανική προστασία του εμβολιαζόμενου. Εάν ακόμα και αυτό το συμπυκνόμενο πρόγραμμα εμβολιασμού δεν είναι δυνατόν να γίνει πριν από την αναχώρησή σας, μπορείτε να προχωρήσετε στην έναρξη αυτού του σχήματος εμβολιασμού, αφού ακόμα και η μία ή οι δύο δόσεις που θα κάνετε θα σας προσφέρουν τουλάχιστον κάποιο βαθμό προστασίας.
- ο Το εμβόλιο μπορεί επίσης να χορηγηθεί ακολουθώντας ένα πρόγραμμα δύο δόσεων για παιδιά ηλικίας 11-15 ετών, με τις δόσεις να απέχουν μεταξύ τους τέσσερις έως έξι μήνες.

Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β δεν εμφανίζει ασυμβατότητα με άλλα εμβόλια ή φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης και της υπεράνοσης σφαιρίνης, και μπορεί να δοθεί ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια.

Εάν ανήκετε σε κάποια ομάδα υψηλού κινδύνου νόσησης από ηπατίτιδα Β, θα πρέπει να ελέγξετε τον τίτλο των αντισωμάτων που έχετε αναπτύξει μετά τη συμπλήρωση της βασικής σειράς του εμβολιασμού. Θα πρέπει επίσης να επανελέγξετε τον τίτλο των αντισωμάτων κατά της ηπατίτιδας Β επτά χρόνια μετά τον εμβολιασμό σας, ώστε να επιβεβαιωθεί ότι συνεχίζονται η ανοσία και η προστασία σας από την ηπατίτιδα Β. Στην περίπτωση που οι εξετάσεις δείξουν ότι δεν έχετε ανταποκριθεί ικανοποιητικά στη βασική σειρά (τρεις δόσεις) του εμβολιασμού ή ότι η προστασία μειώνεται, θα πρέπει να επανεμβολιαστείτε με μία έως τρεις δόσεις και τρεις μήνες αργότερα να κάνετε τον απαραίτητο έλεγχο για την ύπαρξη αντισωμάτων κατά του Αυστραλιανού αντιγόνου. ⁽⁸⁴⁾

4. ΝΕΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ

Θεσσαλονίκη, 27 Απριλίου 2005

Οι ιογενείς ηπατίτιδες Β και C αναγνωρίζονται σήμερα ότι αποτελούν ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας, μία από τις βασικές αιτίες θνησιμότητας από λοιμώδη νοσήματα παγκόσμια και πιο συχνή αιτία ηπατικής μεταμόσχευσης.

Όσον αφορά την ηπατίτιδα Β, αναφέρεται ότι περίπου 2 δισεκατομμύρια άνθρωποι (το 1/3 του πληθυσμού της γης) έχουν θετικούς δείκτες παλιάς ή ενεργού λοίμωξης με τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) και 300-400 εκατομμύρια πάσχουν από χρόνια λοίμωξη. Ο αριθμός των ασθενών με ηπατίτιδα C ανέρχεται στα 170-200 εκατομμύρια (περίπου 3% του πληθυσμού της γης), υπολογίζεται ότι 3-4 εκατομμύρια άνθρωποι μολύνονται ανά έτος, η νόσος ευθύνεται για περίπου 12.000 θανάτους ανά έτος και ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου αυξάνει στο 1-4% ανά έτος μετά την εγκατάσταση της κίρρωσης του ήπατος. Άλλωστε σήμερα, η κίρρωση από χρόνια λοίμωξη του ιού της ηπατίτιδας C αποτελεί την συχνότερη αιτία μεταμόσχευσης του ήπατος.

Σύμφωνα με την πρόεδρο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης του Ήπατος Μαρία Ραπτοπούλου-Γιγή, καθηγήτρια παθολογίας-ανοσολογίας στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, κάθε χρόνο ένα εκατομμύριο από τους ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β πεθαίνουν από τις επιπλοκές της: την κίρρωση του ήπατος και τον ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ). Ο ιός της ηπατίτιδας Β ενοχοποιείται άλλωστε για το 75% τουλάχιστον του ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Στην Ελλάδα δεν υπάρχουν ακόμη μελέτες καταγραφής σε εθνικό επίπεδο του επιπολασμού τόσο της ηπατίτιδας Β όσο και της C και κατά συνέπεια δεν είναι γνωστό το μέγεθος του προβλήματος.

Η κυρία Ραπτοπούλου, που είναι και πρόεδρος της οργανωτικής επιτροπής του συνεδρίου, πρόσθεσε, ότι ο επιπολασμός της λοίμωξης και ο τρόπος μετάδοσης διαφέρει στις διάφορες χώρες του κόσμου: στις χώρες με υψηλή ενδημικότητα (>8%, Αφρική-Ασία) η λοίμωξη επέρχεται περιγεννητικά ή στην παιδική ηλικία, στις χώρες με ενδιάμεσο επιπολασμό (1-8%, μεσογειακές χώρες και Ανατολική Ευρώπη) η μετάδοση είναι κυρίως ενδοοικογενειακή- σεξουαλική. Εντούτοις τα ποσοστά αυτά σε όλες τις χώρες φαίνεται να μειώνονται σημαντικά με τη χρήση του εμβολίου της ηπατίτιδας Β (το οποίο είναι 95% δραστικό) και την εφαρμογή εθνικών προγραμμάτων εμβολιασμού όλων των παιδιών μετά τη σχετική σύσταση από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας το 1991 (από το 1997 στην Ελλάδα).

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

Σε ότι αφορά τον επιπολασμό της λοίμωξης με τον ιό της ηπατίτιδας C στην Ελλάδα κυμαίνεται

στο 0.6-7.5% ανάλογα με τη γεωγραφική κατανομή, 5.77% (0-90%) στις ομάδες υψηλού κινδύνου και από 1.5-7.5% στους οικονομικούς μετανάστες.

Ο ιός της ηπατίτιδας C μεταδίδεται κυρίως παρεντερικά μετά από επαφή με μολυσμένο αίμα ή προϊόντα αίματος. Μετά τον έλεγχο του προς μετάγγιση αίματος (1992) ή προϊόντων αίματος για την παρουσία αντισωμάτων του ιού C, ο κίνδυνος μετάδοσης από μετάγγιση είναι σήμερα μόλις 0,03% για κάθε μονάδα μεταγγιζόμενου αίματος. Έτσι σήμερα, ο συχνότερος τρόπος μετάδοσης θεωρείται παγκόσμια ότι είναι η χρήση συριγγών από χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών (50-90%, ευθύνεται σήμερα για τα 2/3 των λοιμώξεων), ενώ άλλοι λιγότερο συχνοί παράγοντες κινδύνου μετάδοσης είναι: η αιμοκάθαρση (10-40%), οι τυχαίοι τραυματισμοί με βελόνες και αιχμηρά αντικείμενα (1,8%), η σεξουαλική –ενδοοικογενειακή (0-2,7%), ο μεγάλος αριθμός σεξουαλικών συντρόφων (9,4%) και η γέννηση από μολυσμένη μητέρα (5-6%). Εν τούτοις σε ένα μεγάλο ποσοστό 20-30% των ασθενών η πηγή μόλυνσης είναι άγνωστη.

Εφόσον δεν υπάρχει ακόμη εμβόλιο για την ηπατίτιδα C, ο βασικός τρόπος μείωσης του επιπολασμού της λοίμωξης παραμένει η ελάττωση του κινδύνου της ενδοοικογενειακής μετάδοσης (μετάγγιση μη ελεγχόμενου αίματος, μη καλή αποστείρωση βελόνων και συριγγών) ή της κοινής χρήσης συριγγών στους ενδοφλεβίως χρήστες ναρκωτικών, η αναγνώριση των τρόπων μετάδοσης, η εντόπιση των ατόμων που έχουν μολυνθεί και η αποτελεσματική θεραπεία της χρόνιας νόσου.

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

Στην Ελλάδα λειτουργεί από την Εταιρία Μελέτης του Ήπατος, ανοικτή τηλεφωνική γραμμή επικοινωνίας για την ηπατίτιδα. Η τηλεφωνική γραμμή **210 6748125** λειτουργεί από Δευτέρα έως και Παρασκευή από τις 10 το πρωί έως τις 3 μετά το μεσημέρι.

Μέσα από την τηλεφωνική γραμμή, οι γιατροί της Εταιρίας προσφέρουν δωρεάν έγκυρη και αντικειμενική πληροφόρηση γύρω από την ασθένεια, τους τρόπους μετάδοσης και προφύλαξης, για τον εμβολιασμό, αλλά και για τη λειτουργία των εξωτερικών ηπατολογικών ιατρείων των δημόσιων νοσοκομείων σ' όλη τη χώρα. ⁽⁸⁵⁾

ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

ΓΙΑ ΠΡΩΤΗ φορά στα ιατρικά χρονικά επιστήμονες ανακάλυψαν το φάρμακο που αντιμετωπίζει πλήρως τον ιό της ηπατίτιδας Β.

«Τις τελευταίες τέσσερις εβδομάδες αποδείξαμε ότι μπορούμε να αποκλείσουμε άμεσα τον ιό της ηπατίτιδας Β», δήλωσε ο Κριστιάν Τροτουέιν του ιατρικού κολεγίου του πανεπιστημίου του Ανόβερου στη διεθνή διάσκεψη για τις νόσους του ήπατος.

Οι προηγούμενες θεραπείες είχαν κατορθώσει να καταστρέψουν τμήμα του ιού. Το νέο φάρμακο, με την εμπορική επωνυμία Zeffix, που παρασκευάζεται από τη φαρμακοβιομηχανία Glaxo Wellcome, βασίζεται στη λαμβουδίνη, ένα συστατικό του οποίου τουλάχιστον στη Γερμανία, η χορήγησή του επιτρεπόταν μόνο σε ασθενείς του AIDS.

Επίσης έχει σημειωθεί τεράστια πρόοδος για την αντιμετώπιση του τρίτου τύπου ηπατίτιδας, της C. Χάρη στο αποτελεσματικό στοιχείο ριβαβιρίνη, οι πιθανότητες ίασης από τη νόσο αυξήθηκαν από 10% σε 40%.

«Ωστόσο, οι εξελίξεις για την ουσιαστική αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C βρίσκονται σε εμβρυϊκό στάδιο. Δεν υπάρχει κάποιο πολύ θετικό στοιχείο τουλάχιστον για τα επόμενα δέκα χρόνια», τόνισε ο Τροτουέιν.⁽⁸⁶⁾

B. ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

Ορολογικά δεδομένα

Το αντιγόνο επιφάνειας του ιού Β (HbsAg) είναι ο πρώτος ορολογικός δείκτης που εμφανίζεται στην οξεία ηπατίτιδα Β.

Καθίσταται ανιχνεύσιμο προς το τέλος του σταδίου επώασης και παραμένει σε υψηλούς τίτλους σε όλο το οξύ στάδιο της νόσησης. Η εξαφάνιση του από τον ορό συμπίπτει συνήθως με την επάνοδο των τρανσαμινασών σε φυσιολογικά επίπεδα. Έτσι, μετά πάροδο 3 – 4 μηνών από την κλινική εμφάνιση της νόσου το HbsAg δεν είναι πλέον ανιχνεύσιμο σε ποσοστό 90 – 95% των αρρώστων. Επιμονή του HbsAg πέραν των 6 μηνών σημαίνει κατά κανόνα χρόνια Β ιοφορία.

Το αντιγόνο « e » (HbsAg) ανιχνεύεται στον ορό λίγο μετά από την εμφάνιση του HbsAg. Αποτελεί βασικό δείκτη ενεργού πολλαπλασιασμού του ιού και συνήθως συνυπάρχει στον ορό με το DNA του ιού (HBV DNA) και την αντίστοιχη DNA πολυμεράση. Το HBeAg εξαφανίζεται συνήθως μέσα σε διάστημα 2 – 3 μηνών οπότε και εμφανίζεται το αντίστοιχο αντίσωμα (anti-HBe), που ενδέχεται να παραμείνει ανιχνεύσιμο για μήνες ή και χρόνια ακόμη. Επιμονή του HBeAg πέραν των 3 μηνών, εγείρει την υπόνοια χρονιότητας της νόσου, ενώ η ορομετατροπή σε anti-Hbe υποδηλώνει μη ενεργό πλέον πολλαπλασιασμό του ιού Β.

Στο σημείο αυτό πρέπει να τονιστεί ότι τα συμπεράσματα αυτά δεν είναι απόλυτα, διότι ο πολλαπλασιασμός του ιού μπορεί να συνεχίζεται ακόμη και μετά την ορομετατροπή από « e » σε « αντι – e ». Στις περιπτώσεις αυτές η παρουσία του DNA του ιού και της DNA πολυμεράσης αποτελεί την πλέον ευαίσθητη ένδειξη ενεργού πολλαπλασιασμού του ιού B.

Το IgM κλάσμα του ολικού αντισώματος κατά του αντιγόνου του πυρήνα του ιού B (IgM – αντι HBc) έχει πλέον αποδειχθεί ότι αποτελεί σημαντικό ορολογικό δείκτη για τη διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας B. Πρόσφατες μελέτες, επαρκώς τεκμηριωμένες, που προέρχονται μάλιστα από τον ελληνικό χώρο, δείχνουν ότι ο προσδιορισμός του IgM – αντι HBc αντισώματος είναι η πλέον αξιόπιστη ορολογική μέθοδος που επιτρέπει τη διαφορική διάγνωση μεταξύ οξείας και παρόξυνσης χρόνιας ηπατίτιδας B και μεταξύ οξείας B και οξείας μη-B ηπατίτιδας. Το IgM – αντι HBc ανιχνεύεται στον ορό των αρρώστων λίγο πριν από την εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων και παραμένει σε ικανούς τίτλους επί 4 έως 6 μήνες. Κατά την περίοδο μάλιστα του « ορολογικού παραθύρου », (δηλ. του διαστήματος που μεσολαβεί από την εξαφάνιση του HBsAg μέχρι την εμφάνιση του αντι HBs), το IgM – αντι HBc μπορεί να είναι ο μόνος ορολογικός δείκτης που προσδιορίζει την αιτιολογία της οξείας ηπατίτιδας B.

Εξέλιξη της οξείας ηπατίτιδας B

Η οξεία ικτερική ηπατίτιδα, όπως και πιο πάνω αναφέρθηκε, είναι καλοήθης αυτοϊώμενη νόσος σε ποσοστό πάνω από 95 % των περιπτώσεων. Ένα μικρό ποσοστό όμως, που δεν υπερβαίνει το 1,5 % με εκτεταμένη ηπατική νέκρωση, καταλήγει σε ηπατικό κώμα και θάνατο μετά από οξεία νόσηση 3-4 εβδομάδων (κεραυνοβόλος ηπατίτιδα – fulminant hepatitis), ή μετά από βαριά και παρατεταμένη πορεία 2-3 μηνών (υποξεία ηπατική νέκρωση- subacute hepatic necrosis).

Εκτεταμένες έρευνες της τελευταίας 25ετίας έδειξαν ότι σε ορισμένους αρρώστους με οξεία ηπατίτιδα B προκαλείται έντονη αντισωματική απάντηση όχι μόνο προς το HBsAg αλλά και προς το HbeAg. Τα anti-HBs και anti-Hbe αντισώματα κυκλοφορούν ακολούθως διαμέσου της πυλαίας φλέβας σε υψηλούς τίτλους στα κολπώδη τριχοειδή της ηπατικής κυκλοφορίας και σχηματίζουν άνοσα συμπλέγματα με τους αντίστοιχους αντιγονικούς παράγοντες που απελευθερώνονται από τα εκφυλισμένα ηπατοκύτταρα.

Η παρουσία των ανόσων αυτών συμπλεγμάτων στα κολπώδη τριχοειδή του ήπατος φαίνεται να ευθύνεται για την ισχαιμική νέκρωση ηπατοκυττάρων, που ολοκληρώνει τελικά την ηπατική καταστροφή. Η ανίχνευση των κυκλοφορούντων ανόσων συμπλεγμάτων και η πρόωμη εξαφάνιση του HBsAg και HbeAg από τον ορό αρρώστων με κεραυνοβόλο ηπατίτιδα συνηγορούν υπέρ της άποψης αυτής.

Η ακριβής όμως αιτία μιας τέτοιας έντονης αντισωματικής απάντησης σε ορισμένους μόνο αρρώστους δεν είναι τελείως γνωστή.

Η σημαντική πρόοδος, που σημειώθηκε κατά τα τελευταία χρόνια στον ορολογικό έλεγχο των αρρώστων με οξεία ηπατίτιδα (προσδιορισμός IgM-αντι HBc IgM-αντι HDAg αντισωμάτων),

φαίνεται ότι μας έχει διαφωτίσει σημαντικά σε ότι αφορά την αιτιοπαθογένεια της κεραυνοβόλου και κατ'επέκταση της οξείας ηπατίτιδας.

Έτσι, περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας, για τις οποίες μέχρι προ ολίγων ετών φαινόταν να ευθύνεται ο ιός B, σήμερα αποδεικνύεται ότι οφείλονται σε επιλοίμωξη με τον ιό D ή με ιούς της ομάδας μη A, μη B, ή ακόμη και με τον ιό ηπατίτιδας A σε άτομα με ήδη προϋπάρχουσα B ιοφορία.

Τα ποσοστά επιλοίμωξης με τέτοιους ιούς ποικίλλουν στους διάφορους πληθυσμούς προσδίδοντας έτσι ιδιαίτερο επιδημιολογικό χαρακτήρα στην εξέλιξη της οξείας ηπατίτιδας στα διάφορα σημεία της υδρογείου.

Τέλος, η ηλικία των αρρώστων σε συνδυασμό με την έκταση της ηπατικής καταστροφής φαίνεται ότι παίζει αποφασιστικό ρόλο στην εξέλιξη της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας. Επιδημιολογικές μελέτες σε σχετικά μεγάλες σειρές αρρώστων έδειξαν ότι το ποσοστό επιβίωσης μετά από κεραυνοβόλο ηπατίτιδα μπορεί να υπερβεί το 30-35% σε άτομα ηλικίας μέχρι 20 ετών ενώ για αρρώστους άνω των 40 ετών η επιβίωση είναι συνήθως μηδενική μέχρι σπάνια. Η μειωμένη αναγεννητική ικανότητα του ήπατος στην μέση και προχωρημένη ηλικία θεωρήθηκε ότι αποτελεί βασική αιτία της κακής αυτής έκβασης.

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

Όλα τα παραπάνω δείχνουν ότι το ποσοστό των αρρώστων με οξεία συμπτωματική ηπατίτιδα B, που μεταπίπτουν σε χρόνια πρέπει να είναι πολύ χαμηλότερο του 5%, τουλάχιστον σε περιοχές της γης όπου ενδημεί ο ιός D (λεκάνη της Μεσογείου, περιοχές της Ν. Αμερικής, της Αφρικής, της Μ. Ανατολής και αλλού).⁽⁸⁷⁾

Γ. ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

Η χρόνια ηπατίτιδα Β είναι μία σοβαρή ασθένεια που προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) ο οποίος προσβάλλει το ήπαρ. Η χρόνια λοίμωξη από τον ιό HBV μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές που συχνά αποδεικνύονται μοιραίες (π.χ. κίρρωση και καρκίνο του ήπατος) και αποτελεί μία από τις πρώτες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Περισσότεροι από 400 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από ηπατίτιδα Β σε όλο τον κόσμο. Παρόλο που έχει ξεκινήσει πρόγραμμα μαζικών εμβολιασμών προκειμένου να τεθεί υπό έλεγχο η εξάπλωση της νόσου, οι θεραπευτικές αγωγές παραμένουν η μόνη λύση για όσους έχουν ήδη προσβληθεί.

Η συχνότητα της λοίμωξης από τον HBV και οι τρόποι μετάδοσης ποικίλλουν πολύ από χώρα σε χώρα. Στις περιοχές με μεσαίο βαθμό ενδημικότητας της νόσου (επιπολασμός χρόνιας ηπατίτιδας Β 1-8 %) περιλαμβάνονται οι μεσογειακές χώρες, η Μέση Ανατολή και η ινδική χερσόνησος. Στη λεκάνη της Μεσογείου, σχεδόν το 80% των ατόμων που πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα Β είναι οροαρνητικά για το e αντιγόνο (HBeAg- βαθμού Α). Τα προγράμματα καθολικού εμβολιασμού που άρχισαν να εφαρμόζονται πρόσφατα, έχουν ήδη οδηγήσει σε μεγάλη μείωση των περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας Β (βαθμού Β). Ωστόσο, η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β παραμένει σημαντικό πρόβλημα Δημόσιας Υγείας καθώς η εξάπλωση του ιού συνεχίζεται.

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

Οι έρευνες δείχνουν ότι η αγωγή με τα φάρμακα που κυκλοφορούν ήδη στο εμπόριο βελτιώνει σημαντικά την κατάσταση των ασθενών σε όλα τα στάδια της λοίμωξης και ενδεχομένως αποτρέπει τις θανάσιμες βλάβες στο ήπαρ. Υπάρχουν διαθέσιμες αγωγές για την αντιμετώπιση της χρόνιας ηπατίτιδας Β, η αποτελεσματικότητα των οποίων βασίζεται είτε στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος κατά της λοίμωξης HBV είτε στην αναστολή του πολλαπλασιασμού του ιού⁽⁸⁸⁾.

Επιδημιολογία

Η χρόνια λοίμωξη από τον HBV είναι η συχνότερη χρόνια ιογενής νόσος στην υφήλιο με περισσότερους από 300000000 « φορείς » του ιού, αφού προσβάλλει το 5% του πληθυσμού της γης. Μόνο στην Ευρώπη, οι χρονίως πάσχοντες υπολογίζονται σε 4000000. Η συχνότητα της χρόνιας HBV λοίμωξης ποικίλλει από 10% στη Νοτιοανατολική Ασία έως 0,5-1% στη Δυτική και Βόρεια Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Στη χώρα μας, η συχνότητα είναι περίπου 3%. Υπολογίζεται ότι 20-40% των χρονίως πασχόντων από HBV ηπατοπάθεια καταλήγουν από επιπλοκές της κίρρωσης του ήπατος ή από ΗΚΚ.

Πορεία της νόσου

Η παρουσία του HbsAg για περισσότερο από 6 μήνες αποτελεί την ορολογική έκφραση της χρόνιας HBV λοίμωξης, της οποίας η κλινική πορεία, οι εκδηλώσεις, η εξέλιξη και η πρόγνωση ποικίλλουν. Η φυσική ιστορία της χρόνιας HBV λοίμωξης εξαρτάται από παράγοντες του ξενιστή (ηλικία απόκτησης της λοίμωξης, φύλο, ανοσιακή κατάσταση) και του ιού (πολλαπλασιασμός, μεταλλαγές του γονιδιώματος 17) και χωρίζεται σε 4 κύριες φάσεις (ανοχή, κάθαρση, ενσωμάτωση, ενεργοποίηση). Η έναρξη της νόσου δεν είναι συνήθως γνωστή αφού η εξέλιξη είναι ασυμπτωματική και διαρκεί επί δεκαετίες. Οι 4 φάσεις της φυσικής ιστορίας της χρόνιας HBV λοίμωξης αποτελούν « στιγμιότυπα » της νόσου, με διάρκεια που ποικίλλει από λίγα χρόνια μέχρι δεκαετίες, ενώ μπορεί να μεταπέσουν η μια στην άλλη είτε αυτόματα είτε με την θεραπεία. Μόνο η ιστολογική εικόνα της κίρρωσης παραμένει αναλλοίωτη εξαρτώμενη όμως, όσον αφορά την κλινική έκφραση της και τη δυνατότητα επιδείνωσης, από την συνυπάρχουσα φλεγμονή η οποία επιδέχεται τροποποίηση (αυτόματη ή με θεραπευτική παρέμβαση). Η εξέλιξη σε κίρρωση είναι συχνότερη (40%) στις λοιμώξεις της νεογνικής, βρεφικής ή παιδικής ηλικίας σε σχέση με τους ενήλικες (20%). Η εξέλιξη σε κίρρωση είναι συνήθως ασυμπτωματική και απαιτεί 5-20 χρόνια.⁽⁸⁹⁾

Ανοσολογικοί μηχανισμοί

Στην χρόνια ηπατίτιδα Β οι ανοσολογικοί μηχανισμοί εμπλέκονται στη διαίωση της φλεγμονής στο ήπαρ.

Η χρόνια ηπατική βλάβη που παρατηρείται μετά από λοίμωξη από ιό τύπου Β θεωρείται το αποτέλεσμα της αντίδρασης του ανοσολογικού συστήματος του ξενιστή στον ιό.

Άμεση κυτταροτοξική δράση του ιού αμφισβητείται από τη διαπίστωση ότι σε ορισμένους ασθενείς υπάρχουν αντιγονικοί δείκτες του ιού σε ηπατοκύτταρα χωρίς φλεγμονή ή νέκρωση και αντίθετα ηπατοκύτταρα που υφίστανται νέκρωση δεν εμφανίζουν μεγάλη ποσότητα αντιγόνων. Κλινικά και πειραματικά δεδομένα συνηγορούν με την άποψη ότι η κυτταρική ανοσία πρωτίστως και η χυμική δευτερευόντως, είναι υπεύθυνες για την ηπατική βλάβη που προκαλείται από τον ιό Β.

Ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοδιύλιση και έχουν κατασταλμένη την κυτταρική ανοσία, μετά από λοίμωξη με ιό Β έχουν την τάση να γίνονται χρόνιοι φορείς σε αντίθεση με τους υγιείς που εμφανίζουν οξεία ηπατίτιδα με ίαση σε ποσοστό 95%.

Η χυμική ανοσία έμμεσα, τροποποιώντας την αντιγονική έκφραση στην επιφάνεια του ηπατοκυττάρου, συμβάλλει στη χρονιότητα της λοίμωξης από ιό τύπου Β. Η χυμική ανοσία ευθύνεται, επίσης, για τις εξωηπατικές εκδηλώσεις της λοίμωξης, όπως η οξώδης πολυαρθρίτις και η σπειραματονεφρίτις.

Τρεις είναι οι κύριοι μηχανισμοί που επιτρέπουν τη διαίωση της παρουσίας του ιού Β στο ήπαρ: αποφυγή της ανοσοεπιτήρησης του ξενιστή, διαταραχή της λειτουργίας των λεμφοκυττάρων και μεταβολή του τρόπου πολλαπλασιασμού του ιού.

- a) Η ανοσοεπιτήρηση αρχίζει με την αναγνώριση από τα T λεμφοκύτταρα των αντιγόνων του ιού στην επιφάνεια των ηπατοκυττάρων. Διαταραχή στην έκφραση των αντιγόνων αυτών ή παρουσία αντισωμάτων σε υψηλό τίτλο στον ορό, παρεμποδίζει την αναγνώριση των αντιγόνων από τα T λεμφοκύτταρα.
- b) Ένας άλλος τρόπος διαίωσης του ιού στο ήπαρ οφείλεται στη διαταραχή της ανοσολογική απάντησης του ξενιστή στα αντιγόνα του ιού. Η ανοσολογική απάντηση είναι δυνατόν να αποκλεισθεί, εάν τα ίδια τα κύτταρα που συμμετέχουν στους μηχανισμούς της ανοσίας έχουν προσβληθεί ή καταστραφεί. Πράγματι, σε χρόνιες ιογενείς λοιμώξεις έχουν ανιχνευθεί προϊόντα του ιού στα μακροφάγα ή τα λεμφοκύτταρα. Οι ιογενείς λοιμώξεις επίσης καταστέλλουν τους μηχανισμούς της ανοσίας παράγοντας διαλυτούς κατασταλτικούς παράγοντες. Στην χρόνια ηπατίτιδα Β η παρουσία του αντιγόνου επιφανείας s (HBsAg) σε υψηλό τίτλο είναι δυνατόν να προκαλέσει μια κατάσταση ανοχής, με αποτέλεσμα ο ιός να διαφεύγει τους μηχανισμούς της ανοσοεπιτήρησης. Η αναστολή παραγωγής κυτοκινών, που παρατηρείται στη χρόνια ιογενή ηπατίτιδα, μπορεί να μεταβάλλει τη λειτουργικότητα των T λεμφοκυττάρων.
- c) Τέλος, ενσωμάτωση του ιού Β στο γονιδίωμα του ξενιστή ή αυτόματη μεταλλαγή του ιού έχει σαν αποτέλεσμα τροποποιημένη έκφραση ανοσογόνων αντιγόνων του ιού και αδυναμία αναγνώρισης τους.

Υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι T και NK λεμφοκύτταρα του ξενιστή δρουν εναντίον των ηπατοκυττάρων με HBcAg ή ότι υπάρχει αυτοάνοση αντίδραση εναντίον αντιγόνων του ηπατικού κυττάρου. Μια πρωτεΐνη (LSP), που απομονώθηκε από την κυτταρική μεμβράνη του ηπατοκυττάρου, φαίνεται να δρα αντιγονικά σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β, γεγονός που επιβεβαιώνεται από την διαπίστωση ότι περιφερικά λεμφοκύτταρα ασθενών με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα δρουν κυτταροτοξικά εναντίον άλλων ηπατοκυττάρων in vitro.

Κλινικοπαθολογικό φάσμα της χρόνιας ιοφορίας

Οι χρόνιαι φορείς του ιού Β συνηθίζεται μέχρι σήμερα για λόγους διδακτικούς και προγνωστικούς να διακρίνονται σε τρεις κλινικοπαθολογικές κατηγορίες:

- στους ασυμπτωματικούς « υγιείς » φορείς του ιού Β χωρίς κλινική συμπτωματολογία ηπατίτιδας και με ελάχιστες ή καθόλου ιστολογικές αλλοιώσεις στο ήπαρ,
- στους φορείς με χρόνια εμμένουσα ηπατίτιδα Β (Χ. Εμμ. Η) που χαρακτηρίζονται από ελαφρές και συνήθως αναστρέψιμες ιστολογικές αλλοιώσεις, και
- στους αρρώστους με χρόνια ενεργό ηπατίτιδα Β (Χ. Εν. Η), οι οποίοι, άσχετα με την ύπαρξη ή όχι κλινικού συνδρόμου, παρουσιάζουν έντονες ή βαριές ιστολογικές αλλοιώσεις, που αργά ή γρήγορα εξελίσσονται σε κίρρωση.

Στην πραγματικότητα δεν υπάρχει σαφής διαχωριστική γραμμή μεταξύ των τριών αυτών καταστάσεων που στην ουσία αποτελούν ένα συνεχές ανοσολογικό φάσμα. Έτσι ασυμπτωματικοί φορείς, ή φορείς με Χ.Εμ.Η. είναι δυνατό σε κάποια φάση της διαδρομής της λοίμωξης να μεταπέσουν σε Χ.Εν.Η. με τελική κατάληξη την κίρρωση, ενώ αντίθετα άρρωστοι με Χ.Εν.Η. να παρουσιάσουν κλινική ύφεση της νόσου και υποστροφή των φλεγμονωδών αλλοιώσεων στο ήπαρ.

Ποιά είναι όμως τα κριτήρια που θα μας επιτρέψουν να διακρίνουμε τον « υγιή » φορέα του ιού Β από τον άρρωστο με χρόνια ηπατίτιδα Β (εμμένουσα ή ενεργό) και ποιές είναι οι παράμετροι που θα καθορίσουν την μελλοντική εξέλιξη των αρρώστων αυτών;

Η ύπαρξη ή όχι κλινικής συμπτωματολογίας και η άνοδος ή όχι των τρανσαμινασών του ορού δεν φαίνεται να αποτελούν μόνες τους αξιόπιστους δείκτες αξιολόγησης της εξελικτικότητας της λοίμωξης, εφόσον στην πλειονότητα τους οι άρρωστοι με χρόνια ηπατίτιδα Β δεν παρουσιάζουν κλινικά συμπτώματα ή αναφέρουν διαλείπουσα και ελαφρά μόνο κόπωση. Σε ότι αφορά το ύψος των τρανσαμινασών του ορού, τούτο δε φαίνεται να αντανακλά πάντοτε τη βαρύτητα της νόσου και επιπλέον σε αρκετούς αρρώστους με χρόνια ηπατίτιδα Β υπάρχουν περίοδοι που οι τρανσαμινάσες βρίσκονται σε φυσιολογικά ή σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα για να γίνουν πάλι παθολογικές σε επαναδραστηριοποίηση της νόσου (reactivation).

Η σημαντική πρόοδος που σημειώθηκε κατά τα τελευταία χρόνια στον τομέα της μοριακής βιολογίας με την εφαρμογή νέων τεχνικών (μοριακός υβριδισμός – ανασυνδυασμός του DNA), επέτρεψε την καταγραφή όλου του φάσματος του πολλαπλασιασμού του ιού Β στον ορό και στο ήπαρ των χρόνιων καθώς και τους ανάλογους συσχετισμούς προς την βαρύτητα και την εξέλιξη της ηπατικής βλάβης.

Έτσι αποδείχθηκε ότι υπάρχουν δύο φάσεις της εξέλιξης της λοίμωξης από τον ιό Β: η φάση του ιικού αναδιπλασιασμού (replicative phase) και η φάση της ενσωμάτωσης του ιού στο γονιδίωμα του ηπατικού κυττάρου (viral integration).

Χαρακτηριστικά της πρώιμης φάσης του ενεργού πολλαπλασιασμού του ιού είναι η αύξηση των τρανσαμινασών του ορού, η παρουσία του ΗΒeAg, της DNA πολυμεράσης και του ΗΒV DNA στον ορό των αρρώστων καθώς και η παρουσία του ΗΒcAg και ελεύθερου (μη ενσωματωμένου) ΗΒV DNA στο ήπαρ. Κατά την περίοδο αυτή οι φορείς του ιού Β είναι υψηλής μολυσματικότητας, η δε χρόνια ηπατική βλάβη βρίσκεται συνήθως σε εξέλιξη.

Με την πάροδο του χρόνου ένα σημαντικό ποσοστό (30-50%) από τους αρρώστους αυτούς εισέρχεται αυτόματα σε φάση ύφεσης της νόσου με χαρακτηριστικά την πτώση των τρανσαμινασών του ορού, την ορομετατροπή από ΗΒeAg σε anti-HBe+, και την εξαφάνιση του ΗΒV DNA και της DNA πολυμεράσης από τον ορό. Οι ιστολογικές αλλοιώσεις υποχωρούν και οι άρρωστοι εισέρχονται στο στάδιο του ασυμπτωματικού φορέα.

Παρά ταύτα υπάρχουν και αρκετές εξαιρέσεις:

- a χρόνιοι φορείς του ιού Β προερχόμενοι κυρίως από την περιοχή της Μεσογείου (Ελλάδα, Ιταλία, Γαλλία) ενώ είναι αρνητικοί στο ΗΒeAg και θετικοί στο anti-HBe, εντούτοις ιστολογικά παρουσιάζουν χρόνια ενεργό ηπατίτιδα. Το 40-50% από αυτούς έχουν HBV DNA στον ορό και ΗΒcAg στο ήπαρ. Η επιλοίμωξη με ιό D φαίνεται να ευθύνεται για την βαριά εξέλιξη σε ένα σημαντικό ποσοστό από τους αρρώστους αυτούς, ενώ σε ένα άλλο ποσοστό που προέρχεται κυρίως από τον ελληνικό χώρο, έχει πρόσφατα διαπιστωθεί ότι ο ιός Β έχει υποστεί μετάλλαξη (HBV mutation) και ότι ο μεταλλαχθείς ιός παρεμποδίζει την έκκριση ΗΒeAg στον ορό των αρρώστων αυτών.
- b Κλινική υποτροπή της χρόνιας ηπατίτιδας Β με αύξηση των τρανσαμινασών του ορού και έντονη φλεγμονώδη αντίδραση στο ήπαρ φαίνεται ότι είναι συχνή σε αρρώστους θετικούς στο anti-HBe. Βαθμιαία όμως η χρόνια ηπατίτιδα εισέρχεται συνήθως σε φάση ύφεσης, ενώ στο ήπαρ αρκετοί κλώνοι ηπατοκυττάρων περιέχουν ήδη ενσωματωμένο DNA του ιού.

Σπανιότερα η κλινική υποτροπή είναι αυτόματη και συνοδεύεται από επαναδραστηριοποίηση του ιού Β και επανεμφάνιση του ΗbeAg, του HBV DNA και της DNA πολυμεράσης στον ορό. Και στις δύο περιπτώσεις οι ιστολογικές αλλοιώσεις είναι αυτές της λοβιδιακής ηπατίτιδας ή και της οξείας ηπατίτιδας που επικάθησε σε χρόνια Β ιοφορία. Τέλος έχει παρατηρηθεί συσχέτιση μεταξύ επαναδραστηριοποίησης της νόσου και ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου. ⁽⁹⁰⁾

HBV ΚΑΙ ΗΚΚ

Επιδημιολογικά δεδομένα από προοπτικές ή αναδρομικές μελέτες συνηγορούν για την αιτιολογική συσχέτιση της χρόνιας λοίμωξης από τον HBV με την ανάπτυξη ΗΚΚ. Έχει διαπιστωθεί σημαντική διαφοροποίηση της συχνότητας του ΗΚΚ στις διάφορες γεωγραφικές περιοχές. Η γεωγραφική κατανομή των ασθενών συσχετίζεται με τον επιπολασμό της χρόνιας HBV λοίμωξης (θετικό αντιγόνο επιφανείας - HBsAg) στην ίδια περιοχή. Ο ΗΚΚ είναι συχνός στην Κίνα, την Κορέα και τη νοτιότερη από τη Σαχάρα περιοχή της Αφρικής (χώρε με επιπολασμό του HbsAg 10-15%), ενώ είναι σχετικά σπανιότερος στη Δυτική και Βόρεια Ευρώπη και τη Βόρειο Αμερική (επιπολασμός HbsAg < 1%). Η συχνότητα είναι ενδιάμεση στις χώρες της νότιας Ευρώπης (Ισπανία, Ιταλία, Ελλάδα), στη Μέση Ανατολή και στην Ανατολική Ευρώπη (επιπολασμός HbsAg 2-5%). Έτσι, στις αναπτυσσόμενες χώρες, διαπιστώθηκαν ορολογικοί δείκτες HBV λοίμωξης στο 89% των ασθενών με ΗΚΚ, ενώ στις αναπτυγμένες χώρες το ποσοστό είναι σημαντικά μικρότερο (32%). Στην Ελλάδα, ο επιπολασμός του HbsAg στον ΗΚΚ βρέθηκε 62%. Οι μετανάστες σε μια χώρα μεταφέρουν τα ποσοστά της πατρίδας τους.

Η παρακολούθηση ατόμων με χρόνια HBV λοίμωξη, επί μακρόν, έχει δείξει ότι σημαντικό ποσοστό αναπτύσσει ΗΚΚ. Ο σχετικός κίνδυνος των ασθενών με χρόνια HBV λοίμωξη (με θετικό

HBsAg) για ανάπτυξη ΗΚΚ είναι 200 φορές (100-300) μεγαλύτερος από τον υπόλοιπο πληθυσμό, ενώ όταν συνυπάρχει κίρρωση ήπατος ο κίνδυνος γίνεται 800 φορές μεγαλύτερος. Ο ΗΚΚ αναπτύσσεται μετά από 25-30 χρόνια χρόνιας HBV λοίμωξης (σε κίρρωτικά άτομα, 1-3% το χρόνο), ενώ η μείωση του ιικού πολλαπλασιασμού μειώνει τη πιθανότητα της νεοπλασματικής εκτροπής. Όμως, όλοι οι πάσχοντες από χρόνια HBV λοίμωξη δεν έχουν τον ίδιο κίνδυνο ανάπτυξης ΗΚΚ. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος στις φάσεις της φυσικής πορείας της νόσου που χαρακτηρίζονται από σημαντικό πολλαπλασιασμό και φλεγμονή του ηπατικού παρεγχύματος (φάσεις κάθαρσης και ενεργοποίησης). Ο κίνδυνος είναι πολύ περιορισμένος σε άτομα που βρίσκονται στη φάση ενσωμάτωσης. Η ηλικία απόκτησης της HBV λοίμωξης φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, δεδομένου ότι απαιτούνται δεκαετίες για την ανάπτυξη του ΗΚΚ. Στις χώρες με αυξημένο επιπολασμό του HBV, η μετάδοση είναι περιγεννητική ή ενδοοικογενειακή σε μικρή ηλικία, ενώ στις χώρες με μικρό επιπολασμό στην ενήλικη ζωή σεξουαλικά ή με ενδοφλέβια χρήση τοξικών ουσιών. ⁽⁹¹⁾

**Δ. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΣ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΜΕ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β (HBV) Απρίλιος 2003**

Οι συστάσεις θεραπευτικής παρεμβάσεως σε ασθενείς με HBV λοίμωξη εξαρτώνται από τη φάση της HBV λοιμώξεως στην οποία βρίσκεται ο κάθε ασθενής. Οι φάσεις της HBV λοιμώξεως από πλευράς θεραπευτικής παρεμβάσεως μπορεί να διακριθούν σε οξεία ηπατίτιδα Β, HBeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα Β, χρόνια ανενεργός φορία του HBV, HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β, μη αντιροπούμενη HBV κίρρωση, χρόνια HBV λοίμωξη με ανθεκτικά στη λαμβουντίνη HBV στελέχη, χρόνια HBV & HDV (ιός ηπατίτιδας D) συνλοίμωξη. Οι συστάσεις θεραπευτικής παρεμβάσεως σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση για HBV λοίμωξη ή σε ασθενείς με HBV και HIV (ιός ανοσοανεπάρκειας ανθρώπου) δεν συμπεριλαμβάνονται στην παρούσα εισήγηση. Ασθενείς με διπλές HBV και HCV (ιός ηπατίτιδας C) ή τριπλές HBV & HDV & HCV λοιμώξεις αντιμετωπίζονται κατά περίπτωση ανάλογα με τον ιό

ηπατίτιδας που κυριαρχεί.

Ανεξαρτήτως της ανάγκης για θεραπευτική παρέμβαση, οι ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη θα πρέπει να συμβουλευονται να μην κάνουν κατάχρηση οινοπνεύματος και να ελέγχονται για παρουσία αντισωμάτων έναντι των HDV, HCV και HAV. Οι ασθενείς θα πρέπει να εμβολιάζονται έναντι του HAV, εφόσον βρεθούν αρνητικοί για anti-HAV.

Επιπρόσθετα, θα πρέπει να συστήνεται έλεγχος για HBV λοίμωξη όλων των συγγενών 1^{ου} βαθμού (γονείς, αδέρφια, παιδιά) & των ερωτικών συντρόφων όλων των ασθενών με χρόνια HBV λοίμωξη. Τα ανήλικα παιδιά & οι ερωτικοί σύντροφοι θα πρέπει να εμβολιάζονται έναντι του HBV, εφόσον βρεθούν ευαίσθητοι.

1. Οξεία ηπατίτιδα Β

Καμία ειδική θεραπευτική παρέμβαση δεν απαιτείται σε ασθενείς με οξεία ηπατίτιδα Β. Οι ασθενείς με οξεία κλινική ηπατίτιδα Β αντιμετωπίζονται με υποστηρικτική θεραπεία, όπως όλοι οι ασθενείς με οξεία ιογενή ηπατίτιδα.

2. ΗBeAg–θετική χρόνια ηπατίτιδα Β

2.1. Ενδείξεις θεραπείας

Η διάγνωση της ΗBeAg–θετικής χρόνιας ηπατίτιδας Β τίθεται σε περίπτωση θετικού HBsAg και θετικού ΗBeAg για τουλάχιστον 6 μήνες σε ασθενείς με αντιρροπούμενη ηπατική νόσο. Η πιθανότητα ανταποκρίσεως των ασθενών με ΗBeAg–θετική χρόνια ηπατίτιδα Β επηρεάζεται θετικά από τα επίπεδα των τρανσαμινασών και αρνητικά από τα επίπεδα HBV DNA ορού.

Η τρέχουσα και καθιερωμένη σήμερα θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας Β έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα. Το γεγονός αυτό επιβάλει την προσεκτική εκτίμηση διαφόρων παραγόντων, όπως η σοβαρότητα της ηπατικής νόσου, η πιθανότητα ανταποκρίσεως, η ηλικία του ασθενούς και οι δυνητικές παρενέργειες της θεραπείας, πριν την έναρξη της θεραπευτικής παρεμβάσεως.

Ασθενείς με ΗBeAg–θετική χρόνια ηπατίτιδα Β και επίπεδα αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) μικρότερα από το διπλάσιο της ανώτερης φυσιολογικής τιμής (Α.Φ.Τ.) ($ALT < 2 \times A.Φ.Τ.$) δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία, αφού έχουν πολύ μικρή πιθανότητα (< 10%) ανταποκρίσεως. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά με τουλάχιστον ανά 3μηνο έλεγχο αμινοτρανσφερασών [ALT και ασπартική αμινοτρανσφεράση (AST)]. Ένδειξη θεραπείας σε αυτή την ομάδα έχουν ίσως μόνον οι ασθενείς με σοβαρού βαθμού νεκροφλεγμονώδη δραστηριότητα και/ή σοβαρού βαθμού ίνωση σε βιοψία ήπατος, ευρήματα όμως όχι συχνά σε αυτή την ομάδα ασθενών. Βιοψία ήπατος δεν κρίνεται απαραίτητο να γίνεται

στα πλαίσια της κλινικής παρακολούθησής των συνήθων ασθενών της ομάδος αυτής. Επί κλινικών σημείων προχωρημένης ηπατικής νόσου, όμως, βιοψία ήπατος ίσως είναι χρήσιμη.

Ασθενείς με HBeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα Β και επίπεδα ALT ή AST $\geq 2 \times$ Α.Φ.Τ. θα πρέπει να ελέγχονται με ποσοτικό προσδιορισμό HBV-DNA ορού και να λαμβάνουν θεραπεία εφόσον έχουν

α) υψηλά επίπεδα HBV-DNA ορού ($>100,000$ copies/mL) και/ή

β) τουλάχιστον μετρίου βαθμού νεκροφλεγμονώδη δραστηριότητα ή τουλάχιστον μετρίου βαθμού ίνωση στην ηπατική βιοψία. Ο έλεγχος της βαρύτητας των ιστολογικών αλλοιώσεων του ήπατος (βιοψία ήπατος) προ θεραπείας θεωρείται ιδιαίτερα χρήσιμος, αφού επιβεβαιώνει τη διάγνωση, (αν και δεν είναι απαραίτητη για το σκοπό αυτό), προσφέρει σημαντικές πληροφορίες ως προς την πρόγνωση και πιθανότητα ανταποκρίσεως στη θεραπεία και χρησιμεύει στη λήψη μελλοντικών θεραπευτικών αποφάσεων για τους ασθενείς που δεν θα ανταποκριθούν στην αρχική θεραπεία.

2.2 Αρχικά θεραπευτικά σχήματα

Εγκεκριμένες μορφές θεραπείας για HBeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα Β είναι η ιντερφερόνη-άλφα (IFN- α) και η λαμβουντίνη. Στην επιλογή χορηγήσεως IFN- α (εκτός αντενδείξεων) ή λαμβουντίνης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η επιθυμία του ασθενούς, ο οποίος αρχικά θα πρέπει να ενημερώνεται για τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των δύο φαρμάκων. Δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα στοιχεία για υπεροχή ως προς την αποτελεσματικότητα της IFN- α ή της λαμβουντίνης στη θεραπεία της HBeAg-θετικής χρόνιας ηπατίτιδας Β. Τα κύρια πλεονεκτήματα της θεραπείας με IFN- α είναι η μη δημιουργία

ανθεκτικών HBV στελεχών και η μεγαλύτερη εμπειρία ως προς τη μακροχρόνια διατήρηση της ανταποκρίσεως μετά τη διακοπή της θεραπείας, ενώ μειονεκτήματά της είναι το υψηλό κόστος και οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με αποτέλεσμα την κακή ποιότητα ζωής και την ανάγκη για συχνή παρακολούθηση των ασθενών. Τα πλεονεκτήματα της θεραπείας με λαμβουντίνη είναι το χαμηλότερο κόστος (εφόσον χορηγηθεί μόνο για 12 μήνες) και η πολύ καλή ανοχή, ενώ μειονεκτήματά της είναι η μικρότερη εμπειρία ως προς τη μακροχρόνια διατήρηση της ανταποκρίσεως και η αβεβαιότητα ως προς τη μακροχρόνια κλινική σημασία των συχνά αναδυομένων μεταλλαγμένων-ανθεκτικών HBV στελεχών.

Κύριος στόχος της θεραπείας είναι η συνδυασμένη βιοχημική και ιολογική μακροχρόνια ανταπόκριση, που χαρακτηρίζεται η επίτευξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και κυρίως η διατήρηση μετά τη διακοπή της θεραπείας α) αρνητικού HBeAg με ανάπτυξη anti-HBe, β) μη ανιχνεύσιμου ή πολύ χαμηλών επιπέδων HBV-DNA ορού ($<100,000$ copies/mL) και γ) φυσιολογικών τιμών ALT/AST. Πλήρης ανταπόκριση θεωρείται η

συνδυασμένη βιοχημική και ιολογική μακροχρόνια ανταπόκριση και η απώλεια (κάθαρση) του HBsAg με ανάπτυξη anti-HBs. Η πιθανότητα συνδυασμένης βιοχημικής και ιολογικής μακροχρόνιας ανταποκρίσεως ασθενών με HBeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα Β μετά από αρχική θεραπεία με IFN-α ή λαμβουντίνη είναι περίπου 15%-25%, ανάλογα και με τα προ θεραπείας επίπεδα ALT. Σε αρκετούς από τους ασθενείς με μακροχρόνια συνδυασμένη ανταπόκριση ακολουθεί εντός των επομένων 5-10 ετών και κάθαρση του HBsAg με ανάπτυξη anti-HBs (πλήρης ανταπόκριση).

Η IFN-α σε ενήλικες ασθενείς της ομάδος αυτής θα πρέπει να χορηγείται σε δόση 5 MU καθημερινά ή 10 MU τρεις φορές την εβδομάδα για 16-24 εβδομάδες. Η δόση της IFN-α στα παιδιά είναι 6 MU/m² (μέγιστη 10 MU) τρεις φορές την εβδομάδα. Η λαμβουντίνη χορηγείται σε ημερήσια δόση 100 mg στους ενήλικες και 3 mg/Kg βάρους (μέγιστη 100 mg) στα παιδιά για 12 μήνες. Σε ασθενείς που επιτυγχάνουν ορομετατροπή του HBeAg σε anti-HBe κατά τη διάρκεια αρχικής θεραπείας με λαμβουντίνη, η παράταση της χορηγίσεως λαμβουντίνης για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την επίτευξη της ορομετατροπής ίσως αυξάνει την πιθανότητα της μακροχρόνιας συνδυασμένης ή της πλήρους ανταποκρίσεως.

2.3. Επαναληπτικά θεραπευτικά σχήματα

Αποτυχία σε προηγούμενη θεραπεία με IFN-α δεν επηρεάζει την πιθανότητα ανταποκρίσεως του ασθενούς σε νέα θεραπεία με IFN-α ή λαμβουντίνη. Η πιθανότητα ανταποκρίσεως εξαρτάται περισσότερο από τη διέγερση του ανοσιακού συστήματος (ειδική κυτταροτοξική ανοσολογική απόκριση) του ασθενούς, που εκφράζεται αδρά με τα επίπεδα των ALT/AST. Αποτυχία με ανάπτυξη ανοχής σε προηγούμενη θεραπεία με λαμβουντίνη δεν επηρεάζει την πιθανότητα ανταποκρίσεως του ασθενούς σε νέα θεραπεία με IFN-α, αλλά ουσιαστικά αποτρέπει την επαναθεραπεία με λαμβουντίνη λόγω αναμενόμενης ταχύτατης αναπτύξεως ανοχής. Επομένως, σε ασθενή με HBeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα Β που δεν ανταποκρίθηκε σε αρχικό σχήμα με IFN-α ή λαμβουντίνη και έχει αυξημένα επίπεδα ALT ή AST (>2xΑ.Φ.Τ.) χορηγείται νέο σχήμα με IFN-α ή λαμβουντίνη σε δόσεις ίδιες με αυτές των αρχικών σχημάτων. Η επιλογή IFN-α ή λαμβουντίνης συχνά επηρεάζεται από την προτίμηση των ασθενών, που συνήθως δεν επιθυμούν να λάβουν εκ νέου IFN-α στην οποία δεν ανταποκρίθηκαν στο παρελθόν.

Λαμβουντίνη δεν πρέπει να επαναχορηγείται σε ασθενείς που ανέπτυξαν ανοχή στο φάρμακο σε προηγούμενο θεραπευτικό σχήμα με αυτό. Η λαμβουντίνη ως ασφαλές και καλά ανεκτό φάρμακο συχνά χορηγείται για περισσότερο από 12 μήνες. Η παράταση της θεραπείας με λαμβουντίνη και πέραν των 12 μηνών σε ασθενείς με HBeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα Β χωρίς ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της αρχικής θεραπείας είναι πιθανόν να επιτυγχάνει ορομετατροπή του HBeAg σε anti-HBe σε ένα πρόσθετο ποσοστό ασθενών, αλλά αυξάνει την πιθανότητα αναπτύξεως ανθεκτικών στη λαμβουντίνη στελεχών του HBV και φαινομένων ιολογικής και βιοχημικής διαφυγής. Η πιθανότητα αναπτύξεως ανθεκτικών στελεχών ξεπερνά το 50%-60% το 4^ο έτος θεραπείας με λαμβουντίνη. Η παράταση της θεραπείας με λαμβουντίνη είναι περισσότερο χρήσιμη σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού ίνωση ή κίρρωση στην προ θεραπείας βιοψία ήπατος, όπου επιτυγχάνει μη επιδείνωση ή και βελτίωση των ιστολογικών αλλοιώσεων του ήπατος.

Ανθεκτικά στη λαμβουντίνη HBV στελέχη (Ανοχή στη λαμβουντίνη)

Χαρακτηρίζονται HBV στελέχη με μεταλλαγή/ές στην περιοχή YMDD της HBV πολυμεράσης [αντικατάσταση της μεθειονίνης από βαλίνη ή ισολευκίνη στη θέση 522 (θέση rt204 με τη σύγχρονη ονοματολογία) –M552V ή M552I (rtM204V ή rtM204I)- και/ή αντικατάσταση της λευκίνης από μεθειονίνη στη θέση 528 (θέση rt180 με τη σύγχρονη ονοματολογία) –L528M (rtL180M)]. Στην κλινική πράξη, ανάδυση ανθεκτικών στη λαμβουντίνη HBV στελεχών θεωρείται πολύ πιθανή σε περίπτωση ιολογικής διαφυγής και επιβεβαιώνεται με ανάλυση της αλληλουχίας των νουκλεοτιδίων της HBV πολυμεράσης. **Ιολογική διαφυγή** χαρακτηρίζεται η επανεμφάνιση ή η αύξηση (>1 log ή >100,000-1,000.000 copies/mL) των επιπέδων HBV-DNA ορού μετά από αρχική εξαφάνισή ή ελάττωσή τους (< 100,000 copies/mL) αντίστοιχα. Η ιολογική διαφυγή κατά κανόνα ακολουθείται από βιοχημική διαφυγή. **Βιοχημική διαφυγή** χαρακτηρίζεται η αύξηση των αμινοτρανσφερασών (>Α.Φ.Τ.) σε ασθενείς με αρχική βιοχημική ύφεση. Βιοχημικές διαφυγές υπό λαμβουντίνη μπορεί να είναι παροδικές (ALT/AST>Α.Φ.Τ. για 1-2 μήνες) ή επίμονες (ALT/AST>Α.Φ.Τ. για ≥3 μήνες). Παροδικές και ήπιες (ALT/AST < 2xΑ.Φ.Τ.) βιοχημικές διαφυγές ίσως δεν έχουν ιδιαίτερη κλινική σημασία, αλλά η μακροχρόνια εξέλιξή τους δεν έχει επαρκώς μελετηθεί. Η διαθεσιμότητα διπιβαλικής αντεφοβίρης (προς το παρόν υπό μορφή πρωτοκόλλου ευρείας προσβάσεως), ενός φαρμάκου αποτελεσματικού εναντίον των ανθεκτικών στη λαμβουντίνη HBV στελεχών περιορίζει τα προβλήματα και τις ανησυχίες από την ανάπτυξη ανοχής κατά τη μακροχρόνια θεραπεία με λαμβουντίνη .

2.4. Παρακολούθηση ασθενών υπό θεραπεία και μετά τη διακοπή της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι ασθενείς που λαμβάνουν IFN-α θα πρέπει

να υποβάλλονται σε ανά μήνα έλεγχο με τουλάχιστον γενική αίματος και ALT/AST, ενώ οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με λαμβουοντίνη θα πρέπει να υποβάλλονται σε ανά 3μηνο έλεγχο ALT/AST, αμυλάσης, LDH, CPK. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, σε όλους τους ασθενείς θα πρέπει επίσης να γίνεται ανά 3μηνο έλεγχος HBeAg/anti-HBe.

Ποσοτικός προσδιορισμός του HBV-DNA του ορού με έγκυρη και ευαίσθητη μέθοδο (π.χ ποσοτική αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης-PCR), θα πρέπει να γίνεται στο τέλος της θεραπείας ή στους 12 μήνες παρατεταμένης θεραπείας με λαμβουοντίνη.

Τους πρώτους 12 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε ανά 3μηνο έλεγχο ALT/AST και HBeAg/anti-HBe. Ασθενείς με συνδυασμένη βιοχημική και ιολογική ανταπόκριση στη θεραπεία παρακολουθούνται στη συνέχεια με ανά 6μηνο έλεγχο ALT/AST, HBeAg/anti-HBe και HBsAg/anti-HBs μέχρι την τυχόν αρνητικοποίηση του HBsAg και ανάπτυξη anti-HBs (πλήρης ανταπόκριση).

Ασθενείς χωρίς συνδυασμένη βιοχημική και ιολογική ανταπόκριση στη θεραπεία παρακολουθούνται ως μη θεραπευθέντες ασθενείς και επαναξιολογούνται για νέα θεραπευτική παρέμβαση.

Ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια (>12 μήνες) θεραπεία με λαμβουοντίνη και διατηρούν θετικό HBeAg θα πρέπει να υποβάλλονται στην ίδια παρακολούθηση και αντιμετώπιση με τους ασθενείς με HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β υπό μακροχρόνια αγωγή με λαμβουοντίνη (βλέπε κεφάλαιο 4.4 – 2^η παράγραφος). Επιπρόσθετα, θα πρέπει να ελέγχονται με ανά 3μηνο εκτίμηση των HBeAg/anti-HBe με στόχο τη διακοπή της θεραπείας 6 μήνες μετά την τυχόν εξαφάνιση του HBeAg και ανάπτυξη anti-HBe.

3. Χρόνια ανενεργός φορέας του HBV

Χρόνιος ανενεργός φορέας του HBV χαρακτηρίζεται ένας ασθενής που έχει όλα τα παρακάτω:

- α) Θετικό HBsAg, αρνητικό HBeAg και συνήθως θετικό anti-HBe τουλάχιστον από 6μήνου,
- β) επίμονα φυσιολογικές ALT/AST (τουλάχιστον 3 μετρήσεις ανά 1-3 μήνες σε διάστημα 12 μηνών),
- γ) χαμηλά επίπεδα HBV-DNA ορού (< 100,000 copies/mL),
- δ) απουσία σημείων και εργαστηριακών ευρημάτων συμβατών με χρόνια ηπατική νόσο (π.χ. σπληνομεγαλία, ηπατικές παλάμες, αγγειωματώδεις σπίλοι, θρομβοπενία, υπεργαμμασφαιριναιμία).

Το όριο των 100,000 copies/mL έχει επιλεγεί αυθαίρετα και κατά κανόνα οι χρόνιοι

ανενεργοί φορείς του HBV έχουν πολύ χαμηλά επίπεδα HBV-DNA ορού (<30,000 copies/mL).

Οι χρόνιοι ανενεργοί φορείς του HBV δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία ήπατος ή θεραπεία, αλλά θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά γιατί υπάρχει πιθανότητα μεταπτώσεώς τους σε (συνήθως HBeAg-αρνητική) χρόνια ηπατίτιδα Β. Η παρακολούθησή τους συνιστάται να γίνεται με έλεγχο ALT/AST και ημιποσοτικό προσδιορισμό IgM anti-HBc ανά 2-3μηνο τα πρώτα 2 χρόνια και ανά 6-12 μήνες στη συνέχεια. Σε περίπτωση παθολογικών τιμών ALT/AST και/ή IgM anti-HBc>0.250 θα πρέπει να γίνεται έλεγχος επιπέδων HBV-DNA ορού και βιοψία ήπατος.

Η μόνη ένδειξη χορηγήσεως θεραπείας σε χρόνιους ανενεργούς φορείς του HBV είναι η πιθανή έναρξη θεραπείας με ανοσοκατασταλτικούς-χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, γεγονός που ενέχει σημαντικό κίνδυνο σοβαρής αναζωπυρώσεως της χρόνιας HBV λοιμώξεως. Σε αυτή την περίπτωση, θα πρέπει να χορηγείται λαμβιβουτίνη (100 mg την ημέρα) 2 εβδομάδες πριν την έναρξη, καθ' όλη την περίοδο χορηγήσεως και μέχρι 3-6 μήνες μετά τη διακοπή χορηγήσεως των παραπάνω παραγόντων.

4. HBeAg–αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β

4.1. Ενδείξεις θεραπείας

Διάγνωση HBeAg–αρνητικής χρόνιας ηπατίτιδας Β τίθεται σε ασθενείς με αντιρροπούμενη ηπατική νόσο και

α) θετικό HBsAg, αρνητικό HBeAg και συνήθως θετικό anti-HBe τουλάχιστον από 6μήνου,

β) αυξημένες σταθερά ή διαλειπόντως αμινοτρανσφεράσες (>Α.Φ.Τ.),

γ) υψηλά επίπεδα HBV-DNA ορού (?100,000 copies/mL) και

δ) ιστολογικές αλλοιώσεις χρόνιας ηπατίτιδας. Η βιοψία ήπατος είναι απαραίτητη για τη διάγνωση της HBeAg–αρνητικής χρόνιας ηπατίτιδας Β. Οι ασθενείς αυτοί έχουν ανιχνεύσιμο HBV-DNA ορού, αλλά όχι υποχρεωτικά επίπεδα σταθερά >100,000 copies/mL (σημαντικού βαθμού διακυμάνσεις). Επομένως, τα κριτήρια α, β και δ σε συνδυασμό με ανιχνεύσιμο HBV-DNA στον ορό μπορεί να τεκμηριώσουν τη διάγνωση. Οι ασθενείς με HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β συνήθως έχουν IgM anti-HBc>0.250.

Ένδειξη θεραπείας έχουν όλοι οι ασθενείς με HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα

B και τουλάχιστον μετρίου βαθμού νεκροφλεγμονώδη δραστηριότητα και/ή μετρίου βαθμού ίνωση στη βιοψία ήπατος. Σε αντίθεση με την HBeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα B, τα επίπεδα ALT/AST (εξ ορισμού >Α.Φ.Τ.) δεν επηρεάζουν την απόφαση για εραπεία σε αυτή την ομάδα ασθενών. Η απόφαση για θεραπεία δεν επηρεάζεται επίσης από τα επίπεδα του ανιχνεύμενου HBV-DNA ορού ή IgM anti-HBc.

4.2 Αργικά θεραπευτικά σχήματα

Εγκεκριμένες μορφές θεραπείας για HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα B είναι επίσης η IFN-α και η λαμβιβουντίνη. Κύριος στόχος της θεραπείας είναι η συνδυασμένη βιοχημική και ιολογική μακροχρόνια ανταπόκριση, που χαρακτηρίζεται η επίτευξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και κυρίως η διατήρηση μετά τη διακοπή της θεραπείας

α) φυσιολογικών τιμών ALT/AST και
β) μη ανιχνεύσιμου ή πολύ χαμηλών επιπέδων HBV-DNA ορού (<100,000 copies/mL).
Πλήρης ανταπόκριση θεωρείται η συνδυασμένη βιοχημική και ιολογική μακροχρόνια ανταπόκριση και η απώλεια (κάθαρση) του HBsAg με ανάπτυξη anti-HBs.

Η IFN-α είναι η μόνη μορφή θεραπείας που έχει δειχθεί ότι μπορεί να επιτύχει συνδυασμένη μακροχρόνια ανταπόκριση σε περίπου 15-20% των ασθενών με HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα B, καθώς και πλήρη ανταπόκριση σε ποσοστό αυτών με μακροχρόνια συνδυασμένη ανταπόκριση. Παράγοντες (προ θεραπείας ή κατά την έναρξη της θεραπείας) που να σχετίζονται ή να προβλέπουν την πιθανότητα ανταποκρίσεως δεν έχουν προσδιορισθεί. Η λαμβιβουντίνη επιτυγχάνει βιοχημική (φυσιολογικές ALT/AST) και ιολογική (μη ανιχνεύσιμο HBV-DNA ορού) ύφεση στην πλειονότητα (>65%) των ασθενών κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας, αλλά οι περισσότεροι από αυτούς (>85%) θα υποτροπιάσουν σύντομα μετά την πιθανή διακοπή χορηγήσεως του φαρμάκου. Έτσι, η IFN-α (εκτός αντενδείξεων χορηγήσεως) αποτελεί την πρώτη θεραπευτική επιλογή για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς με HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα B. Εντούτοις, ο ασθενής, αφού ενημερωθεί για τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της IFN-α και λαμβιβουντίνης, έχει το δικαίωμα να επηρεάσει την επιλογή της μορφής της θεραπείας του.

Η IFN-α σε ενήλικες ασθενείς της ομάδος αυτής θα πρέπει να χορηγείται σε δόση 3-6 MU τρεις φορές την εβδομάδα για τουλάχιστον 12 μήνες. Ανέκδοτες πρακτικές με μακροχρόνια παρατεταμένη θεραπεία με μικρότερες δόσεις IFN-α σε ασθενείς με αρχική (συνήθως βιοχημική) ανταπόκριση δεν αποτελούν τεκμηριωμένη ιατρική πρακτική και δεν πρέπει να εφαρμόζονται εκτός κλινικών δοκιμών. Η λαμβιβουντίνη χορηγείται σε ημερήσια δόση 100 mg για μεγάλο χρονικό διάστημα (>12 μήνες), αλλά η ιδανική διάρκεια χορηγήσεώς της δεν έχει διευκρινιστεί. HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα B είναι σπάνια σε παιδιά.

4.3. Επαναληπτικά θεραπευτικά σχήματα

Αποτυχία σε προηγούμενη θεραπεία με IFN-α ή λαμβιβουντίνη δεν επηρεάζει την πιθανότητα ανταποκρίσεως του ασθενούς σε νέα θεραπεία με το ίδιο ή το άλλο φάρμακο.

Αποτυχία με ανάπτυξη αντοχής σε προηγούμενη θεραπεία με λαμβιβουντίνη δεν επηρεάζει την πιθανότητα ανταποκρίσεως του ασθενούς σε νέα θεραπεία με IFN-α, αλλά ουσιαστικά αποτρέπει την επαναθεραπεία με λαμβιβουντίνη λόγω αναμενόμενης ταχύτατης αναπτύξεως αντοχής.

Επομένως, σε ασθενή με HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β που δεν ανταποκρίθηκε σε αρχικό σχήμα με IFN-α και έχει κριτήρια θεραπευτικής παρεμβάσεως χορηγείται νέο σχήμα με IFN-α ή λαμβιβουντίνη σε δόσεις ίδιες με αυτές των αρχικών σχημάτων.

Η επιλογή IFN-α ή λαμβιβουντίνης συχνά επηρεάζεται από την προτίμηση των ασθενών, που συνήθως δεν επιθυμούν να λάβουν εκ νέου IFN-α στην οποία δεν ανταποκρίθηκαν στο παρελθόν.

Σε ασθενή που δεν ανταποκρίθηκε σε αρχικό σχήμα με λαμβιβουντίνη και έχει κριτήρια θεραπευτικής παρεμβάσεως μπορεί να χορηγηθεί μόνο σχήμα με IFN-α σε δόσεις ίδιες με αυτές των αρχικών σχημάτων. Σε ασθενείς με HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β, η θεραπεία με λαμβιβουντίνη

χορηγείται κατά κανόνα επί μακρόν (>12 μήνες). Οι κύριοι στόχοι της μακροχρόνιας χορηγήσεως λαμβιβουντίνης είναι η διατήρηση βιοχημικής και ιολογικής υφέσεως υπό θεραπεία και η βελτίωση ή έστω η μη επιδείνωση των ιστολογικών αλλοιώσεων ήπατος. Έτσι, μακροχρόνια χορήγηση λαμβιβουντίνης έχει σαφή ένδειξη σε ασθενείς με HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β και τουλάχιστον μετρίου ή σοβαρού βαθμού ίνωση. Η μακροχρόνια χορήγηση λαμβιβουντίνης είναι άριστα ανεκτή και έχει σχετικά χαμηλό κόστος, αλλά σχετίζεται με προοδευτικά αυξανόμενη ανάπτυξη YMDD μεταλλαγμένων HBV στελεχών και βιοχημικών διαφυγών, που τον τέταρτο χρόνο θεραπείας ξεπερνούν το 60%. Εντούτοις, ένα ποσοστό (30-40%) ασθενών εξακολουθεί να παραμένει σε πλήρη βιοχημική, ιολογική και ιστολογική ύφεση κατά τον τέταρτο χρόνο θεραπείας με λαμβιβουντίνη και σαφέστατα ωφελείται από την αγωγή αυτή. Η διαθεσιμότητα διπιβαλικής αντεφοβίρης (προς το παρόν υπό μορφή πρωτοκόλλου ευρείας προσβάσεως), ενός φαρμάκου αποτελεσματικού εναντίον των ανθεκτικών στη λαμβιβουντίνη HBV στελεχών περιορίζει τα προβλήματα και τις ανησυχίες από την ανάπτυξη αντοχής κατά τη μακροχρόνια θεραπεία με λαμβιβουντίνη.

4.4. Παρακολούθηση ασθενών υπό θεραπεία και μετά τη διακοπή της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι ασθενείς με HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β πρέπει να ελέγχονται όπως και οι ασθενείς με HBeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα Β: όσοι λαμβάνουν IFN-α πρέπει να υποβάλλονται σε ανά μήνα έλεγχο τουλάχιστον με γενική αίματος και ALT/AST,

ενώ οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με λαμβιβουτίνη πρέπει να υποβάλλονται σε ανά 3μηνο έλεγχο ALT/AST, αμυλάσης, LDH, CPK. Έλεγχος για HBV-DNA ορού με έγκυρη και ευαίσθητη μέθοδο (π.χ με ποσοτική PCR) θα πρέπει να γίνεται στο τέλος της θεραπείας ή στους 12 μήνες παρατεταμένης θεραπείας με λαμβιβουτίνη.

Πιθανές υποτροπές παρουσιάζονται συνηθέστερα τους πρώτους 12 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας, αλλά σπανιότερα και αργότερα (ακόμη και μετά από 2 έτη). Γι' αυτό οι ασθενείς με HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β και συνδυασμένη βιοχημική και ιολογική ανταπόκριση στη θεραπεία πρέπει να παρακολουθούνται επί μακρόν, τουλάχιστον 24 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με ανά 3μηνο έλεγχο ALT/AST. Επαναληπτικός έλεγχος για HBV-DNA ορού με κατάλληλη μεθοδολογία είναι χρήσιμο (αλλά όχι επαρκώς τεκμηριωμένο) να γίνεται στους 24 μήνες από τη διακοπή της θεραπείας.

Ασθενείς με μακροχρόνια βιοχημική και ιολογική ανταπόκριση στη θεραπεία παρακολουθούνται στη συνέχεια με ανά 6μηνο έλεγχο ALT/AST και HBsAg/anti-HBs μέχρι την τυχόν αρνητικοποίηση του HBsAg και ανάπτυξη anti-HBs (πλήρης ανταπόκριση).

Ασθενείς χωρίς συνδυασμένη ανταπόκριση στη θεραπεία παρακολουθούνται ως μη θεραπευθέντες ασθενείς και επαναξιολογούνται για νέα θεραπευτική παρέμβαση.

Ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια (>12 μήνες) θεραπεία με λαμβιβουτίνη και παρουσιάζουν αύξηση ALT/AST στο συνήθη ανά 3μηνο έλεγχο θα πρέπει να ελέγχονται με ALT/AST ανά μήνα και με εκτίμηση των επιπέδων HBV-DNA ορού. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν ALT/AST $\geq 2 \times A.F.T.$ και/ή HBV-DNA ορού $\geq 100,000$ copies/mL και/ή σοβαρού βαθμού ίνωση ή κίρρωση θα πρέπει να θεωρούνται υποψήφιοι για νέας μορφής θεραπευτική παρέμβαση, που να είναι αποτελεσματική σε ανθεκτικά στη λαμβιβουτίνη HBV στελέχη, όπως η διπιβαλική αντεφοβίρη. Αντίθετα, οι ασθενείς με επίμονα ALT/AST $< 2 \times A.F.T.$ και HBV-DNA ορού $< 100,000$ copies/mL και ήπιου μέχρι μέτριου βαθμού ίνωση μπορεί να συνεχίζουν τη θεραπεία με λαμβιβουτίνη υπό στενή (ανά μήνα) παρακολούθηση. Η χρησιμότητα των τακτικών προσδιορισμών HBV-DNA ορού σε ασθενείς σε βιοχημική ύφεση κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με λαμβιβουτίνη δεν είναι τεκμηριωμένη.

5. Μη αντιτροπούμενη HBV κίρρωση

5.1. Ενδείξεις θεραπείας

Διάγνωση μη αντιτροπούμενης HBV κίρρωσας τίθεται σε ασθενείς με θετικό HBsAg και τουλάχιστον μία από τις παρακάτω κλινικές εκδηλώσεις: α) ασκίτη, β) επεισόδιο κίρρωσης, γ) επεισόδιο ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, δ) ίκτερο (ολική χολερυθρίνη >3 mg/dL). Από πλευράς θεραπευτικής παρεμβάσεως στην ίδια ομάδα

ασθενών μπορεί να τοποθετηθούν και ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση και εργαστηριακές ενδείξεις πυλαίας υπερτάσεως (θρομβοπενία: αιμοπετάλια $< 80,000/\text{mm}^3$ και/ή ουδετεροπενία: ουδετερόφιλα $< 1,500/\text{mm}^3$) που αποτελούν αντένδειξη για θεραπεία με IFN- α . Ένδειξη θεραπευτικής παρεμβάσεως έχουν όλοι οι ασθενείς με τα παραπάνω κριτήρια που έχουν αυξημένες τιμές ALT/AST και ανιχνεύσιμο HBV-DNA ορού.

5.2. Θεραπευτικά σχήματα

Η μόνη θεραπεία που μπορεί να χορηγηθεί σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι η λαμβουοντίνη. Κύριος στόχος της θεραπείας είναι η σταθεροποίηση ή βελτίωση σε κλινικό επίπεδο (Child-Pugh κλίμακα μέτρησης), αλλά και η βιοχημική (ALT/AST $< \text{Α.Φ.Τ.}$) και ιολογική ύφεση (εξαφάνιση HBV-DNA ορού) των ασθενών αυτών. Η επιτυχής θεραπεία με εξαφάνιση του HBV-DNA ορού αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για διενέργεια μεταμοσχεύσεως ήπατος.

Η λαμβουοντίνη χορηγείται σε ημερήσια δόση 100 mg συνεχώς ή μέχρι την πιθανή διενέργεια μεταμοσχεύσεως ήπατος. Η ασφάλεια και ισχυρή αντική δράση της επιτυγχάνει συχνά τη σημαντική κλινική βελτίωση των ασθενών με μη αντιρροπούμενη κίρρωση, ώστε να αποσύρονται ή να αδρανοποιούνται στις λίστες ηπατικής μεταμοσχεύσεως. Η εμφάνιση όμως αντοχής υπό μακροχρόνια μονοθεραπεία με λαμβουοντίνη είχε ως αποτέλεσμα εύλογα και συχνά αναπάντητα ερωτήματα σχετικά με τον καταλληλότερο χρόνο χορηγήσεως του φαρμάκου στους υποψήφιους για μεταμόσχευση ήπατος. Σήμερα, η διαθεσιμότητα της διπιβαλικής αντεφοβίρης, ενός φαρμάκου αποτελεσματικού εναντίον των ανθεκτικών στη λαμβουοντίνη HBV στελεχών, έχει συντελέσει στην απάλειψη των ερωτημάτων αυτών και των ανησυχιών ιατρών και ασθενών. Επομένως, όλοι οι ασθενείς με μη αντιρροπούμενη HBV κίρρωση και ιαιμία θα πρέπει άμεσα να τίθενται σε αντική θεραπεία.

6. Χρονία HBV λοίμωξη με ανθεκτικά στη λαμβουοντίνη HBV

στελέχη

Οι ασθενείς με ανθεκτικά στη λαμβουοντίνη HBV στελέχη είναι υποψήφιοι για θεραπεία με άλλους θεραπευτικούς παράγοντες δραστικούς εναντίον αυτών των ανθεκτικών HBV στελεχών. Ένδειξη θεραπείας έχουν όσοι ασθενείς έχουν παρουσιάσει ιολογική και βιοχημική διαφυγή. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να διακριθούν σε διάφορες κατηγορίες:

α) ασθενείς σε αρχικά στάδια χρονίας ηπατίτιδας Β (μέχρι και μετρίου βαθμού ίνωση), οι οποίοι έχουν σαφή ένδειξη θεραπείας σε περίπτωση επίμονης βιοχημικής διαφυγής, οπότε μπορεί να λάβουν αρχικά θεραπεία με IFN- α (εάν δεν έχουν λάβει στο παρελθόν) ή με νέα αντικατάστατα φάρμακα (σχετική ένδειξη-εξατομικευμένη κατά

περίπτωση θεώρηση) και

β) ασθενείς σε προχωρημένα στάδια χρόνιας ηπατίτιδας B (σοβαρού βαθμού ίνωση ή ιστολογικά κίρρωση) ή με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ή μεταμοσχευμένοι, οι οποίοι πρέπει να λάβουν θεραπεία με νέα αντικά φάρμακα (απόλυτη σαφής ένδειξη).

Η διπιβαλική αντεφοβίρη και η εντεκαβίρη είναι δύο νέα αντικά φάρμακα, που έχουν δειχθεί να είναι αποτελεσματικά και εναντίον HBV στελεχών ανθεκτικών στη λαμβουοντίνη. Σήμερα μόνον η διπιβαλική αντεφοβίρη είναι διαθέσιμη για ασθενείς με ανθεκτικά στη λαμβουοντίνη HBV στελέχη και προς το παρόν χορηγείται στα πλαίσια απλών πρωτοκόλλων ευρείας προσβάσεως. Αναμένεται ότι η διπιβαλική αντεφοβίρη θα διακινείται σύντομα ελεύθερα, αφού θα εγκριθεί για την θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας B με ή χωρίς ανθεκτικά στη λαμβουοντίνη στελέχη.

Σε ασθενείς σε αρχικά στάδια χρόνιας ηπατίτιδας B και ανθεκτικά στη λαμβουοντίνη HBV στελέχη, σαφής ένδειξη θεραπείας υπάρχει επί επίμονης βιοχημικής διαφυγής. Εφόσον αποφασισθεί χορήγηση IFN-α, η IFN-α χορηγείται σε σχήματα ίδια με αυτά που έχουν περιγραφεί προηγουμένως, ανάλογα με τον τύπο (HBeAg-θετική ή αρνητική) χρόνιας ηπατίτιδας B. Η διπιβαλική αντεφοβίρη χορηγείται από του στόματος σε ημερήσια δόση 10 mg. Η δόση της διπιβαλικής αντεφοβίρης δεν επηρεάζεται από το βαθμό της ηπατικής ανεπάρκειας, αλλά πρέπει να ελαττώνεται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <50mL/min).

Η ανάγκη για συνέχιση ή διακοπή της λαμβουοντίνης μετά την προσθήκη IFN-α ή διπιβαλικής αντεφοβίρης δεν έχει διευκρινισθεί. Σημαντικά δεδομένα για χορήγηση IFN-α και συνέχιση ή μη της λαμβουοντίνης σε αυτή την ομάδα ασθενών δεν υπάρχουν. Αρχικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η μονοθεραπεία με διπιβαλική αντεφοβίρη ίσως είναι επαρκής για ασθενείς με HBeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα B και αντοχή στη λαμβουοντίνη. Δεν υπάρχουν ακόμη ανάλογα δεδομένα για ασθενείς με HBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα B. Σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ή μεταμοσχευμένους και αντοχή στη λαμβουοντίνη, η διπιβαλική αντεφοβίρη έχει πάντοτε χρησιμοποιηθεί με ταυτόχρονη συνέχιση της χορηγήσεως λαμβουοντίνης.

7. Χρόνια HBV και HDV λοίμωξη

Η εξέλιξη των ασθενών με χρόνια HBV και HDV λοίμωξη είναι συνήθως δυσμενέστερη από την εκείνη των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα B. Ένδειξη θεραπείας έχουν όλοι οι ασθενείς με χρόνια HBV και HDV λοίμωξη και

α) παθολογικές τιμές ALT/AST (>Α.Φ.Τ.) και

β) τουλάχιστον μέτρια νεκροφλεγμονώδη δραστηριότητα ή τουλάχιστον

μετρίου βαθμού ίνωση σε βιοψία ήπατος.

Δυστυχώς, δεν υπάρχει ιδιαίτερα αποτελεσματική θεραπεία για ασθενείς με χρόνια HBV και HDV λοίμωξη. Η λαμβοντίνη είναι αναποτελεσματική και δεν πρέπει να χορηγείται. Η μόνη θεραπεία που έχει βρεθεί να βελτιώνει την εξέλιξη αυτών των ασθενών είναι η μακροχρόνια χορήγηση IFN-α. Το ιδανικό σχήμα IFN-α δεν έχει αποσαφηνισθεί. Συνήθως δοκιμάζονται υψηλές δόσεις IFN-α 9-10 MU τρεις φορές την εβδομάδα για τουλάχιστον ένα χρόνο, αλλά η πλειονότητα των ασθενών υποτροπιάζει μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι ασθενείς που υποτροπιάζουν και εφόσον είχαν βιοχημική ύφεση στο τέλος της αρχικής θεραπείας λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία (ίσως και μέχρι 10 χρόνια) με τις χαμηλότερες δόσεις IFN-α, που είναι ικανές να διατηρούν τη βιοχημική ύφεση.

Η παρακολούθηση των ασθενών με HBV και HDV λοίμωξη που υποβάλλονται σε θεραπεία με IFN-α πρέπει να γίνεται τουλάχιστον με γενική αίματος και ALT/AST ανά μήνα για τον πρώτο χρόνο θεραπείας και ανά 3μηνο στη συνέχεια.

Συμπεράσματα – Προοπτικές

Τα τελευταία χρόνια υπήρξαν πολλές και σημαντικές εξελίξεις στη θεραπευτική αντιμετώπιση της χρόνιας HBV λοίμωξης, που ουσιαστικά ξεκίνησαν με τη χρησιμοποίηση της λαμβοντίνης στα τέλη της δεκαετίας του '90. Η λαμβοντίνη ήταν η δεύτερη χρονολογικά διαθέσιμη θεραπευτική επιλογή για τη χρόνια HBV λοίμωξη μετά την πολυετή αποκλειστικότητα της IFN-α. Οι ενδείξεις, η αποτελεσματικότητα, τα προβλήματα και η πραγματική θέση τόσο της IFN-α όσο και της λαμβοντίνης έχει σήμερα αποσαφηνισθεί αρκετά.

Η διπιβαλική αντεφοβίρη, ένα νουκλεοτιδικό ανάλογο, είναι πιθανότατα το επόμενο φάρμακο που θα εγκριθεί για τη θεραπεία της χρόνιας HBV λοίμωξης στο εγγύς μέλλον και έχει δειχθεί να είναι δραστικό εναντίον φυσικών αλλά και YMDD μεταλλαγμένων (ανθεκτικών στη λαμβοντίνη) στελεχών του HBV. Η παρατεταμένη, μακροχρόνια μονοθεραπεία με διπιβαλική αντεφοβίρη φαίνεται προς το παρόν να μη σχετίζεται με σημαντικό ποσοστό αναπτύξεως ανθεκτικών HBV στελεχών (< 2% των ασθενών ανέπτυξαν N236T στελέχη σε 96 εβδομάδες συνεχούς θεραπείας), γεγονός που δίδει στο φάρμακο αυτό ένα πλεονέκτημα για χρησιμοποίησή του σε μακροχρόνια θεραπευτικά σχήματα. Θα πρέπει όμως να σημειωθεί ότι χρειάζονται περισσότερα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και την αναλογία κόστους/ωφέλειας της μακροχρόνιας χορηγήσεως διπιβαλικής αντεφοβίρης σε διάφορες υποομάδες ασθενών με χρόνια HBV λοίμωξη.

Η θεραπεία της χρόνιας HBV λοιμώξεως συγκεντρώνει σήμερα έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον. Πολλά νεώτερα νουκλεοσιδικά ανάλογα, σήματα πεγκυλιωμένης IFN-α, ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες, θεραπευτικά εμβόλια και συνδυασμοί θεραπευτικών παραγόντων δοκιμάζονται στα πλαίσια κλινικών μελετών. Κατά συνέπεια, είναι πολύ πιθανόν οι παρούσες συστάσεις θεραπευτικής παρεμβάσεως στη χρόνια HBV λοίμωξη να χρειάζονται περιοδικές τροποποιήσεις-αναθεωρήσεις στο μέλλον.

Πνακας Ενδείξεις θεραπευτικής παρεμβάσεως σε ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη

Τύπος χρόνιας HBV λοιμώξεως	HBeAg	anti-HBe	ALT/AST	HBV-DNA	Αντιμετώπιση
HbeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα B	+	-	<2xΑ.Φ.Τ. ³2xΑ.Φ.Τ.	+ +	Έλεγχος ALT/AST ανά 3 μήνες Εναρξη θεραπείας με IFN-α ή LAM
Χρόνια ανενεργός φορία HBV	-	-/+	<Α.Φ.Τ.< p>	-	Έλεγχος ALT/AST, IgM anti-HBe ανά 6 μήνες

HBeAg–αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β	-	-/+	>Α.Φ.Τ.	+	Εναρξη θεραπείας με IFN-α ή LAM
Μη αντιροπούμενη HBV κίρρωση	+/-	-/+	<Α.Φ.Τ.	-	Έλεγχος ALT/AST, IgM anti-HBc ανά 3 μήνες
			>Α.Φ.Τ.	+	Εναρξη θεραπείας με LAM
Χρόνια HBV λοίμωξη με ανθεκτικά στη LAM στελέχη					
Μέχρι μετρίου βαθμού ίνωση	+/-	-/+	<Α.Φ.Τ.	+	Συνέχιση LAM ή παρακολούθηση ALT/AST
			>Α.Φ.Τ.*	+	Εναρξη θεραπείας με IFN-α ή ADV*
Σοβαρού βαθμού ίνωση, κίρρωση,	+/-	-/+	<Α.Φ.Τ.	+	Εναρξη ADV±LAM**
Μεταμοσχευμένοι	+/-	-/+	>Α.Φ.Τ.	+	Εναρξη ADV±LAM**
Χρόνια HBV και HDV λοίμωξη	-	-/+	<Α.Φ.Τ.	+/-	Έλεγχος ALT/AST ανά 3-6 μήνες
			>Α.Φ.Τ.	+/-	Εναρξη θεραπείας με IFN-α

Πίνακας 2. Τύποι θεραπείας σε ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη.

Τύπος χρονίας HBV λοίμωξης	Τύπος θεραπείας	Φάρμακο	Θεραπευτικό σχήμα
HBeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα B	<p>Αρχική Επαναθεραπεία¹</p> <p>Συντήρηση³</p>	<p>IFN-α ή LAM</p> <p>IFN-α ή LAM^{1*}</p> <p>LAM</p>	<p>IFN-α (5 MU/24h ή 10 MU tiw) για 4-6 μήνες</p> <p>LAM (100 mg/24h) για ³12 μήνες²</p> <p>LAM (100 mg/24h) για >12 μήνες⁴</p>

ΗΒεΑg–αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β	Αρχική Επαναθεραπεία ¹ Συντήρηση ³	IFN-α ή LAM IFN-α ή LAM ¹ LAM	IFN-α (3-6 MU tiw) για 12 μήνες LAM (100 mg/24h) για ³ 12 μήνες LAM (100 mg/24h) για >12 μήνες ⁵
Μη αντιρροπούμενη κίρρωση	HBV Αρχική	LAM	LAM (100 mg/24h) για >12 μήνες ⁶
Χρόνια HBV λοίμωξη με ανθεκτικά στη LAM στελέχη			
Μέχρι μετρίου βαθμού ίνωση Σοβαρού βαθμού ίνωση, κίρρωση, μεταμοσχευμένοι	Αρχική Αρχική	LAM ή IFN-α ⁷ ή ADV ADV±LAM	LAM (100 mg/24h) ADV (10 mg/24h) για >12 μήνες
	Αρχική	IFN-α	IFN-α

Χρόνια HBV και HDV λοίμωξη	Επαναθεραπεία Συντήρηση ²		(9-10 MU tiw) για >12 μήνες IFN-α (9-10 MU tiw) για >12 μήνες IFN-α σε χαμηλές δόσεις-βιοχημική ύφεση ⁽⁹²⁾

Νέα αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση της χρόνιας Ηπατίτιδας Β

28/2/2003 11:35



Αθήνα: Ασφαλής κι αποτελεσματική θεωρείται η χορήγηση της δραστηκής ουσίας *adefovir dipivoxil* για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας Β, σύμφωνα με τα αποτελέσματα δύο κλινικών μελετών που δημοσιεύθηκαν στο επιστημονικό έντυπο *New England Journal of Medicine*.

Συγκεκριμένα και στις δύο μελέτες, στους ασθενείς που έλαβαν το *adefovir dipivoxil*,

γνωστό με την εμπορική ονομασία HEPSERA, σε μία ταμπλέτα των 10mg μία φορά την ημέρα, μειώθηκε σημαντικά η βλάβη στο ήπαρ και βελτιώθηκε η ηπατική λειτουργία, σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Τα αποτελέσματα των δύο αυτών μελετών αποδεικνύουν ότι το *adefovir dipivoxil* αποτελεί μια καλά ανεκτή και μακροχρόνια θεραπεία για τους ασθενείς με χρόνια Ηπατίτιδα Β. Η χρόνια Ηπατίτιδα Β είναι μια σοβαρή νόσος που προκαλείται από τον ιό της Ηπατίτιδας Β ο οποίος δρα στο ήπαρ.

Η λοίμωξη από Χρόνια Ηπατίτιδα Β μπορεί να οδηγήσει σε πιθανά θανατηφόρες επιπλοκές όπως κίρρωση του ήπατος ή καρκίνο του ήπατος, και είναι μια από τις κυριότερες αιτίες θανάτου σε παγκόσμια κλίμακα.

Υπολογίζεται ότι πάνω από 400 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως έχουν μολυνθεί από τον ιό της Ηπατίτιδας Β. Μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, 1,25 εκατομμύρια άτομα μολύνονται ετησίως.

Οι κύριοι ερευνητές και συγγραφείς αυτών των μελετών ήταν, για την 437 ο Πάτρικ Μαρσελιν, Διευθυντής της Μονάδας Claude Bernard Ερευνητικό Κέντρο της Ιογενούς Ηπατίτιδας, και για την 438 ο καθηγητής Στέφανος Χατζηγιάννης, Καθηγητής Παθολογίας και Διευθυντής του Τομέα Παθολογίας στο Νοσοκομείο "Ερρίκος Ντυνάν".

Ειδικότερα, η πρώτη μελέτη (437) που δημοσιεύεται στο τρέχον τεύχος του NEJM, ήταν μία διπλή-τυφλή μελέτη, που το *adefovir dipivoxil* συγκρίθηκε σε σχέση με εικονικό φάρμακο, σε 515 ασθενείς με χρόνια Ηπατίτιδα Β και θετικό αντιγόνο "e".

Σε 48 εβδομάδες χορήγησης του *adefovir dipivoxil*, οι ασθενείς που παρουσίασαν μείωση στην βλάβη και την φλεγμονή του ήπατος ήταν διπλάσιοι στην ομάδα του *adefovir dipivoxil*, από την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο.

Επίσης οι ασθενείς που παρουσίασαν βελτίωση στην λειτουργία του ήπατος ήταν τριπλάσιοι της ομάδας του *adefovir dipivoxil* από εκείνους της ομάδας εικονικού φαρμάκου.

Με ποικίλες μετρήσεις και αναλύσεις, στην μελέτη αποδεικνύεται ότι το 75% των ασθενών που έλαβαν *adefovir dipivoxil* βελτίωσαν σε φυσιολογικά επίπεδα τις τιμές SGOT, και στο 46% είχαν μη-ανιχνεύσιμα επίπεδα ιού στο αίμα (HBV DNA).

Οι παρενέργειες και στις δύο ομάδες ήταν παρόμοιες σε χαμηλό ποσοστό (7% στην ομάδα του *adefovir dipivoxil* και 8% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου).

Η δεύτερη μελέτη (438) που δημοσιεύεται στο τρέχον τεύχος του NEJM διεξήχθη με 185 ασθενείς που έπασχαν από χρόνια Ηπατίτιδα Β με προπυρηνική μετάλλαξη.

Ασθενείς αυτού του τύπου βρίσκονται κυρίως στις περιοχές της Μεσογείου και στην Νοτιοανατολική Ασία. Από τους ασθενείς χρόνια Ηπατίτιδα Β, το 50% έως 80% είναι τύπου με προπυρηνική μετάλλαξη - δηλαδή έχει απουσία του αντιγόνου "e".

"Η Ηπατίτιδα Β με προπυρηνική μετάλλαξη, σχετίζεται με υψηλά ποσοστά κίρρωσης του

ήπατος, και συχνά απαιτείται μακροχρόνια θεραπεία για τον έλεγχο της νόσου" ανέφερε ο κ. Χατζηγιάννης.

"Η αποτελεσματικότητα και η ανοχή μετά από 48 εβδομάδες θεραπεία με *adefovir dipivoxil*, καθιστά το φάρμακο σαν θεραπεία εκλογής σε ασθενείς αυτού του τύπου Ηπατίτιδας", κατέληξε.

Το *adefovir dipivoxil* είναι το πρώτο νουκλεοτιδικό ανάλογο που εγκρίθηκε στις ΗΠΑ και αναμένει έγκριση και στην Ευρώπη, για την χρόνια Ηπατίτιδα Β. Ο τρόπος δράσης είναι η καταστολή της HBV DNA πολυμεράσης, του ενζύμου που εμπλέκεται στην αναπαραγωγή του ιού της Ηπατίτιδας Β στον ανθρώπινο οργανισμό.

Οι δύο μελέτες έχουν διεξαχθεί σε πληθυσμό ασθενών που ήσαν ανθεκτικοί στην λαμιβουδίνη, ενώ περιελάμβαναν ασθενείς με συνυπάρχουσα HIV νόσο, ή ασθενείς που επρόκειτο να κάνουν μεταμόσχευση ήπατος.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου κατά την διάρκεια των 48 εβδομάδων θεραπείας ήταν: ασθένεια (αδυναμία), κεφαλαλγία, κοιλιακό άλγος, ναυτία, τυμπανισμός, διάρροια και δυσπεψία. Αν και σε μερικούς ασθενείς η θεραπεία συνεχίστηκε ως τις 109 εβδομάδες, η αύξηση που παρατηρήθηκε στην κρεατινίνη ορού ήταν ήπια και αφορούσε ένα μικρό αριθμό ασθενών.⁽⁹³⁾

Ραγδαία η αύξηση της ηπατίτιδας Β στην Ελλάδα

Επιδημιολογία 9/5/2003



Θεσσαλονίκη: Αύξηση παρουσιάζει τα τελευταία χρόνια η συχνότητα της ηπατίτιδας Β στην Ελλάδα εξαιτίας της ροής των μεταναστών, στους οποίους τα ποσοστά της νόσου κυμαίνονται από 10%-25%.

Τα παραπάνω επισήμανε ο καθηγητής Παθολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Επαμεινώνδας Τσιάνος, πρόεδρος της οργανωτικής επιτροπής του 8ου Πανελληνίου Ηπατολογικού

Συνεδρίου που πραγματοποιείται από τις 9 έως τις 11 Μαΐου στη Θεσσαλονίκη.

Όπως επισήμανε ο κ. Τσιάνος οι μετανάστες δεν ελέγχονται συστηματικά για ηπατίτιδα Β ή C, γεγονός που καθιστά απολύτως αναγκαίο τον εμβολιασμό κατά της νόσου.

Στην Ελλάδα ο εμβολιασμός των παιδιών για την ηπατίτιδα είναι υποχρεωτικός από το 1998, επιτυγχάνει δε ανοσία σε ποσοστό 80-95% και είναι απόλυτα ασφαλής. Το αντίστοιχο εμβόλιο για την ηπατίτιδα C βρίσκεται ακόμη σε πειραματικό στάδιο.

Σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία πρόσφατης έρευνας που πραγματοποιήθηκε μεταξύ μαθητών διαπολιτισμικού σχολείου στη Θεσσαλονίκη, η συχνότητα της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β ήταν υψηλότερη στα αγόρια σε ποσοστό 9,25 έναντι 1,6% των κοριτσιών.

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, περίπου 2 δισεκατομμύρια άνθρωποι ανά την υφήλιο έχουν μολυνθεί από τον ιό και εξ αυτών τα 350.000.000 είναι χρόνιοι φορείς. Από τους τελευταίους το 1/3 θα αναπτύξει κίρρωση του ήπατος με πιθανότητα εξέλιξης σε ηπαττοκυταρική ανεπάρκεια και καρκίνο του ήπατος.

Ο κ. Τσιάνος ανακοίνωσε επίσης ότι η Ελληνική Εταιρία Μελέτης του Ήπατος έθεσε σε λειτουργία ανοιχτή τηλεφωνική επικοινωνία για τις ιογενείς ηπατίτιδες. Η γραμμή **800-11-33633** λειτουργεί καθημερινά από Δευτέρα έως Παρασκευή από τις 10 π.μ. έως τις 6 μ.μ.⁽⁹⁴⁾

Ηπατίτιδα Β: πάντα παρούσα

Κώστας Αυγίκος, Ιατρός 3/6/2003 11:41

Αν και όλοι έχουν ακούσει για την ηπατίτιδα Β, το πιθανότερο είναι ότι αρκετοί δεν έχουν συνειδητοποιήσει το μέγεθος του προβλήματος. Τα νεώτερα επιδημιολογικά στοιχεία δικαιολογούν ένα βαθμό ανησυχίας όσον αφορά τη χώρα μας, αφού μια αυξητική τάση των κρουσμάτων είναι εμφανής τα τελευταία χρόνια. Μια υπενθύμιση των μέτρων προφύλαξης από τη νόσο είναι πάντοτε χρήσιμη, ακόμη κι αν κάποιος έχει ήδη προσβληθεί από τον ιό, είναι δηλαδή φορέας.

Στο 8ο Πανελλήνιο Ηπατολογικό Συνέδριο, το οποίο έγινε πρόσφατα στη Θεσσαλονίκη, ανακοινώθηκαν μερικά πολύ ενδιαφέροντα στοιχεία για την εξάπλωση της νόσου σε παγκόσμιο επίπεδο. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, περίπου δύο δισεκατομμύρια άνθρωποι έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β και από αυτούς τα 350 εκατομμύρια είναι χρόνιοι φορείς.

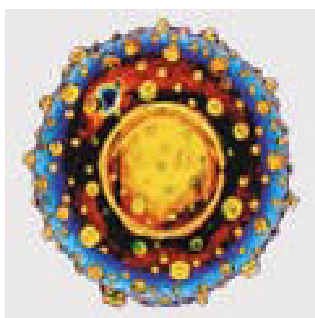
Υπολογίζεται ότι το ένα τρίτο των τελευταίων θα αναπτύξει κίρρωση του ήπατος. Από τους κίρρωτικούς ασθενείς, ένας στους τρεις έχει εξαιρετικά μεγάλη πιθανότητα να εκδηλώσει τελικά

ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια και καρκίνο του ήπατος. Οι θάνατοι που αποδίδονται στην ηπατίτιδα Β σε παγκόσμιο επίπεδο βρίσκονται στο επίπεδο των 250 χιλιάδων ανά έτος.

Η εξάπλωση της νόσου παρουσιάζει διακυμάνσεις ανάλογα με το επίπεδο υγείας σε κάθε χώρα. Στην Αφρική και την Απω Ανατολή υπολογίζεται ότι η χρόνια λοίμωξη με τον ιό αφορά το 10-15% του πληθυσμού, ενώ στις αναπτυγμένες χώρες του Δυτικού κόσμου το ποσοστό πέφτει στο 1% και τα κρούσματα αφορούν κυρίως τις ομάδες υψηλού κινδύνου (πολυμεταγχιζόμενοι ασθενείς, αιμοκαθαιρόμενοι, χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών, άτομα που υιοθετούν επικίνδυνη σεξουαλική συμπεριφορά και, φυσικά, το υγειονομικό προσωπικό και οι συγγενείς των φορέων).

Η χώρα μας βρίσκεται σε μια ενδιάμεση κατάσταση με το αντίστοιχο ποσοστό να κυμαίνεται κοντά στο 3%, δηλαδή οι φορείς του ιού είναι περίπου 300.000 άτομα. Απ' όσους προσβληθούν από τον ιό μόνο 5-10% θα εκδηλώσουν τη χρόνια μορφή της νόσου. Το ανησυχητικό στοιχείο είναι, όμως, ότι το 80% των περιστατικών καρκίνου του ήπατος στην Ελλάδα αποδίδεται στην ηπατίτιδα Β.

Τα τελευταία ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι



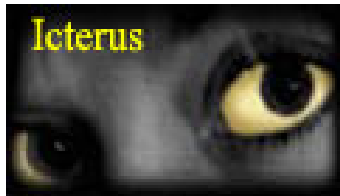
δεν είναι απαραίτητο να μεσολαβήσει το στάδιο της ενεργού νόσου ή της κίρρωσης για να έχουμε την εκδήλωση ηπατικής κακοήθειας. Η συχνότητά της είναι αυξημένη και ανάμεσα στους απλούς φορείς της νόσου, αν η φορεία ξεπερνά το χρονικό διάστημα της δεκαετίας.

Σημαντικό είναι να τονίσουμε ότι η ηπατίτιδα Β είναι ένα νόσημα που μπορεί να προληφθεί. Εδώ και αρκετά χρόνια κυκλοφορούν και στη χώρα μας **εμβόλια** από ανασυνδυασμένο γενετικό υλικό του ιού. Με τρεις δόσεις σε διάστημα ενός εξαμήνου επιτυγχάνεται ικανοποιητική ανοσία στην πλειονότητα των εμβολιαζόμενων. Σε μερικές περιπτώσεις, ίσως χρειαστεί και μια τέταρτη δόση για να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Πλέον, ο εμβολιασμός συνιστάται να ξεκινά με τη γέννηση του παιδιού. Οποιοσδήποτε, βέβαια, μπορεί να εμβολιαστεί, ανεξαρτήτως ηλικίας, αφού προηγηθεί ένας έλεγχος αντισωμάτων. Αυτό διότι κάποιος μπορεί να έχουν ήδη εκτεθεί στον ιό και να μην το γνωρίζουν, οπότε ο εμβολιασμός καθίσταται περιττός.

Αν είστε ήδη **φορέας** του ιού, υπάρχουν ορισμένα πράγματα που θα πρέπει να γνωρίζετε. Κατ' αρχάς, είναι υποχρέωσή σας να μεριμνήσετε για τη μη μετάδοση του ιού στους συνανθρώπους σας. Αυτό μπορεί να γίνει υιοθετώντας μερικά πολύ απλά μέτρα:

- Πλύνετε προσεκτικά τα χέρια σας με σαπούνι αν αγγίξετε σωματικά σας υγρά.
- Φροντίστε να τυλίγετε προσωπικά αντικείμενα όπως χαρτομάντιλα, σερβιέτες, ταμπόν και επιδέσμους σε πλαστική σακούλα πριν τα πετάξετε στα σκουπίδια.
- Καλύψτε τις πληγές σας, ακόμα και τα μικρά κοψίματα, με αναλόγου μεγέθους επίδεσμο. Αν στάξει αίμα σας σε κάποια επιφάνεια, σκουπίστε τη προσεκτικά και καθαρίστε με χλωρίνη σε αραιώση με νερό ένα προς δέκα.

- Ενημερώστε τον ερωτικό σας σύντροφο. Ο εμβολιασμός του είναι επιβεβλημένος. Χρησιμοποιείστε οπωσδήποτε προφυλακτικό μέχρι να σιγουρευτείτε ότι έχει επιτευχθεί πλήρης ανοσία.
- Ενημερώστε όσους ζουν μαζί σας. Ο εμβολιασμός τους επίσης κρίνεται απαραίτητος. Επιπλέον, φροντίστε τη δική σας υγεία:
- Κάντε τις απαραίτητες εξετάσεις (αιματολογικές, βιοχημικές, ακτινολογικές) στα συνιστώμενα από τον ιατρό σας τακτικά διαστήματα. Η παρακολούθηση της ηπατικής σας λειτουργίας είναι ζωτικής σημασίας.
- Μην παίρνετε φάρμακα, ακόμη και απλά παυσίπονα, χωρίς να συμβουλευτείτε προηγουμένως τον ιατρό που σας παρακολουθεί. Δεδομένου ότι πολλές από τις δραστικές ουσίες που περιέχονται σ' αυτά μεταβολίζονται στο συκώτι, μπορούν να επιβαρύνουν σημαντικά τη λειτουργία του.
- Υπενθυμίστε στους επαγγελματίες υγείας που σας βλέπουν ευκαιριακά ότι είστε φορέας, ώστε να επιλέξουν την κατάλληλη για εσάς φαρμακευτική αγωγή. Αναφέρετέ το οπωσδήποτε πριν από τη



γέννηση του παιδιού σας, ώστε αυτό να αντιμετωπιστεί κατάλληλα από τις πρώτες στιγμές της ζωής του.

Αποφύγετε ενέργειες όπως:

- Η κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών λόγω της καταστρεπτικής επίδρασής τους στο ήπαρ.
- Να μοιράζεστε αντικείμενα όπως οδοντόβουρτσες, ξυραφάκια, βελόνες και οτιδήποτε αιχμηρό, όπως ψαλίδια ή νυχοκόπτες.
- Η αιμοδοσία και η δωρεά οργάνων, ιστών ή σπέρματος.

Σε κάθε περίπτωση, φροντίστε για τη συνεχή ενημέρωσή σας για τις εξελίξεις σχετικά με τη νόσο. Η έρευνα τρέχει σε παγκόσμιο επίπεδο, καινούρια θεραπευτικά σχήματα εξελίσσονται και δοκιμάζονται και η συνεργασία ενός ενημερωμένου ασθενούς με τον ειδικό ιατρό μόνο θετικά αποτελέσματα μπορεί να έχει. Όπως σε κάθε νόσο, έμφαση θα πρέπει να δοθεί και στον τομέα της πρόληψης με την υιοθέτηση των ανάλογων προστατευτικών μέτρων σε επίπεδο πολιτείας αλλά και σε ατομικό.⁽⁹⁵⁾

Ανησυχητική αύξηση παρουσιάζουν τα κρούσματα ηπατίτιδας 27/2/2003 14:4



Αθήνα: Σημαντική αύξηση εμφανίζει τα τελευταία χρόνια στη χώρα μας η ηπατίτιδα. Η αλλαγή των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών, η αθρόα προσέλευση οικονομικών μεταναστών και η αύξηση της χρήσης ναρκωτικών ουσιών, οδηγούν σε αύξηση τόσο της ηπατίτιδας Β όσο και της C.

Πιο έντονο είναι το πρόβλημα στην περιοχή της Δυτικής Αττικής, στην οποία φιλοξενούνται τόσο οικονομικοί μετανάστες όσο και μετακινούμενοι πληθυσμοί, και ακόμα υπάρχει μεγάλος αριθμός χρηστών τοξικών ουσιών, αλλά και οι κρατούμενοι στις φυλακές Κορυδαλλού.

Για το λόγο αυτό το Γ΄ ΠεΣΥΠ Αττικής προχωρεί στην άμεση ανάπτυξη ενός μηχανισμού συστηματικής επιδημιολογικής επιτήρησης, προκειμένου να εξασφαλιστούν οι κατάλληλες υγειονομικές υπηρεσίες για τον τοπικό πληθυσμό και να αποφευχθεί το στίγμα του κοινωνικού αποκλεισμού και της περιθωριοποίησης.

Πρώτο βήμα της προσπάθειας αυτής αποτελεί η διοργάνωση επιστημονικής διημερίδας με θέμα "Ιογενείς Ηπατίτιδες Β και C" (28 Φεβρουαρίου έως 1 Μαρτίου) στο Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής "Αττικόν".

Σε συνέντευξη Τύπου που παραχώρησαν ο πρόεδρος του Γ΄ ΠεΣΥΠ Αττικής, καθηγητής Δημ. Σερεμέτης, η πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής της διημερίδας Ε. Σαγκανά, η επιμελήτρια Α΄ του ΓΝΔΑ "Αττικόν" Αθηνά Χούντα και ο επιμελητής Α΄ στο Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Χρ. Δρακούλης, επεσήμαναν ότι σύμφωνα με τα στοιχεία από τα εξωτερικά ηπατολογικά ιατρεία και τα μικροβιολογικά εργαστήρια των νοσοκομείων της περιοχής, προέκυψαν τεράστιες διαφορές στη συχνότητα της νόσου ανάμεσα σε διαφορετικούς πληθυσμούς σε σύγκριση με τον ελληνικό πληθυσμό.

Είναι χαρακτηριστικό ότι σε ομάδα μεταναστών από την Ασία το ποσοστό των φορέων ηπατίτιδας C φτάνει το 23%, όταν το αντίστοιχο ποσοστό στον ελληνικό πληθυσμό είναι 1-1,5%, ενώ σε άλλη ομάδα μεταναστών το ποσοστό ηπατίτιδας Β φτάνει το 14,6% όταν το αντίστοιχο ποσοστό στη χώρα μας δεν ξεπερνά το 2%.

Επίσης, τα ίδια στοιχεία δείχνουν ότι οι χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών σε ποσοστό 70-75% νοσούν και από τους δύο τύπους της ηπατίτιδας ταυτόχρονα. Το γεγονός

αυτό είναι ιδιαίτερα ανησυχητικό, καθώς ένα σημαντικό ποσοστό από τους φορείς ηπατίτιδας θα προσβληθούν από κίρρωση του ήπατος και ηπατοκυτταρικό καρκίνο.

Το πρόβλημα αποκτά ακόμη μεγαλύτερες διαστάσεις αν λάβει κανείς υπόψη του ότι οι επιστήμονες εκτιμούν ότι ο ιός της ηπατίτιδας C μεταδίδεται τέσσερις φορές γρηγορότερα από τον ιό του AIDS, με αποτέλεσμα στο τέλος της δεκαετίας οι θάνατοι από ηπατοκυτταρικό καρκίνο και κίρρωση του ήπατος αναμένεται να ξεπεράσουν αυτές από AIDS.

Αναφερόμενος στο θέμα, ο κ. Σερεμέτης τόνισε ότι, με γνώμονα αυτά τα δεδομένα, το Γ΄ ΠεΣΥΠ Αττικής αποφάσισε το σχεδιασμό και την υλοποίηση συγκεκριμένου σχεδίου δράσης για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του προβλήματος.

Η ομοιότητα ανάμεσα στους ιούς της ηπατίτιδας Β και της C παρέχει μοναδική ευκαιρία για την εκπόνηση ενιαίων προγραμμάτων πρόληψης, είτε ο κ. Σερεμέτης, όπως είναι η ανάπτυξη ενός μηχανισμού συστηματικής επιδημιολογικής επιτήρησης. Ο μηχανισμός αυτός θα αφορά όχι μόνο τις υγειονομικές υπηρεσίες της περιοχής, αλλά και όλους τους τοπικούς κοινωνικούς και πολιτειακούς φορείς, όπως είναι η τοπική αυτοδιοίκηση, κοινωνικοί και επιστημονικοί φορείς, μη κυβερνητικές οργανώσεις, καθώς και φορείς που συνδέονται με τις ομάδες υψηλού κινδύνου.

Τέλος, η κ. Χούντα αναφέρθηκε στην πρόληψη της διασποράς του ιού των ηπατιτίδων Β και C, για την οποία τόνισε ότι αποτελεί "το σημαντικότερο βήμα για τη μείωση του επιπολασμού της ηπατίτιδας, τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και στις ομάδες υψηλού κινδύνου".

Η κ. Χούντα ανέφερε ότι στην Ελλάδα την τελευταία δεκαετία έχει παρατηρηθεί αύξηση της μετάδοσης του ιού διαμέσου της σεξουαλικής οδού. Δεν είναι περίεργο, λοιπόν, ότι σε κίνδυνο για την ηπατίτιδα Β στη χώρα μας βρίσκονται κυρίως έφηβοι και νεαροί ενήλικες με αυξημένη σεξουαλική δραστηριότητα, διότι ο ιός μεταδίδεται με το σπέρμα και τις κολπικές εκκρίσεις. Μεγάλος επιπολασμός του ιού υπάρχει και μεταξύ των ομοφυλοφίλων, όπου η μετάδοση αυξάνει ανάλογα με τον αριθμό των σεξουαλικών συντρόφων, ενώ το ίδιο ισχύει και για τους ετεροφυλόφιλους με πολλαπλούς συντρόφους.

Σε ό,τι αφορά τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας Β, αυτός ενδείκνυται σε:

- Υγειονομικό προσωπικό (εργαζόμενοι σε μονάδες τεχνητού νεφρού, ηπατολογικές κλινικές, αιμορροφιλικές και ογκολογικές κλινικές, αιμοδοσία, εργαστήρια που χειρίζονται τα δείγματα αίματος)
- Εργαζόμενους σε υπηρεσίες καθαριότητας και επεξεργασίας λυμάτων, προσωπικό και τρόφιμοι φυλακών και τρόφιμοι ιδρυμάτων, εργαζόμενοι σε κέντρα υποδοχής προσφύγων και μεταναστών, πολυμεταγγιζόμενοι, αιμοκαθαιρόμενοι, χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών, άτομα σε στενή επαφή (σεξουαλική/οικογενειακή) με φορείς ηπατίτιδας Β, εκδιδόμενα άτομα και νεογνά από μητέρες με θετικό HbsAg. ⁽⁹⁶⁾

Η ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β ΕΝΟΧΗ ΓΙΑ ΤΟ 80% ΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΩΝ ΗΠΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Θεσσαλονίκη, 3 Οκτωβρίου 2004 (10:17 UTC+2)

Ο καρκίνος του ήπατος είναι για την Ελλάδα ένα από τα συχνότερα νεοπλάσματα και αποτελεί σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας λόγω της σχέσης του με τις χρόνιες ιογενείς ηπατίτιδες. Σύμφωνα με τις πρόσφατες διαπιστώσεις των επιστημόνων το 80% των περιπτώσεων καρκίνου του ήπατος στην Ελλάδα οφείλεται στην ηπατίτιδα Β, ενώ εκτιμάται ότι ένας στους δύο ασθενείς, που πάσχουν από ηπατίτιδα αυτής της μορφής, διατρέχει κίνδυνο να εκδηλώσει στο άμεσο μέλλον καρκίνο στο συκώτι. Οι διαπιστώσεις αυτές, όπως τόνισαν ειδικοί επιστήμονες μιλώντας στο 24ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής, που διεξάγεται στη Θεσσαλονίκη, αναδεικνύουν και την καταλυτική σημασία της κίρρωσης, ανεξαρτήτως προέλευσης, στην ανάπτυξη του ηπατοκυτταρικού καρκίνου, ώστε αυτή να θεωρείται προκαρκινοματώδης κατάσταση.

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

Η μεταμόσχευση του ήπατος είναι θεωρητικά το καλύτερο μέτρο για την πρόληψη καρκίνου του ήπατος σε ασθενείς με κίρρωση, διότι απομακρύνει και τον όγκο και το μη καρκινικό ήπαρ, που νοσεί και αποτελεί πηγή υποτροπής ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Σε ασθενείς, που υπέστησαν απλή εκτομή του όγκου, ο ετήσιος δείκτης υποτροπής, κυρίως στο να εμφανιστεί άλλος όγκος είναι περίπου 10-20%. Αντίθετα μεταμοσχευμένοι ασθενείς με μικρό όγκο έχουν πολύ μικρότερο κίνδυνο για πρώιμη επανεμφάνιση. Μοιάζει λοιπόν δελεαστικό το να θεωρηθεί η μεταμόσχευση προληπτικό μέτρο σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου. Το πολύ μεγάλο κόστος, η έλλειψη μοσχευμάτων, οι εγχειρητικοί και μετεγχειρητικοί κίνδυνοι καθιστούν προς το παρόν ανεφάρμοστη την ιδέα να προταθεί η μεταμόσχευση ως μέθοδος πρόληψης του καρκίνου του ήπατος σε ασθενείς με κίρρωση.⁽⁹⁷⁾

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΩΝ Β & C ΣΤΙΣ ΕΠΙΤΟΚΕΣ ΜΗΤΕΡΕΣ

Ι. Μαγαζιώτου, Α. Θεοδωρακόπουλος, Δ. Ανέστη, Π. Μέλκι, Α. Μαριόλης, Β. Τσαβαλιάρης, Π. Ράπτη

Παιδιατρική Κλινική - Τζάνειο Νοσοκομείο Πειραιά

Σκοπός της εργασίας ήταν η διερεύνηση της συχνότητας των ηπατιτίδων Β και C στα πλαίσια του προγεννητικού ελέγχου στις επίτοκες μητέρες.

Υλικό - Μέθοδος: Μελετήθηκαν 723 επίτοκες μητέρες που γέννησαν στη Μαιευτική κλινική του Νοσοκομείου μας κατά το έτος 1999. Από αυτές το 45,5% ήταν ελληνικής καταγωγής και 54,5% ήταν αλλοδαπής καταγωγής. Στα πλαίσια του προγεννητικού ελέγχου έγινε η ανίχνευση των ηπατικών δεικτών.

	Ηπατίτιδα Β	%	Ηπατίτιδα C	%
Ελληνίδες	12	1,62	2	0,3
Αλλοδαπές	23	3,18	5	0,8
Σύνολο	35	4,8	7	1

Παρατηρούμε ότι:

1. Το ποσοστό ηπατιτίδων στις επίτοκες μητέρες ήταν αυξημένο σε σχέση με το ποσοστό στο γενικό πληθυσμό 5,8%.
2. Το ποσοστό ηπατίτιδας Β ήταν διπλάσιο στις επίτοκες αλλοδαπές (3,8%) από τις επίτοκες Ελληνίδες (1,62%) και της ηπατίτιδας C σχεδόν τριπλάσιο (0,8% και 0,3% αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Η αυξημένη συχνότητα των ηπατιτίδων σχετίζεται άμεσα με την εισροή οικονομικών μεταναστών στη χώρα μας και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη Δημόσια Υγεία γεγονός που πρέπει να ευαισθητοποιεί τις υγειονομικές αρχές για την εφαρμογή μέτρων πρόληψης και αντιμετώπισης αυτών.⁽⁹⁸⁾

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΕΜΒΟΛΙΑ ΓΕΝΙΚΑ ΚΑΙ ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

A. ΕΜΒΟΛΙΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι εμβολιασμοί είναι ένα από τα σημαντικότερα επιτεύγματα της βιοϊατρικής έρευνας και τεχνολογίας και συγκαταλέγονται μεταξύ των πιο αποτελεσματικών μέτρων για την προστασία της δημόσιας υγείας. Τα λοιμώδη νοσήματα απειλούν και σήμερα το ανθρώπινο γένος και όπως φαίνεται, θα εξακολουθήσουν να το απειλούν, ακόμη και σε χώρες υγειονομικά αναπτυγμένες (όπως η Ελλάδα), σε περίπτωση που ατονίσουν τα μέτρα πρόληψης. Σκοπός των εμβολιασμών δεν είναι μόνο η εξάλειψη της νόσου, αλλά και η τέλεια εκρίζωση του αιτιολογικού παράγοντα, όπως έγινε με την ευλογιά, που με τον εμβολιασμό κατά αυτής εξαφάνισε πρακτικά το νόσημα αυτό από τον πλανήτη μας. 200 χρόνια μετά την ανακάλυψη του πρώτου εμβολίου κατά της ευλογιάς βρισκόμαστε πολύ κοντά στην παρασκευή νεότερης γενιάς εμβολίων, που θα σώζουν εκατομμύρια

παιδιά. Όμως ακόμη και σήμερα πεθαίνουν δύο εκατομμύρια παιδιά το χρόνο, διότι δεν έχουν εμβολιαστεί με τα ήδη από πολλών ετών υπάρχοντα εμβόλια.

Ανεξάρτητα από τους προληπτικούς εμβολιασμούς, επιβάλλεται συνεχής επαγρύπνηση για την αποφυγή επανεμφάνισης λοιμωδών νοσημάτων που είχαν τεθεί υπό έλεγχο (π.χ. διφθερίτιδα). Το προτεινόμενο εθνικό χρονοδιάγραμμα εμβολιασμών προσομοιάζει με αρκετά χρονοδιαγράμματα Ευρωπαϊκών χωρών, και ακολουθεί τις βασικές οδηγίες της Αμερικανικής Παιδιατρικής Ακαδημίας, χωρίς όμως να είναι πανομοιότυπο με κανένα. Θα πρέπει εδώ να υπογραμμισθεί, ότι δεν έχει γίνει δυνατή μια πανευρωπαϊκή συναποδοχή σχετικά με το χρονοδιάγραμμα των εμβολιασμών. Έτσι, κάθε κράτος εφαρμόζει το δικό του πρόγραμμα, προσαρμοσμένο κατάλληλα στις τοπικές υγειονομικές και κοινωνικές συνθήκες, καθώς και στα νεότερα επιδημιολογικά δεδομένα. ⁽⁹⁹⁾

2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η αντίληψη ότι η πρόληψη των ασθενειών αποτελεί πολύ καλύτερη μέθοδο αντιμετώπισής τους από οποιαδήποτε θεραπευτική αγωγή, έχει επικρατήσει από πολύ παλιά. Αυτό φαίνεται από το γεγονός ότι η προσπάθεια του ανθρώπου να προλάβει την εκδήλωση ασθενειών με κάποια μέθοδο εμβολιασμού χρονολογείται αρκετούς αιώνες προ Χριστού.

Είναι ιστορικά τεκμηριωμένο ότι στην Κίνα και την Ινδία εφαρμόζονταν συστηματικά εμβολιασμός κατά της ευλογιάς, είτε τοποθετώντας εφελκίδες από τις δερματικές βλάβες ασθενούς, μέσα στη μύτη των παιδιών, είτε ντύνοντας τα παιδιά με μολυσμένα ρούχα ασθενούς. Οι μέθοδοι αυτές όμως δεν ήταν απαλλαγμένες από κινδύνους, γιατί συχνά τα παιδιά παρουσίαζαν νόσο και μάλιστα βαριάς μορφής, ενώ δεν ήταν σπάνια και η πρόκληση επιδημιών.

Η πρώτη αποτελεσματική και σχετικά ασφαλής μέθοδος εμβολιασμού κατά της ευλογιάς, ανακαλύφθηκε από τον Jenner το 1796, και από το 1801 άρχισε η συστηματική εφαρμογή της.

Την πραγματική όμως ώθηση για παρασκευή εμβολίων έδωσε η ανακάλυψη από τον Louis Pasteur του εμβολίου της λύσσας, το 1885. Η περίοδος που ακολούθησε από το 1892 έως το 1927 χαρακτηρίζεται ως εποχή ανακάλυψης εμβολίων εναντίον μικροβίων, ενώ στην περίοδο 1932-1949 ανακαλύπτονται τα πρώτα εμβόλια εναντίον ιών.

Η ανακάλυψη από τους Enders, Weller και Robbins το 1949 μεθόδου καλλιέργειας ιών σε ιστούς, απετέλεσε πραγματική επανάσταση και επέτρεψε την παρασκευή όλων των νεότερων εμβολίων εναντίον των ιογενών νόσων, τα οποία χρησιμοποιούμε σήμερα. Το επόμενο βήμα, το οποίο υπήρξε το ίδιο σημαντικό όπως το προηγούμενο και το οποίο φαίνεται ότι θα επιτρέψει στο μέλλον την παρασκευή πολλών νέων εμβολίων και μάλιστα με χαμηλό κόστος, είναι η ανάπτυξη της βιοτεχνολογίας. Παράδειγμα τέτοιου εμβολίου είναι το νεότερο εμβόλιο για την ηπατίτιδα Β, ενώ και πολλά άλλα εμβόλια βρίσκονται υπό μελέτη ή πρόκειται σύντομα να κυκλοφορήσουν.

Οι προσπάθειες που καταβάλλονται σήμερα, εκτός από την παρασκευή νέων εμβολίων, στοχεύουν και στην αναζήτηση τρόπων συνδυασμού των εμβολίων ώστε να αποφεύγονται οι πολλές ενέσεις, αλλά και στην μελέτη νέων, λιγότερο επώδυνων τρόπων χορήγησης των εμβολίων, όπως ενδορρινικά, με βοήθεια νεφελοποιητή ή με εφαρμογή δερματικών επιθεμάτων. ⁽¹⁰⁰⁾

3. ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΜΒΟΛΙΟΥ

Τα εμβόλια είναι ειδικές ουσίες (αντιγόνα), που χωρίς ή με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες διεγείρουν τους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού με αποτέλεσμα την παραγωγή των αντισωμάτων, που μας προφυλάσσουν ολικά ή μερικά, μόνιμα ή παροδικά από τις ασθένειες που προκαλούν οι παθογόνοι παράγοντες, που αντιστοιχούν στα αντιγόνα τους. ⁽¹⁰¹⁾

☞ Γενικά:

Η ανάπτυξη και η χρήση των εμβολίων αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά επιτεύγματα της ιατρικής. Οδήγησε στην εξάλειψη λοιμωδών νοσημάτων, όπως η ευλογιά καθώς και σημαντικό περιορισμό άλλων, όπως η διφθερίτιδα.

Η χορήγηση του εμβολίου οδηγεί σε ενεργητική ανοσοποίηση, δηλαδή στην ανάπτυξη από τον οργανισμό ειδικών αντισωμάτων ή ειδικών προστατευτικών κυττάρων που παρέχουν ειδική προστασία για κάποιο παθογόνο μικρόβιο.

Τα εμβόλια απαιτούν συνήθως αναμνηστικές δόσεις, και χρειάζονται κάποιο χρονικό διάστημα για να προσφέρουν πλήρη ανοσία, η οποία όμως και διαρκεί για μεγάλο χρονικό διάστημα (χρόνια) (ενεργητική ανοσοποίηση - χρόνια). Αντίθετα ο ορός περιέχει έτοιμα αντισώματα, δρα αμέσως και προσφέρει ανοσία για περιορισμένο χρονικό διάστημα (παθητική ανοσοποίηση εβδομάδες).

Τα εμβόλια μπορούν να προκαλέσουν ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως μέτριο πυρετό, πόνο, ερυθρότητα και οίδημα στο σημείο του εμβολιασμού, κεφαλαλγία, εξάνθημα, κνησμό και σπάνια αλλεργική αντίδραση.

Τα εμβόλια από ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς όπως της φυματίωσης, μπορεί να οδηγήσουν σε πρόκληση της νόσου σε άτομα με ανοσοκαταστολή.

☞ Διεθνείς συμβολισμοί εμβολίων

BCG	Εμβόλιο κατά της φυματίωσης
DT	Διπλό εμβόλιο κατά της διφθερίτιδας και τετάνου
DTaP ή DTP	Τριπλό εμβόλιο κατά της διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη
Hep A	Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας A
Hep B	Εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B

Hib	Εμβόλιο κατά του αιμόφιλου τύπου b
IVP και OPV	Εμβόλια κατά της πολιομυελίτιδας
MCCV	Εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας C
MMR	Εμβόλιο κατά της ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς
T	Εμβόλιο εναντίον του τετάνου
Td	Εμβόλιο διπλό κατά του τετάνου και της διφθερίτιδας (ενηλίκων) (102)

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ

Εμβόλιο	Πρώτη δόση	Δόσεις	Επανάληψη	Παρενέργειες
Τριπλό (Διφθερίτιδας, <u>Τετάνου</u>, <u>Κοκίτη</u>)	2-3 μηνών με ένεση	Πέντε. Μία κάθε 2 μήνες για τις 3 πρώτες, ένα χρόνο μετά η 4 ^η και 5 ετών η 5 ^η .	Όταν τελειώσουν και ο 5 δόσεις από το τριπλό συνεχίζουμε με διπλό (τετάνου- διφθερίτιδας)	Συνήθως ελαφρές όπως τοπικό πρήξιμο, κακουχία και χαμηλός πυρετός. (Με το

				νέο τριπλό δεν έχουμε σχεδόν καμία σοβαρή αντίδραση).
Πολιομυελίτιδας (Sabin)	2-3 μηνών από το στόμα.	Πέντε. Μία κάθε 2 μήνες για τις 3 πρώτες, ένα χρόνο μετά η 4 ^η και 5 ετών η 5 ^η .	Μετά την 5 ^η δόση σταματάει και δεν επαναλαμβάνεται	Συνήθως δεν έχουν παρενέργειες
<u>Αιμόφιλου της ινφλουέντσας (μηνιγγίτιδας - Hib)</u>	2-3 μηνών με ένεση	Τέσσερις. Μία κάθε 2 μήνες για τις 3 πρώτες και ένα χρόνο μετά η 4 ^η .	Μετά την 4 ^η δόση σταματάει και δεν επαναλαμβάνεται	Συνήθως ελαφρές όπως πρήξιμο, κακουχία και σπάνια χαμηλός πυρετός
<u>Ηπατίτιδας Α και Ηπατίτιδας Β</u>	Σε όλες τις ηλικίες. Συνήθως από 0-6 μηνών με ένεση.	Σε 3 δόσεις. Η 1 ^η από τη 2 ^η απέχει ένα μήνα, ενώ η 3 ^η γίνεται 5 μήνες μετά τη 2 ^η .	Προς το παρόν δεν είναι γνωστό αν χρειάζεται η 4 ^η ή περισσότερες δόσεις. Φροντίστε να είστε ενήμεροι.	Ήπιες αν υπάρξουν
<u>Ιλαράς, Ερυθράς, Παρωτίτιδας</u>	14-15 μηνών με ένεση	Σε μία δόση	Αναμνηστική δόση γίνεται σε ηλικία 6-15 ετών	Στα περισσότερα παιδιά μπορεί να προκαλέσει τοπικές εκδηλώσεις και υψηλό πυρετό μέσα σε 15 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Σοβαρές

				αντιδράσεις είναι σπάνιες.
Αντιφυματικό	Στην Ελλάδα γίνεται μόνο στα δημόσια σχολεία και όχι σε όλα.	Σε μία δόση.	Αναμνηστική γίνεται όταν, 6 μήνες μετά τον εμβολιασμό, γίνεται τεστ Μαντού και έχει αρνητικό αποτέλεσμα, που σημαίνει ότι ο εμβολιασμός απέτυχε.	Αρκετές τοπικές αντιδράσεις, άλλες φορές και σοβαρές όπως είναι η φυματιώδης μασχαλαία λεμφαδενίτις, για τη θεραπεία της οποίας μπορεί να απαιτηθεί αντιφυματική αγωγή.

☞ **Για να τεθεί όμως σε χρήση ένα εμβόλιο πρέπει να εκπληρώνει κάποιες προϋποθέσεις:**

- α) Να είναι ασφαλές. Να μην προκαλεί δηλαδή νόσο ή σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.
- β) Να είναι αποτελεσματικό. Να προκαλεί δηλαδή μακράς διάρκειας ισχυρή ανοσία.
- γ) Να είναι φθηνό, ώστε το κόστος να μην είναι εμπόδιο για τον μαζικό εμβολιασμό του πληθυσμού.
- δ) Να παρασκευάζεται εύκολα και να μπορεί να μετρηθεί η αντισωματική απάντηση.

ε) Να μη μεταδίδει το εμβολιαζόμενο άτομο τη νόσο σε ευαίσθητα (επίνοσα) άτομα.

Βασικός λοιπόν στόχος των εμβολίων, είναι η προστασία του κάθε ατόμου που εμβολιάζεται, από συγκεκριμένες λοιμώξεις. Ο μαζικός εμβολιασμός στοχεύει επιπλέον στην προστασία της κοινότητας, γιατί με την ανοσοποίηση μεγάλου αριθμού επίνοσων ατόμων, δημιουργείται φραγμός στην εμφάνιση και την εξάπλωση επιδημιών.

Η ευρεία χρήση των εμβολίων περιόρισε θεαματικά τη συχνότητα των λοιμώξεων και απέδειξε ότι μπορεί να έχει εφαρμογή η ιδέα της ολικής εξάλειψης μιας νόσου. Αυτό συνέβη με την ευλογιά που από το 1979 θεωρείται ότι έχει πια εξαφανιστεί και πιστεύεται ότι πολύ σύντομα το ίδιο θα συμβεί και με άλλες λοιμώξεις όπως η πολιομυελίτιδα, η ιλαρά, η διφθερίτιδα και η συγγενής ερυθρά.

Βέβαια για την επιτυχία των προγραμμάτων αυτών απαραίτητη είναι η συμμετοχή του πληθυσμού σε υψηλό ποσοστό παγκοσμίως, γεγονός όμως το οποίο, όπως φαίνεται από τα επίσημα στοιχεία δεν έχει επιτευχθεί σε ικανοποιητικό επίπεδο. Οι αιτίες πρέπει να αναζητηθούν στη φτώχεια, τον υποσιτισμό, την περιορισμένη ενημέρωση του κοινού, τις ανεπιθύμητες παρενέργειες των εμβολίων που συχνά διογκώνονται από τα μέσα ενημέρωσης, αλλά και στο ανεπαρκές σύστημα διανομής των εμβολίων και την κακή συντήρησή τους. Οι γεωπολιτικές αλλαγές και οι εστίες πολέμου, που συμβαίνουν στον αιώνα μας σε συνδυασμό με τη μαζική μετανάστευση πληθυσμών, όχι μόνο επιδεινώνουν το πρόβλημα, αλλά επισείουν την απειλή των λοιμωδών νοσημάτων και σε χώρες, όπως η Ελλάδα, όπου λίγα χρόνια πριν ορισμένα από αυτά έτειναν να εκλείψουν.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η διφθερίτιδα, που πήρε επιδημικές διαστάσεις μετά το 1990 στις χώρες της πρώην Σοβιετικής Ένωσης, όπου το 1994 καταγράφηκαν 47.802 περιπτώσεις και 1746 θάνατοι. Έτσι, παρόλο που στην Ελλάδα το 1995 δεν υπήρξε κανένα κρούσμα διφθερίτιδας, υπάρχει πάντα ο κίνδυνος επανεμφάνισης της νόσου, στη χώρα μας, λόγω της συχνότερης και μεγαλύτερης μετακίνησης ανθρώπων από και προς την Ελλάδα, Ρωσία και Ουκρανία σε συνδυασμό με το χαμηλό ποσοστό κάλυψης του πληθυσμού μας με τις αναμνηστικές δόσεις του αντιδιφθεριτικού εμβολίου (Td : διπλό τύπου ενηλίκου).

Πρέπει λοιπόν οι υπηρεσίες υγείας να βρίσκονται πάντα σε επαγρύπνηση, τόσο για την καταγραφή πιθανών κρουσμάτων, όσο και για την πλήρη εμβολιαστική κάλυψη του πληθυσμού, ακόμα και για λοιμώξεις που κακώς θεωρούμε ότι έχουν εξαλειφθεί πλέον από την χώρα μας. ⁽¹⁰³⁾

☞ Η προστασία που παρέχει ένα εμβόλιο εξαρτάται από τους ακόλουθους παράγοντες

- αν περιέχει ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς
- αν το μόριο του αντιγόνου είναι μεγάλο και πολύπλοκο
- αν το πρωτεϊνικό αντιγόνο είναι προσροφημένο και
- αν η οδός χορήγησης του εμβολίου μιμείται την οδό της υσικής μόλυνσης.

☞ Τα εμβόλια μπορεί να είναι

- μονοδύναμα (περιέχουν ένα μόνο μικροοργανισμό, τμήμα ή τροποποιημένο προϊόν του), όπως το εμβόλιο της φυματίωσης, του τετάνου, της ηπατίτιδας Β, ή
- πολυδύναμα (περιέχουν περισσότερα είδη μικροοργανισμών, ή τροποποιημένα προϊόντα τους ή περισσότερους τύπους ενός λοιμογόνου παράγοντα), όπως το εμβόλιο της ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας, το διπλό διφθερίτιδας-τετάνου, της πολιομυελίτιδας (OPV).⁽¹⁰⁴⁾

4. ΣΥΝΘΕΣΗ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Η σύνθεση των εμβολίων περιλαμβάνει:

1. Τα **αντιγόνα** που μπορεί να είναι α) ζώντες εξασθενημένοι ιοί ή βακτήρια (πολιομυελίτιδας-Sabin, ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας, BCG), β) αδρανοποιηθέντες ιοί ή βακτήρια (γρίπης, κοκκύτη, τύφου), γ) αδρανοποιημένες εξωτοξίνες μικροοργανισμών (τοξοειδές διφθερίτιδας και τετάνου), τμήμα ιού ή μικροβίου (γρίπης, πνευμονιόκοκκου, μηνιγγιτιδόκοκκου, αιμόφιλου της ινφλουέντζας) και δ) να είναι πρωτεϊνικής φύσεως (παρασκευή με την τεχνική του ανασυνδυασμένου DNA, όπως το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β).

2. **Ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου** ή απεσταγμένο νερό ή ακόμα και θρεπτικό υλικό των ιστικών καλλιιεργειών, στο οποίο μπορούμε να ανιχνεύσουμε πρωτεΐνες ή άλλα προϊόντα του καλλιιεργητικού υλικού (λεύκωμα ωού, αντιγόνα ιστικών καλλιιεργειών κλπ.).

3. **Συντηρητικά**, σταθεροποιητικούς παράγοντες και ίχνη χημικών ουσιών που αποτελούν απαραίτητη προσθήκη για την παρεμπόδιση ανάπτυξης μικροβίων ή για τη σταθεροποίηση του αντιγόνου (αντιβιοτικά, φορμαλδεΰδη, γλυκίνη, υδραργυρικά άλατα κλπ.). Αν το εμβολιαζόμενο άτομο είναι αλλεργικό στις ουσίες αυτές τότε μπορούν να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

4. **Επιβραδυντικούς στην απορρόφηση παράγοντες** (αργίλιο) έτσι ώστε το αντιγόνο να κατακρατείται για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα στο σημείο της ένεσης και να παρατείνεται η διέγερση για πρόκληση αντισωμάτων. Τα εμβόλια που περιέχουν επιβραδυντικούς στην απορρόφηση παράγοντες θα πρέπει να ενίονται βαθιά στη μυϊκή μάζα γιατί η υποδόρια χορήγησή τους μπορεί να προκαλέσει έντονα τοπικά ερεθιστικά φαινόμενα (μέχρι και ιστική νέκρωση).⁽¹⁰⁵⁾

☞ **Τα εμβόλια περιέχουν:**

- **Ζώντες εξασθενημένους (attenuated) παθογόνους μικροοργανισμούς**, όπως συμβαίνει με πολλά εμβόλια έναντι ιών (π.χ. Ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας, κίτρινου πυρετού, ανεμοβλογιάς και το εμβόλιο Sabin για την πολιομυελίτιδα) και το από του στόματος χορηγούμενο εμβόλιο του τυφοειδή πυρετού. Παρ' ότι, μετά τον εμβολιασμό και τον πολλαπλασιασμό των λοιμογόνων αυτών παραγόντων στον οργανισμό επακολουθεί ενεργός

λοίμωξη, δεν παρατηρείται έντονη αντίδραση του ξενιστή και συνεπώς οι επιπλοκές μετά την χορήγηση εμβολίων είναι κατά κανόνα μικρές ή ανύπαρκτες.

- **Αδρανοποιημένους (killed) λοιμογόνους παράγοντες**, όπως συμβαίνει με αρκετούς ιούς και τα περισσότερα βακτηρίδια (εμβόλια κοκκύτη, ηπατίτιδας Α, γρίπης, χολέρας, λύσσης, παρεντερικό εμβόλιο του τυφοειδή πυρετού και εμβόλιο Salk κατά της πολιομυελίτιδας). Οι αδρανοποιημένοι λοιμογόνοι παράγοντες δεν μπορούν να αναπαραχθούν στον ξενιστή και συνεπώς χρειάζεται να χορηγούνται σε ποσότητες ικανές να εκλύσουν την αναμενόμενη ανοσοποιητική απάντηση. Επιπλέον τα εμβόλια με αδρανοποιημένους λοιμογόνους παράγοντες, όπως το εμβόλιο Salk, αδυνατούν να εκλύσουν το εύρος των ανοσολογικών αντιδράσεων που προκαλούνται από τα εμβόλια με εξασθενημένους παράγοντες. Έτσι, το εμβόλιο Sabin, εκτός από τη γενική αντισωματική αντίδραση προκαλεί επίσης τοπική αντισωματική απάντηση στο γαστρεντερικό σωλήνα με τη μορφή της εκκριτικής ανοσοσφαιρίνης Α (IgA) και συμβάλλει ακόμη περισσότερο στην αύξηση της συλλογικής ανοσίας.
- **Τροποποιημένα ατοξικά προϊόντα του παθογόνου μικροοργανισμού**, όπως συμβαίνει με τα τοξοειδή (toxoids) που περιέχονται στα εμβόλια της διφθερίτιδας και του τετάνου. Η διατήρηση όμως μακροχρόνιας ανοσίας με τα εμβόλια αυτά απαιτεί περιοδική επαναχορήγηση αναμνηστικών δόσεων του εμβολίου (boosters).
- **Εμβόλια που περιέχουν τμήμα του λοιμογόνου παράγοντα** (εμβόλια υπομονάδων, subunits), **εμβόλια που περιέχουν συνθετικά πολυπεπτίδια ή εμβόλια που παράγονται με τεχνικές ανασυνδυασμένου (recombinant) DNA**, όπως το εμβόλιο του αιμοφίλου γρίπης τύπου b, της ηπατίτιδας Β, του μηνιγγιτιδοκόκκου, του πνευμονιοκόκκου και το παρεντερικό εμβόλιο του τυφοειδή πυρετού. Τα εμβόλια αυτά δεν μεταδίδουν το λοιμογόνο παράγοντα.

5. ΜΕΡΙΚΑ ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑ

Συντήρηση εμβολίων: Όλα τα εμβόλια πρέπει να διατηρούνται από τη στιγμή της παρασκευής μέχρι τη χρησιμοποίησή τους, σε χαμηλή θερμοκρασία, μεταξύ 2-8 °C, με εξαίρεση ένα τύπο του εμβολίου Sabin, που πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μικρότερη από 0°C. Η θερμοκρασία αυτή πρέπει να διατηρείται και κατά τη μεταφορά τους, ενώ η κατάψυξή τους πρέπει να αποφεύγεται. Επίσης τα εμβόλια και κυρίως αυτά που περιέχουν ζωντανούς εξασθενημένους ιούς (όπως το Sabin, της ιλαράς, της ανεμοβλογιάς και του κίτρινου πυρετού), πρέπει να προστατεύονται από το φως, το οποίο μπορεί να ελαττώσει την αντιγονική τους ισχύ, ενώ άλλα κρυσταλλώνονται στις χαμηλές (< 0°C) θερμοκρασίες (διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη, Salk, αιμοφίλου γρίπης τύπου b, ηπατίτιδας Α και Β).

Εμβόλια που παρέχονται σε μορφή υδρόφιλης σκόνης, πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως μετά τη ανασύστασή τους με τον διαλύτη που τα συνοδεύει. Εμβόλια που έχουν ανασυσταθεί, αλλά για οποιονδήποτε λόγο δεν χορηγήθηκαν αμέσως, μπορούν να διατηρηθούν σε θερμοκρασία 2-8 °C για 8 ώρες περίπου. Τα εμβόλια που έχουν καταψυχθεί, καθώς και εκείνα των οποίων το χρώμα μετά την ανασύσταση είναι αλλοιωμένο, με όψη θολή ή κοκκώδη, είναι ακατάλληλα για χρήση. Επίσης απαγορεύεται η χορήγηση εμβολίων των οποίων η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

Θέση εμβολιασμού: Όλα τα εμβόλια χορηγούνται παρεντερικά, εκτός από το εμβόλιο της πολιομυελίτιδας, με ζωντανούς εξασθενημένους ιούς, που χορηγείται από το στόμα. Τα παρεντερικώς χορηγούμενα εμβόλια μπορούν να γίνουν ενδομυϊκά, υποδόρια ή ενδοδερμικά, σύμφωνα με τις συστάσεις του παρασκευαστή. Εμβόλια για ενδομυϊκή χρήση δεν πρέπει να γίνονται υποδόρια και αντιστρόφως.

Η θέση όπου θα γίνουν τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει να παρουσιάζει τις λιγότερες πιθανότητες να προκληθεί βλάβη νεύρων, αγγείων ή ιστών. Γενικά οι υποδόριες και οι ενδομυϊκές ενέσεις στα βρέφη και τα μικρά παιδιά (<2 ετών) είναι προτιμότερο να γίνονται στην άνω και έξω πλάγια επιφάνεια του μηρού, γιατί στην ηλικία αυτή ο μηρός προσφέρει τη μεγαλύτερη μυϊκή μάζα. Στα μεγαλύτερα παιδιά (>2 ετών) και τους ενήλικες, ο εμβολιασμός είναι προτιμότερο να γίνεται στην περιοχή του δελτοειδούς μυός. Ο γλουτός, εκτός από ειδικές περιπτώσεις, δεν συνιστάται για εμβολιασμό, γιατί υπάρχει κίνδυνος τρώσης του ισχιακού νεύρου και γιατί είναι δυνατό μια ποσότητα εμβολίου να χορηγηθεί κατά λάθος στον υποδόριο λιπώδη ιστό.

Τεχνική εμβολιασμού: Κατά τη χορήγηση των εμβολίων πρέπει η βελόνα που χρησιμοποιείται να έχει το κατάλληλο μήκος. Προκειμένου για ενδομυϊκή χορήγηση, πρέπει η βελόνα να έχει αρκετό μήκος, για να φθάσει μέσα στο μυϊκό ιστό και να αποφευχθεί έτσι η διάχυση του εμβολίου στον υποδόριο λιπώδη ιστό.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται για εμβόλια όπως το DTP, των οποίων τα αντιγόνα είναι προσροφημένα σε ουσίες, όπως το αργίλιο και τα οποία πρέπει να χορηγούνται βαθιά ενδομυϊκά. Η υποδόρια χορήγηση τέτοιων εμβολίων, εκτός του ότι αυξάνει τις πιθανότητες σχηματισμού στείρων αποστημάτων, μπορεί να περιορίσει και την αντισωματική απάντηση στο εμβόλιο.

Έτσι, για ενδομυϊκή χορήγηση σε βρέφη (έως 12 μηνών) απαιτείται βελόνα εύρους 23° και μήκους 2,6 cm. Στα νήπια και τα μεγαλύτερα παιδιά, απαιτείται βελόνα εύρους 20–22° και μήκους από 2,5-3,2 cm.

Για την υποδόρια και ενδοδερμική χορήγηση, η βελόνα πρέπει να είναι εύρους 25° και μήκους 1,6 cm για όλες τις ηλικίες. ⁽¹⁰⁶⁾

6. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥΣ.

1. Οι γονείς πρέπει να ενημερώνονται από τον ιατρό για τα πλεονεκτήματα και τα ενδεχόμενα μειονεκτήματα του εμβολίου που πρόκειται να γίνει στο παιδί τους, καθώς και για τους κινδύνους από την νόσο, για την πρόληψη της οποίας γίνεται το εμβόλιο.
2. Πρέπει να εξετάζεται κάθε παιδί ή ενήλικας πριν εμβολιαστεί. Ήπια ιογενή νοσήματα, κυρίως των ανώτερων αναπνευστικών οδών ακόμη και με πυρετό (<38,5 ° C στο ορθό) δεν αποτελούν απόλυτη ένδειξη αναβολής του εμβολιασμού, ιδιαίτερα όταν οι γονείς είναι αμελείς και δεν ακολουθούν το πρόγραμμα εμβολιασμών.
3. Πρέπει να ακολουθείται το σχετικό για την ηλικία του παιδιού χρονοδιάγραμμα εμβολιασμών, ώστε πρακτικά να μηδενίζεται η πιθανότητα να νοσήσει το παιδί.
4. Εμβολιασμός που διακόπηκε ή καθυστέρησε για οποιοδήποτε λόγο συνεχίζεται κανονικά. Με άλλα λόγια ποτέ δεν χάνεται μια δόση εμβολίου ανεξάρτητα από πότε έγινε, γιατί η ανοσολογική μνήμη (παραγωγή ειδικών αντισωμάτων) που προκαλεί ο εμβολιασμός διατηρείται για μεγάλο χρονικό διάστημα και ενεργοποιείται μετά από κάθε παρόμοιο αντιγονικό ερέθισμα.
5. Προωρότητα. Τα πρόωρα βρέφη, συμπεριλαμβανομένων και όσων έχουν μικρό βάρος γέννησης, πρέπει να εμβολιάζονται με βάση την χρονολογική τους ηλικία (ηλικία από την γέννηση) κι όχι με βάση την διορθωμένη λόγω της προωρότητας (ηλικία που θα είχαν, αν είχαν γεννηθεί κανονικά). Πρέπει δηλαδή να εμβολιάζονται όπως και τα υπόλοιπα βρέφη, τόσο όσον αφορά την ημερομηνία έναρξης και το χρονοδιάγραμμα των εμβολιασμών, όσο και ως προς τη χορηγούμενη δόση.
6. Συντήρηση εμβολίων. Η αντιγονική ισχύς ενός εμβολίου δεν εξαρτάται μόνο από το είδος και τον τρόπο παρασκευής του, αλλά και από τις συνθήκες μεταφοράς και φύλαξης του. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά τη χρησιμοποίηση ειδικής κάρτας ελέγχου, της οποίας το χρώμα αλλάζει από λευκό σε κυανό, όταν η θερμοκρασία συντήρησης των εμβολίων υπερβαίνει τους 10 °C, οπότε έχουμε αδρανοποίηση του εμβολίου. Γενικά, όλα τα εμβόλια πρέπει να διατηρούνται από την στιγμή της παρασκευής τους μέχρι τη χρησιμοποίησή τους σε θερμοκρασία 2-8 °C. Εξαιρείται η συσκευασία των πολλαπλών δόσεων του εμβολίου της πολιομυελίτιδας, που περιέχει ζωντανούς εξασθενημένους ιούς (Sabin), το οποίο διατηρείται στην κατάψυξη και παραμένει σταθερό μετά από επανειλημμένες αποψύξεις, εφόσον ο συνολικός χρόνος συντήρησής του εκτός κατάψυξης δεν υπερβαίνει τις 24 ώρες. Πρέπει να αποφεύγεται η κατάψυξη των εμβολίων (τοξοειδή διφθερίτιδας-τετάνου, του κοκκύτη, τα συνδεδεμένα με πρωτεΐνη εμβόλια του αιμόφιλου της γρίπης, του πνευμονιοκόκκου, του ιού της γρίπης και της ηπατίτιδας Β, για να μην χάνουν την αντιγονική τους ισχύ. Τα εμβόλια της ιλαράς, ερυθράς και παρωτίτιδας μπορούν να καταψυχθούν όχι όμως και η φύσιγγα με τον διαλύτη, γιατί μπορεί να σπάσει. Τα ξηρά εμβόλια ιλαράς, ερυθράς και παρωτίτιδας μετά από την προσθήκη του διαλύτη διατηρούν την ισχύ τους στο ψυγείο το πολύ 8 ώρες, ενώ τα συνδεδεμένα με πρωτεΐνη εμβόλια του αιμόφιλου της γρίπης τύπου b, το πολύ 24 ώρες. Για τη σωστή φύλαξη των εμβολίων πρέπει α)να ελέγχεται τακτικά η θερμοκρασία του

ψυγείου με θερμομέτρο, β) να τοποθετούνται τα εμβόλια στον κύριο κορμό του ψυγείου και όχι σε ράφια της πόρτας και γ) να μην ανοιγοκλείνουμε συχνά το ψυγείο. Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται η διάρκεια της αντιγονικής ισχύος των εμβολίων της διφθερίτιδας-τετάνου (DT), του τετάνου (T), της διφθερίτιδας-τετάνου-κοκκύτη (DTP), της πολιομυελίτιδας (OPV) και της ιλαράς ανάλογα με την θερμοκρασία.

ΕΜΒΟΛΙΑ	2 - 8 °C	20 - 25 °C	37 °C	>37 °C
DT ή T	30 μήνες	6 μήνες	2 μήνες	2 εβδομάδες
DTP	30 μήνες	2-8 εβδομάδες	αγνωστο	1 εβδομάδα
OPV	3 μήνες - 1 έτος	<1 εβδομάδα	<1 ημέρα	2 ώρες
Ιλαράς	2 χρόνια	1 μήνα	1 εβδομάδα	2 ημέρες

7. Πρέπει να ελέγχεται απαραίτητα η ημερομηνία λήξεως του εμβολίου.

8. Χορήγηση εμβολίων. Όλα τα εμβόλια χορηγούνται παρεντρικώς (ενδομυϊκά ή υποδόρια), εκτός από το εμβόλιο της πολιομυελίτιδας (Sabin), που περιέχει ζωντανούς εξασθενημένους ιούς και δίνεται από το στόμα. Τα εμβόλια διφθερίτιδας-τετάνου-κοκκύτη, αιμόφιλου της γρίπης, ηπατίτιδας Α και Β, γρίπης, πολιομυελίτιδας (με αδρανοποιημένους ιούς) χορηγούνται ενδομυϊκά, τα εμβόλια της ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας, ανεμοβλογιάς και μηνιγγιτιδοκόκκου γίνονται υποδόρια, το εμβόλιο του πνευμονιοκόκκου μπορεί να χορηγηθεί είτε υποδόρια είτε ενδομυϊκά, ενώ το εμβόλιο της φυματίωσης χορηγείται ενδοδερμικά. Τα εμβόλια που χορηγούνται παρεντρικώς πρέπει να γίνονται με σύριγγες και βελόνες μιας χρήσεως. Οι βελόνες για ενδομυϊκή χορήγηση θα πρέπει να έχουν μήκος 2,6 cm (εκατοστά) και εύρος 22-23 gauge για τα βρέφη, ενώ στα νήπια και τα μεγαλύτερα παιδιά το μήκος της βελόνας μπορεί να κυμαίνεται από 2,5 μέχρι 3,2 cm και το εύρος 20-22 gauge. Για υποδόρια ή ενδοδερμική χορήγηση θα πρέπει οι βελόνες να έχουν μήκος 1,5-2 cm και εύρος 25 gauge.

Τα ενδομυϊκά εμβόλια θα πρέπει να γίνονται στην πρόσθια έξω επιφάνεια του μηρού στο όριο μέσου και κάτω τριτημορίου στα βρέφη ή στην άνω μοίρα του δελτοειδούς μυός στα παιδιά, θέσεις που είναι ιδιαίτερα ασφαλείς, γιατί έχουν μεγαλύτερη μυϊκή μάζα στις ηλικίες αυτές και επιτρέπουν καλύτερη απορρόφηση και όχι στους γλουτούς, γιατί εκτός από τον κίνδυνο τρώσης του ισχιακού νεύρου, δεν εξασφαλίζεται πάντα ικανοποιητική αντισωματική απάντηση. Εμβόλια που είναι προσροφημένα σε ουσίες με ανοσοδιεγερτική δράση, π.χ. φωσφορικό αργίλιο, ή υδροξείδιο του αργιλίου (διφθερίτιδας-τετάνου-κοκκύτη, διφθερίτιδας-τετάνου, διφθερίτιδας-τετάνου τύπου ενήλικα) πρέπει να γίνονται αυστηρά βαθειά ενδομυϊκά, γιατί αν τα αντιγόνα τους διαχυθούν στον λιπώδη ιστό μπορεί να δημιουργήσουν αποστήματα, κοκκιώματα, νεκρώσεις ή τοπική ατροφία.

9. Δοσολογία εμβολίων. Η δοσολογία και ο αριθμός των δόσεων κάθε εμβολίου έχουν καθοριστεί με βάση την πειραματική και την κλινική εικόνα. Πρέπει επομένως να αποφεύγονται οι παρεκκλίσεις, που αφορούν είτε την δόση (μικρότερη δόση σημαίνει ανεπαρκής προστασία του εμβολιαζόμενου και όχι

απαραίτητα ελάττωση της πιθανότητας εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών), είτε τον αριθμό των δόσεων (χορήγηση μικρότερης ποσότητας εμβολίου σε περισσότερες δόσεις μπορεί να είναι επικίνδυνη, γιατί χορηγείται μεγαλύτερη ποσότητα αντιγόνου).

10. Εναλλαγή ιδιοσκευασμάτων. Εμβόλια κατά συγκεκριμένου μικροοργανισμού που παράγονται από διαφορετικό παρασκευαστή μπορεί να παρουσιάζουν διαφορές όσον αφορά την αντισωματική απάντηση που επιτυγχάνουν. Για όλα τα εμβόλια είναι δυνατή η εναλλαγή ποικίλων ιδιοσκευασμάτων τόσο κατά τον βασικό, όσο και κατά τον αναμνηστικό εμβολιασμό με μικρή μόνο επιφύλαξη για τα ιδιοσκευάσματα του εμβολίου κατά του αιμόφιλου της γρίπης.

11. Ταυτόχρονη χορήγηση - μεσοδιαστήματα εμβολιασμών. Εμβόλια που μπορεί να γίνουν την ίδια μέρα με ξεχωριστή όμως σύριγγα και σε διαφορετική θέση είναι: 1) διφθερίτιδας-τετάνου-κοκκύτη, συνδεδεμένο εμβόλιο του αιμόφιλου της γρίπης, ηπατίτιδας Β, πολιομυελίτιδας (με αδρανοποιημένους ή με ζωντανούς εξασθενημένους ιούς) και το εμβόλιο της ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας, 2) το εμβόλιο του ιού της γρίπης και του πνευμονιοκόκκου. Γενικά, δύο ή περισσότερα εμβόλια που περιέχουν νεκρούς μικροοργανισμούς ή αντιγόνα τους μπορεί να χορηγηθούν ταυτόχρονα ή με οποιοδήποτε μεσοδιάστημα μεταξύ τους. Το ίδιο ισχύει όταν το ένα περιέχει ζωντανούς μικροοργανισμούς και το άλλο νεκρούς μικροοργανισμούς ή αντιγόνα τους. Αντίθετα δύο ή περισσότερα εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς μικροοργανισμούς μπορεί να χορηγηθούν ταυτόχρονα ή διαφορετικά με μεσοδιάστημα μεταξύ τους τουλάχιστον 4 εβδομάδες, με εξαίρεση τα εμβόλια πολιομυελίτιδας (με ζωντανούς εξασθενημένους ιούς) και ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας, που μπορεί να χορηγηθούν με οποιοδήποτε μεσοδιάστημα μεταξύ τους.⁽¹⁰⁷⁾

7. ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Εμβόλια και κύηση

ΑΣΦΑΛΗ ΕΜΒΟΛΙΑ	ΑΜΦΙΒΟΛΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΕΜΒΟΛΙΑ
ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ	ΕΡΥΘΡΑΣ
ΤΕΤΑΝΟΥ	ΙΛΑΡΑΣ
ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ (αδραν. ιοί)	ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ (εξασθ. ιοί)
ΓΡΙΠΠΗΣ	ΠΑΡΩΤΙΤΙΔΑΣ
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α και Β	ΑΝΕΜΟΒΛΟΓΙΑΣ

Η κύηση αποτελεί αντένδειξη εμβολιασμού, ιδιαίτερα κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου, επειδή ορισμένα εμβόλια δεν είναι ασφαλή για το έμβρυο.

Εμβόλια και θηλασμός

Ο εμβολιασμός της μητέρας που θηλάζει, αλλά και του βρέφους που διατρέφεται με μητρικό γάλα είναι απολύτως ασφαλείς για όλα τα είδη των εμβολίων. Ο μητρικός θηλασμός δεν επηρεάζει την ανοσοαπάντηση και δεν αποτελεί αντένδειξη για κανένα εμβολιασμό, γιατί αφενός οι ιοί των εμβολίων που μεταφέρονται με το μητρικό γάλα δεν είναι ικανοί να προκαλέσουν νόσο στο βρέφος, αφ'ετέρου τα αντισώματα IgA που μεταφέρονται παθητικά μέσω του μητρικού γάλατος στο βρέφος δεν παρεμποδίζουν την αποτελεσματικότητα των χορηγούμενων σε αυτό εμβολίων.

Εμβόλια και γ-σφαιρίνη

ΕΝΔΕΙΞΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ γ-ΣΦΑΙΡΙΝΗΣ	ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ	ΕΜΒΟΛΙΟ
Τέτανος	ενδομυϊκά	250 u	3 μήνες
Ηπατίτιδα Α	ενδομυϊκά	0,02-0,06 ml/kg	3 μήνες
Ηπατίτιδα Β	ενδομυϊκά	0,06 ml/kg	3 μήνες
Λύσσα	ενδομυϊκά	20 IU/kg	4 μήνες
Ίλαρά	ενδομυϊκά	0,25ml/kg	5 μήνες
Ανεμοβλογιά	ενδομυϊκά	125 u/kg	5 μήνες
Ανοσοανεπάρκειες	ενδοφλέβια	300-400 mg/kg	8 μήνες
Θρομβοπενική πορφύρα	ενδοφλέβια	400 mg/kg	8 μήνες
Θρομβοπενική πορφύρα	ενδοφλέβια	1 g/kg	10 μήνες
Νόσος Kawasaki	ενδοφλέβια	2 g/kg	11 μήνες

Η γ-σφαιρίνη (αντισώματα δηλαδή που χορηγούνται έτοιμα στον οργανισμό) έχει ανασταλτική δράση έναντι των εμβολίων που περιέχουν ζωντανούς μικροοργανισμούς (με εξαίρεση το εμβόλιο της πολιομυελίτιδας (Sabin) και το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού), ενώ ελάχιστη έως και μηδενική δράση έναντι των εμβολίων με νεκρούς μικροοργανισμούς ή ανατοξίνες. Επομένως, τα εμβόλια με νεκρούς μικροοργανισμούς ή ανατοξίνες μπορούν να χορηγούνται ανεπιφύλακτα αμέσως πριν ή μετά τη χορήγηση της γ-σφαιρίνης, ενώ τα εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς μικροοργανισμούς πρέπει να χορηγούνται 2 εβδομάδες πριν από προγραμματισμένη χορήγηση γ-σφαιρίνης, όταν όμως προηγείται η έγχυση της γ-σφαιρίνης, πρέπει να μεσολαβεί διάστημα που κυμαίνεται από 3-11 μήνες, ανάλογα με τη δόση της ανοσοσφαιρίνης.

Εμβόλια και μεταγγίσεις

Παιδί που κάνει μετάγγιση αίματος ή προϊόντων του στη συνήθη δόση των 10 ml ανά kg(κιλό) βάρους σώματος δεν πρέπει να εμβολιάζεται με ζώντες εξασθενημένους ιούς παρά μόνον μετά από πάροδο 5 μηνών αν πρόκειται για συμπυκνωμένα ερυθρά, 6 μηνών αν πρόκειται για ολικό αίμα και 7 μηνών αν πρόκειται για μετάγγιση πλάσματος ή προϊόντων αίματος, ενώ δεν απαιτείται κανένα μεσοδιάστημα αν ο ασθενής μεταγγίζεται με πλυμένα ερυθρά αιμοσφαίρια. Αν έχει γίνει εμβόλιο με εξασθενημένους ιούς και τις επόμενες 2 βδομάδες χρειασθεί να χορηγηθεί ολικό αίμα, το εμβόλιο επαναλαμβάνεται μετά από 3 μήνες.

Εμβόλια και αλλεργία

Τα συστατικά των εμβολίων (πρωτεΐνη του αυγού, αντιβιοτικά, συντηρητικά, σταθεροποιητικά μέσα) και ιδιαίτερα όσα έχουν σχέση με ιστοκαλλιέργειες, στις οποίες αναπτύσσονται τα εμβόλια που περιέχουν εξασθενημένους ιούς, είναι δυνατό να προκαλέσουν σε μερικά άτομα αλλεργικές αντιδράσεις, τοπικές ή συστηματικές, των οποίων η βαρύτητα ποικίλλει από ήπια κνίδωση ή αγγειονευρωτικό οίδημα, έως σοβαρό αναφυλακτικό shock. Ο εμβολιασμός των αλλεργικών ατόμων θα πρέπει να γίνεται μετά από λήψη των ακόλουθων μέτρων:

- 1) Το αλλεργικό παιδί δεν πρέπει να εμβολιάζεται στην οξεία φάση της νόσου του.
- 2) Πρέπει να επιβεβαιώνεται ότι το παιδί δεν είναι αλλεργικό στο αντιβιοτικό που περιέχει το εμβόλιο.
- 3) Πρέπει να αναζητείται πιθανή συστηματική αντίδραση στο αυγό. Ιστορικό αναφυλαξίας στο αυγό επιβάλλει να προηγείται της χορήγησης του εμβολίου της ιλαράς, της παρωτίτιδας και της γρίπης δερματική δοκιμασία με αραιωμένο διάλυμα του εμβολίου και σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος ο εμβολιασμός θα πρέπει να γίνεται σε νοσοκομείο με ειδική τεχνική απευαισθητοποίησης.

Εμβόλια και παθήσεις του ΚΝΣ

Παιδιά που πάσχουν από μη εξελισσόμενη νευρολογική νόσο, καθώς και παιδιά με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό επιληψίας ή πυρετικών σπασμών εμβολιάζονται κανονικά τόσο έναντι της ιλαράς όσο και κατά του κοκκύτη, διότι οι κίνδυνοι τους οποίους συνεπάγεται η νόσηση από ιλαρά ή κοκκύτη είναι σαφώς πολύ μεγαλύτεροι από τις ανεπιθύμητες ενέργειες των εμβολίων. Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής συνιστά να χορηγείται παρακεταμόλη σε όλα τα παιδιά με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό σπασμών πριν και μετά τον εμβολιασμό με το εμβόλιο διφθερίτιδας-τετάνου-κοκκύτη, με συχνότητα μιας δόσης ανά 6ωρο για τις πρώτες 24 ώρες.

Εμβόλια και ανοσοκαταστολή

Γενικά σε ανοσοκατασταλμένα άτομα ΔΕΝ πρέπει να γίνονται εμβόλια με εξασθενημένους

	ΜΕ	ΧΩΡΙΣ
ΕΜΒΟΛΙΑ	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ
DTP	ΝΑΙ	ΝΑΙ
OPV	ΟΧΙ	ΟΧΙ
IPV	ΝΑΙ	ΝΑΙ
MMR	ΝΑΙ	ΝΑΙ
Hib	ΝΑΙ	ΝΑΙ
HBV	ΝΑΙ	ΝΑΙ
BCG	ΝΑΙ	ΟΧΙ
ΓΡΙΠΗΣ	ΟΧΙ	ΝΑΙ

μικροοργανισμούς. Ειδικότερα για το εμβόλιο Sabin δεν πρέπει να γίνεται ακόμη και σε υγιή άτομα, όταν υπάρχει ανοσοκατασταλμένο μέλος στην οικογένεια. Σε παιδιά, που δεν έχουν τη δυνατότητα να παράγουν ειδικά αντισώματα μετά από τον εμβολιασμό τους κατά ορισμένων μικροοργανισμών, χορηγείται κοινή ή υπεράνοση γ-σφαιρίνη για να εξασφαλιστεί η προφύλαξή τους μετά από έκθεση στους αντίστοιχους

λοιμογόνους παράγοντες.

ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ AIDS (σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας) Τα εμβόλια που γίνονται σε παιδιά (ασυμπτωματικά ή συμπτωματικά) με AIDS φαίνονται στον πίνακα

Εμβόλια και ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία αποτελούν σοβαρούς λόγους αναβολής των εμβολιασμών, όχι μόνο για τους κινδύνους τους οποίους συνεπάγεται η χορήγηση των εμβολίων που περιέχουν ζωντανούς εξασθενημένους μικροοργανισμούς, αλλά κυρίως λόγω της ανεπαρκούς ανοσολογικής απάντησης, η οποία επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα 3 μήνες έως 1 έτος μετά από την διακοπή της ανοσοκατασταλτικής αγωγής.

Εμβόλια και κακοήθη αιματολογικά νοσήματα

Λευχαιμία

Ασθενείς που πάσχουν από λευχαιμία, αλλά βρίσκονται σε ύφεση και εκτός θεραπείας για τουλάχιστον 3 μήνες, μπορούν να εμβολιαστούν και με εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς εξασθενημένους μικροοργανισμούς.

Λέμφωμα

Ασθενείς που πάσχουν από λέμφωμα Hodgkin πρέπει να εμβολιάζονται κατά του αιμόφιλου της γρίπης τύπου b και αν είναι μεγαλύτεροι των 2 ετών και κατά του πνευμονοκόκκου 10-14 μέρες πριν από την έναρξη της θεραπείας ή 3 μήνες μετά από την διακοπή της.

Μεταμόσχευση μυελού των οστών

Άτομα που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση του μυελού των οστών δεν πρέπει να εμβολιάζονται κατά της ιλαράς, της ερυθράς, της παρωτίτιδας, του πνευμονιοκόκκου και της γρίπης πριν περάσουν 2 έτη από την μεταμόσχευση, ενώ ο εμβολιασμός κατά της πολιομυελίτιδας πρέπει να γίνεται με το εμβόλιο που περιέχει αδρανοποιημένους μικροοργανισμούς.

Εμβόλια και κορτικοστεροειδή

Επιτρέπεται ο εμβολιασμός των παιδιών που παίρνουν κορτικοστεροειδή με εμβόλια που περιέχουν νεκρούς μικροοργανισμούς ή ανατοξίνες, ενώ όσον αφορά τη χορήγηση εμβολίων που περιέχουν ζωντανούς εξασθενημένους μικροοργανισμούς συνιστώνται τα εξής:

- Παιδιά που δεν πάσχουν από ανοσοκατασταλτικώς δρώσα νόσο (π.χ. βρογχικό άσθμα) τα οποία λαμβάνουν μικρή ή μέτρια δόση κορτικοστεροειδούς (πρενδιζόνη 2mg ανά κιλό βάρους σώματος με μέγιστη ολική ημερήσια δόση 20mg) για μικρό χρονικό διάστημα (<2 εβδομάδες) ή έστω μακροχρόνια αγωγή (>2 εβδομάδες) αλλά σε παρήμερο σχήμα κορτικοστεροειδούς το οποίο έχει βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής, μπορούν να εμβολιάζονται με εμβόλια περιέχουν ζωντανούς εξασθενημένους μικροοργανισμούς. Το ίδιο ισχύει και σε περιπτώσεις συνήθους τοπικής χρήσης (π.χ. εισπνοής, δερματικές επαλείψεις, ενδαρθρικές εγχύσεις κλπ).
- Αντίθετα παιδιά τα οποία, ανεξάρτητα από το είδος της υποκείμενης νόσου, λαμβάνουν μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών (πρενδιζόνη 2mg ανά κιλό βάρους σώματος ή μέγιστη ολική ημερήσια δόση 20mg), καθώς και εκείνα που κάνουν τοπική χρήση με μεγάλες δόσεις (π.χ. βουδεσονίδη >800 μg / 24ωρο ή για μεγάλο χρονικό διάστημα (>2 εβδομάδες), η οποία επιφέρει σημαντική ανοσοκαταστολή, δεν πρέπει να εμβολιάζονται με εμβόλια περιέχουν ζωντανούς εξασθενημένους μικροοργανισμούς, παρά μόνο αφού περάσουν τουλάχιστον 3 μήνες από την διακοπή της θεραπείας.⁽¹⁰⁸⁾

8. ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ

Ενεργητική ανοσοποίηση (εμβολιασμός) είναι η χορήγηση ενός εμβολίου με σκοπό την πρόκληση ειδικής ανοσολογικής απάντησης (χημικής ή κυτταρικής), με παράκαμψη των κινδύνων που απειλούν το επίνοδο άτομο από τη φυσική νόσηση.

Ορισμένοι ανοσοποιητικοί παράγοντες (εμβόλια) παρέχουν πλήρη και ισόβια ανοσία για το αντίστοιχο νόσημα, ορισμένοι παρέχουν μερική προστασία, έτσι ώστε να μην εμφανίζεται με βαριά μορφή η νόσος, και τέλος άλλοι χρειάζεται να επαναχορηγούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα, προκειμένου να διατηρείται ικανοποιητικό επίπεδο.⁽¹⁰⁹⁾

Η ενεργητική ανοσοποίηση διακρίνεται σε φυσική, η οποία αποκτάται μετά από φυσική νόσηση και σε τεχνητή, που επιτυγχάνεται με τον εμβολιασμό. Τόσο η φυσική νόσηση όσο και ο εμβολιασμός, διεγείρουν την αντισωματική ή κυτταρική ανοσιακή απάντηση του οργανισμού, που είναι ειδική για το μικροοργανισμό ο οποίος την προκάλεσε. Έτσι, αν ο συγκεκριμένος μικροοργανισμός εισβάλει και πάλι στον οργανισμό μας, δεν κινδυνεύουμε από νέα νόσηση (ανοσία).

Στόχος λοιπόν του εμβολιασμού είναι η πρόκληση ισχυρής ανοσολογικής αντίδρασης μακράς διάρκειας, που μιμείται την αντίδραση μετά από φυσική λοίμωξη. ⁽¹¹⁰⁾

Για την **επιτυχία των εμβολιασμών** πρέπει να τηρούνται ορισμένοι κανόνες, όπως η σωστή μεταφορά και συντήρηση των εμβολίων, ο σωστός τρόπος και η ηλικία εφαρμογής τους και το σπουδαιότερο ίσως οι **αναμνηστικοί εμβολιασμοί**. Όταν ένα εμβόλιο δοθεί σε κάποιο παιδί, τότε ο οργανισμός παράγει αντισώματα για να το καταπολεμήσει. Ο σκοπός των εμβολίων είναι να μιμηθούν την πραγματική νόσο, ώστε όταν ο οργανισμός χρειαστεί να την αντιμετωπίσει να έχει στη διάθεσή του αρκετά αντισώματα για αυτό με τρόπο που να μην τον βάζει σε κίνδυνο.

Ο **επαναληπτικός εμβολιασμός** αναγκάζει τον οργανισμό να θυμηθεί και να ξαναφτιάξει μεγάλο αριθμό αντισωμάτων, ώστε να μπορεί να αντιμετωπίζει επαρκώς την είσοδο στο σώμα του μικροβίων ή ιών. Πριν από κάθε εμβολιασμό πρέπει να προηγείται μία καλή ιατρική εξέταση, προκειμένου να διαπιστωθεί η καλή υγεία. Παρ' όλα αυτά ένα ήπιος βήχας ή συνάχι του παιδιού δεν αποτελεί ένδειξη αναβολής του εμβολιασμού ⁽¹¹¹⁾

Ορισμοί:

- ☞ **Ανοσολογική ικανότητα:** η ικανότητα του οργανισμού να παράγει αντισώματα (αντιγονική απάντηση) κατόπιν αντιγόνου ερεθισμού.
- ☞ **Αντιγόνο:** παράγωγα, όπως μικρόβια, τοξίνες ή μερικά αλλεργιογόνα τα οποία προκαλούν τον σχηματισμό αντισωμάτων που αντιδρούν ειδικώς με το αντιγόνο.
- ☞ **Αντίσωμα:** πρωτεϊνικό παράγωγο που αναπτύσσεται ως απάντηση στο αντιγόνο.
- ☞ **Ανοσοανεπάρκεια:** η ελαττωμένη ικανότητα παραγωγής αντισωμάτων μετά αντιγονικής διεγέρσεως.

Η ανοσία είναι: η κατάσταση εκείνη η οποία προστατεύει ή καθιστά το άτομο ανθεκτικό εναντίον κάποιας νόσου, οφείλεται δε στην ανάπτυξη αντισωμάτων. Οι μηχανισμοί της ανοσίας περιλαμβάνουν την απάντηση **αντιγόνου-αντισώματος**. Όταν το **αντιγόνο** εισέλθει στον οργανισμό, λαμβάνουν χώρα διάφορες επεξεργασίες, χημικές και μηχανικές, μέσω των οποίων επιχειρείται η προστασία των κυττάρων του σώματος και των ιστών. Τα αντισώματα σχηματίζονται και απελευθερώνονται από τα πλασματοκύτταρα.

Οι μηχανισμοί της ανοσίας βασίζονται στην ικανότητα του οργανισμού να:

- προστατεύεται από μόνος του εναντίον ειδικών λοιμογόνων μικροοργανισμών.
- Αμύνονται τα κύτταρα και οι ιστοί του σώματος εναντίον των εισβαλλόντων μικροοργανισμών.
- Αποδέχεται ή απορρίπτει ξένο αίμα ή όργανο (μετάγγιση αίματος ή μεταμόσχευση οργάνου.)

Προστατεύεται από μόνος του εναντίον του καρκίνου και των νόσων εξ ανοσολογικής ανεπάρκειας.

Η ανοσοποίηση είναι η κατάσταση εκείνη κατά την οποία προκαλείται ή παρέχεται ανοσία τεχνικά δια της χορηγήσεως ανοσολογικού παράγοντα. Η ανοσοποίηση μπορεί να είναι ενεργητική ή παθητική.

Ενεργητική ανοσοποίηση: σημαίνει την παραγωγή αντισώματος ή αντιτοξίνης ως απάντηση στο χορηγηθέν εμβόλιο ή τοξοειδές.

Παθητική ανοσοποίηση: σημαίνει την προσωρινή ανοσοποίηση δια της χορηγήσεως έτοιμης αντιτοξίνης ή αντισωμάτων. Για την παθητική ανοσοποίηση χρησιμοποιούνται τρεις τύποι ανοσολογικών παραγόντων.

- 1) Έτοιμη ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη (IG)
- 2) Ειδικές συσκευασίες της Ig
- 3) Αντιτοξίνης ⁽¹¹²⁾

9. Παθητική ανοσοποίηση-Ανοσοσφαιρίνες ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης

Παθητική ανοσοποίηση είναι η χορήγηση έτοιμων αντισωμάτων από άνθρωπο ή ζώο, που έχει ανοσοποιηθεί σε συγκεκριμένη νόσο με σκοπό την παροδική προφύλαξη από λοιμογόνο παράγοντα.

Η παθητική ανοσοποίηση δεν είναι πάντα αποτελεσματική και η διάρκειά της είναι μέχρι 3 μήνες.

☞ Η παθητική ανοσοποίηση εφαρμόζεται:

- α) για προφύλαξη πριν ή μετά από έκθεση στον λοιμογόνο παράγοντα των επινόσων,
- β) για τη θεραπεία νόσων, όπως η διφθερίτιδα, ο τέτανος ή η αλλαντίαση,
- γ) για την αντιμετώπιση δηγμάτων όφρων,
- δ) για την πρόληψη ευαισθητοποίησης σε ασυμβατότητα Rhesus (με anti-D (Rh0) ανοσοσφαιρίνες),
- ε) για αποκατάσταση αντισωμάτων σε ανοσολογικά ελλείμματα.

☞ Χρησιμοποιούνται τρεις κυρίως τύποι παρασκευασμάτων παθητικής ανοσοποίησης:

- 1) κοινή γ-σφαιρίνη,
- 2) υπεράνοσες γ-σφαιρίνες για συγκεκριμένες νόσους
- 3) αντι-οροί ζώων και αντιτοξίνες.

Για το σκοπό αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ολικό αίμα ή πλάσμα. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να παρατηρηθούν μετά τη χορήγηση των σκευασμάτων που αναφέρθηκαν, ιδιαίτερα όταν αυτά δεν είναι ανθρώπινης προέλευσης.

Οι ανοσοσφαιρίνες διαίρουνται σε δύο κατηγορίες: στις φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες (ή κοινές γ-σφαιρίνες) οι οποίες παρασκευάζονται από το πλάσμα 1000 περίπου φυσιολογικών δοτών και στις ειδικές (ή υπεράνοσες γ-σφαιρίνες) που παρασκευάζονται από μίγμα πλάσματος απόμων

που αναρρώνουν από την ειδική νόσο, εναντίον της οποίας στρέφονται, ή έχουν ανοσοποιηθεί πρόσφατα με το σχετικό εμβόλιο (π.χ. τετάνου, ηπατίτιδας κλπ).

Οι ανοσοσφαιρίνες χρησιμοποιούνται για παθητική ανοσοποίηση του ατόμου και προσφέρουν άμεση προφύλαξη. Οι ανοσοσφαιρίνες από πλάσμα ανοσοποιηθέντων ζώων σχεδόν δεν χρησιμοποιούνται σήμερα, γιατί το άτομο ευαισθητοποιείται σε αυτές με την παραγωγή αντισωμάτων και υπάρχει κίνδυνος αφυλακτικών αντιδράσεων σε επόμενη χορήγηση.

Οι παρακάτω προφυλάξεις αφορούν όλα τα σκευάσματα ανοσοσφαιρινών.

Αντενδείξεις: Να μη χορηγούνται σε άτομα που έχουν παρουσιάσει στο παρελθόν αντιδράσεις στη γ-σφαιρίνη ή που είναι γνωστό ότι έχουν αντισώματα έναντι της ανοσοσφαιρίνης A.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Τοπικό άλγος και σκληρία στο σημείο της ένεσης. Κνίδωση και αγγειονευρωτικό οίδημα. Γενικευμένες αλλεργικές αντιδράσεις παρατηρούνται σπανιότατα κατά την ενδομυϊκή χορήγηση και σχετικά συχνότερα με το ενδοφλέβιο σκεύασμα της γ-σφαιρίνης. Όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί εντελώς το ενδεχόμενο λοιμωδών νόσων που οφείλονται στη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων. Το ίδιο ισχύει και για παθογόνους παράγοντες άγνωστης μέχρι στιγμής φύσεως.

Αλληλεπιδράσεις: Τα αντισώματα που υπάρχουν στα σκευάσματα των ανοσοσφαιρινών μπορεί να παρεμποδίσουν την ανοσοποίηση ατόμων μετά από εμβόλιο που περιέχει ζώντες ιούς. Για το λόγο αυτό ο εμβολιασμός θα πρέπει να διενεργείται 3 μήνες μετά τη χορήγηση της ανοσοσφαιρίνης.

Προσοχή στη χορήγηση: Σε άτομα που έχουν παρουσιάσει αφυλακτικές αντιδράσεις σε προηγούμενη χορήγηση ανοσοσφαιρινών. Τα άτομα με ανεπάρκεια ανοσοσφαιρίνης A (IgA) έχουν την τάση να αναπτύσσουν αντισώματα εναντίον της και να εμφανίσουν αφυλακτικές αντιδράσεις σε επόμενη χορήγηση. Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε πολύ αλλεργικά άτομα μπορεί να προκαλέσει αναφυλακτικό shock.

Πολλά σκευάσματα των ανοσοσφαιρινών περιέχουν ως σταθεροποιητική ουσία γλυκίνη και ως συντηρητικό Thiomersal (παράγωγο υδραργύρου). Η μακρόχρονη κλινική εμπειρία με τις ανοσοσφαιρίνες και ιδίως με την ανοσοσφαιρίνη αντι-D, δεν παρέχει καμία ένδειξη βλαβερών επιπτώσεων στο έμβρυο και στο νεογνό κατά την κύηση. Οι ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο γάλα και είναι δυνατόν να συμβάλουν στη μεταφορά προστατευτικών αντισωμάτων στο νεογνό.

(113)

B. ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Εισαγωγή

Ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV) αποτελείται από δίκλωνο DNA. Το DNA μαζί με το αντιγόνο e (HbeAg) και το αντιγόνο core (HbcAg), αποτελούν τον πυρήνα του ιού. Το εξωτερικό του περίβλημα, αποτελείται από το επιφανειακό αντιγόνο (HbsAg). Ο HBV μεταδίδεται με το αίμα, τα σωματικά υγρά και το σάλιο ατόμων με θετικό HbsAg. Από άτομο σε άτομο (οριζόντια) μετάδοση του ιού μπορεί να εμφανιστεί σε περιπτώσεις στενής επαφής, για μακρό χρονικό διάστημα. Η (κάθετη) μετάδοση του ιού από τη μητέρα στο παιδί, συμβαίνει συνήθως κατά τον τοκετό, αλλά μπορεί να συμβεί και ενδομήτρια.

Ο HBV προκαλεί ευρύ φάσμα εκδηλώσεων, το οποίο περιλαμβάνει ασυμπτωματική λοίμωξη, υποξεία νόσο με γενικά συμπτώματα ή εξωηπατικές εκδηλώσεις, κλινική ηπατίτιδα με ίκτερο αλλά και οξεία κεραυνοβόλο ηπατίτιδα στο 1-2% των συμπτωματικών ασθενών. Η εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων εξαρτάται κυρίως από την ηλικία κατά τη λοίμωξη. Τυπική κλινική εικόνα, εμφανίζει μόλις το 5-15% των παιδιών που μολύνονται κατά τα 5 πρώτα χρόνια της ζωής τους, ενώ τα μεγαλύτερα παιδιά και οι ενήλικες, εμφανίζουν συμπτωματική λοίμωξη σε ποσοστό 33-50%.

Η χρόνια HBV λοίμωξη με παραμονή του HbsAg, εμφανίζεται μέχρι και στο 90% των βρεφών που μολύνθηκαν περιγεννητικά, στο 30% των παιδιών που μολύνθηκαν μεταξύ 1-5 έτους της ηλικίας και από 2-6% στα μεγαλύτερα παιδιά, τους εφήβους και τους ενήλικες. Η χρόνια ηπατική νόσος από την HBV λοίμωξη, θεωρείται ιδιαίτερος σημαντική, γιατί αποτελεί κύριο αίτιο θνητότητας παγκοσμίως, λόγω των επιπλοκών που προκαλεί, κίρρωση και καρκίνο του ήπατος.

Η διάγνωση γίνεται ορολογικά με την αναζήτηση των HbsAg και HbeAg, καθώς και των αντισωμάτων HbsAb, HbcAb και HbeAb.

Σήμερα υπολογίζεται ότι υπάρχουν 350 εκατομμύρια φορέων σε όλο τον κόσμο, που σε ποσοστό 30% θα πεθάνουν από τη χρόνια ηπατοπάθεια και τον καρκίνο του ήπατος. Παγκοσμίως ο ετήσιος αριθμός θανάτων φτάνει το 1 εκατομμύριο.

Στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι υπάρχουν πάνω από 300.000 φορείς του ιού. Αυτό οφείλεται κυρίως στις παλαιότερα επικρατούσες συνθήκες υγιεινής. Τα τελευταία όμως χρόνια, η βελτίωση των συνθηκών υγιεινής σε συνδυασμό με την ευρεία χρήση του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β, συνέβαλαν στην εντυπωσιακή μείωση των φορέων.

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

Το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B, προσφέρει μακροχρόνια προστασία και είναι ο καλύτερος τρόπος πρόληψης. Η αποτελεσματικότητά του, ανέρχεται στο 90-95%. Η προστασία που παρέχει φαίνεται να είναι μακροχρόνια και η ανοσολογική μνήμη παραμένει για περισσότερο από 15 χρόνια, έστω και αν ο τίτλος των αντισωμάτων είναι χαμηλός. Σε φυσιολογικά παιδιά και ενήλικες δεν συνιστώνται με τα σημερινά δεδομένα, αναμνηστικές δόσεις. Επίσης δεν συνιστάται έλεγχος αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό.

Η μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας B από μητέρα φορέα στο νεογνό της, μπορεί να προληφθεί στο 95% περίπου των περιπτώσεων, με την έγκαιρη παθητική και ενεργητική ανοσοποίηση του νεογνού. Την χορήγηση δηλαδή αμέσως μετά την γέννηση, της ειδικής ανοσοσφαιρίνης (έτοιμα αντισώματα κατά της ηπατίτιδας B) και της πρώτης δόσης του εμβολίου. Ο εμβολιασμός ολοκληρώνεται στους πρώτους 6 μήνες ζωής. Με τον συνδυασμό αυτό, μειώνεται η πιθανότητα κάθετης μετάδοσης κατά 79-98%.⁽¹¹⁴⁾

Ορισμός Hepatitis B Vaccine

Στείρο εναϊώρημα κεκαθαμένου αδρανοποιηθέντος αντιγόνου (HBsAg) που παρασκευάζεται με την τεχνική του ανασυνδυασμένου DNA και είναι προσροφημένο σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Ενδείξεις:

Το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Συνιστάται για όλα τα παιδιά που γεννιούνται από αρνητικές HBsAg μητέρες, από την ηλικία των 2 μηνών, και για τους εφήβους. Επιπλέον απαραίτητος είναι ο εμβολιασμός:

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

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

β) Μετά την έκθεση στον ιό:

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

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

Αντενδείξεις:

Ατομα με ιστορικό αντίδρασης σε προηγούμενη δόση, υπερευαισθησία σε προϊόντα του εμβολίου. Η εγκυμοσύνη δεν αποτελεί αντένδειξη, γιατί το εμβόλιο δεν περιέχει ζωντανό ιό αλλά μόνο μη-λοιμογόνα τμήματα του HbsAg. Αντίθετα, η φυσική μόλυνση εγκύου γυναίκας με ιό ηπατίτιδας Β μπορεί να προκαλέσει σοβαρή νόσηση στη μητέρα και χρόνια νόσηση στη μητέρα και χρόνια λοίμωξη στο παιδί.

Η προηγούμενη, έστω και πρόσφατη, παθητική ανοσοποίηση με ειδική ανοσοσφαιρίνη (HBIG), με απλή ανοσοσφαιρίνη(IG) ή μέσω πλακούντα, δεν αποτελεί αντένδειξη για εμβολιασμό.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συνήθεις είναι ερύθημα, πόνος και οίδημα στο σημείο του εμβολιασμού και σπάνιες πυρετός, κεφαλαλγία, κοιλιακός πόνος, αρθραλγίες, ορονοσία, λιποθυμία, υπόταση, νευρίτιδα. Η συσχέτιση του εμβολίου με κατά πλάκας σκλήρυνση και σακχαρώδη διαβήτη δεν έχει τεκμηριωθεί επιστημονικά. . Σοβαρότερες παρενέργειες όπως αρθραλγίες, νευρολογικές αντιδράσεις (σύνδρομο Guillain – Barre, άσηπτη μηνιγγίτιδα) και πολύμορφο ερύθημα, εμφανίστηκαν εξαιρετικά σπάνια και είναι δύσκολο να σχετιστούν με το εμβόλιο. Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β είναι περιττό να γίνεται στους φορείς του αντιγόνου HBsAg αφού δεν επηρεάζει θετικά ή αρνητικά την αντιγοναιμία. Επίσης δεν υπάρχει κίνδυνος από τη χορήγηση του εμβολίου σε ήδη άνοσα άτομα.

Προσοχή στη χορήγηση:

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

Τρόπος χορήγησης:

Πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκώς στον δελτοειδή μυ σε ενήλικες και παιδιά ή στην προσθιο-πλάγια επιφάνεια του μηρού σε νεογέννητα, βρέφη και μικρά παιδιά.

Δοσολογία:

Τρεις δόσεις του 1 ml 0, 1 και 6 μήνες ενδομυϊκώς. (Engerix 10 µg/δόση /0,5 ml για παιδιά και 20 µg/δόση/1 ml για ενήλικες, HBvax-PRO 5 µg/δόση /1 ml και 110 µg/δόση /1 ml). Παιδιά < 10 ετών πρέπει να εμβολιάζονται με 10 µg/δόση /1ml) και 5 µg/δόση /1ml ανά δόση αντίστοιχα.

Ειδικά δοσολογικά σχήματα:

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

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

Σταθερότητα-Φύλαξη:

+2° έως 8°C. Να λαμβάνονται υπόψη οι οδηγίες του παρασκευαστή.

Μορφές-Περιεκτικότητες:

injection suspension 5mcg, 10mcg, 20mcg, ^(115, 116)

ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β ΓΙΑ ΕΝΔΟΜΥΪΚΗ ΧΡΗΣΗ

Human Hepatitis B Immunoglobulin, IM

Ένα ml διαλύματος περιέχει 100-180 mg πρωτεΐνης από τα οποία τουλάχιστον το 90% είναι ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη με αντισώματα κατά του αντιγόνου HBs (αντι-HBs) 100 iu.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:

Προφύλαξη μετά την έκθεση σε άτομα που δεν έχουν εμβολιασθεί παλαιότερα ή έχουν εμβολιασθεί ελλιπώς ή των οποίων το επίπεδο αντισωμάτων είναι ανεπαρκές (<10 mIU/ml). Παράλληλα πρέπει να γίνεται εμβολιασμός. Η παραπάνω προφύλαξη μετά την έκθεση πρέπει να παρέχεται μετά από παρεντερική έκθεση ή άμεση επαφή με τον βλεννογόνο ή πρόσληψη από του στόματος ή σεξουαλική επαφή με φορέα του αντιγόνου HBs (HBsAg), καθώς και σε βρέφη ηλικίας κάτω των 12 μηνών, των οποίων η μητέρα ή το πρόσωπο πρώτης επαφής έχει οξεία λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β.

Στα βρέφη των οποίων οι μητέρες είναι φορείς του αντιγόνου HBs πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα HBIG και η πρώτη δόση του εμβολίου της ηπατίτιδας Β.

Προφύλαξη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και σε λήπτες ορισμένων προϊόντων αίματος, οι οποίοι δεν είναι σε θέση να αναπτύξουν επαρκή άμυνα.⁽¹¹⁷⁾

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Υπερευαισθησία στο φάρμακο, θρομβοπενία, διαταραχές της πήξης.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Τοπικές ή συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ναυτία, έμετοι, ταχυκαρδία, υπόταση.⁽¹¹⁸⁾

ΛΟΟΣΟΛΟΓΙΑ:

Η συνήθης πρακτική προκειμένου για έκθεση μη εμβολιασμένου ατόμου σε υλικό που περιέχει αντιγόνο HBs είναι η χορήγηση 12 έως 20 iu ανά kg, το συντομότερο δυνατό και κατά προτίμηση εντός 24 ωρών με παράλληλη έναρξη του εμβολιασμού HB.

Σε περίπτωση εκθέσεως εμβολιασθέντος ατόμου που είναι γνωστό ότι δεν ανταποκρίθηκε στον αρχικό εμβολιασμό, χορηγούνται είτε μια εφάπαξ δόση (12-20 iu/kg) HBIG και η πρώτη δόση του εμβολίου το συντομότερο δυνατόν, είτε δύο δόσεις HBIG (η πρώτη το πρώτο 24ωρο και η δεύτερη ένα μήνα αργότερα).

Αν πρόκειται για έκθεση ήδη εμβολιασθέντος ατόμου με άγνωστη όμως απόκριση στον αρχικό εμβολιασμό, εκτελείται δοκιμασία για την παρουσία αντι-HBs. Αν τα αποτελέσματα δεν είναι ικανοποιητικά (<10 mIU/ml) χορηγείται αμέσως μια δόση HBIG και κατόπιν αναμνηστική δόση του εμβολίου.

Αν αντίθετα η απόκριση είναι ικανοποιητική, δεν απαιτείται αγωγή. Όταν δεν διατίθενται τα αναγκαία τεχνικά μέσα για τη δοκιμασία χορηγείται αμέσως μια δόση HBIG.

Προφύλαξη σε νεογνά, των οποίων η μητέρα έχει θετικό HBsAg: 40 iu/kg εντός 12 ωρών από τη γέννηση και η πρώτη δόση του εμβολίου της ηπατίτιδας Β.

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται σε διαφορετικό σημείο του σώματος.

Σε άτομα με θετικό HBsAg δεν πρέπει να χορηγείται HBIG, δεδομένου ότι δεν αναμένεται προφυλακτική δράση.

ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ:

Αποκλειστικά ενδομυϊκά με βραδύ ρυθμό. Όταν απαιτούνται υψηλές δόσεις (>5 ml) συνιστάται να ενίεται τμηματικά σε διαφορετικά σημεία του σώματος.

ΜΟΡΦΕΣ-ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ:

inject. solution 1250 iu

ΙΔΙΟΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ:

AUNATIV S.D./Pharmacia & Upjohn: inj.sol 1250 iu/5 ml-amp x 1, 126102⁽¹¹⁹⁾

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ

ENGERIX

ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ: Ανοσοενισχυτικά-Ανοσορρυθμιστικά

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ: ΒΙΑΝΕΞ

ΣΥΣΤΑΣΗ: ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

ΜΟΡΦΕΣ:

Inj. Susp. 0,5ml x 10mcg

Inj. Susp. 1ml x 20mcg

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:

2 δόσεις σε διάστημα 1 μηνός και αναμνηστική δόση σε 6 μήνες.

Επαναληπτική δόση σε 3-5 χρόνια. ⁽¹²⁰⁾

RECOMBIVAX

ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ: Ανοσοενισχυτικά-Ανοσορρυθμιστικά

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ: ΓΕΡΟΛΥΜΑΤΟΣ

ΣΥΣΤΑΣΗ: ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

ΜΟΡΦΕΣ:

Syringe 0,5ml x 5mcg

Inj. Susp. 0,5ml x 5mcg

Syringe 1ml x 10mcg

Inj. Susp. 1ml x 10mcg

Inj. Susp. 1ml x 40mcg

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:

2 δόσεις σε διάστημα 1 μηνός και αναμνηστική δόση σε 6 μήνες.

Επαναληπτική δόση σε 3-5 χρόνια.

INFANRIX-HEP

ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ: Ανοσοενισχυτικά-Ανοσορρυθμιστικά

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ: SMITHKLINE BEECHAM

ΣΥΣΤΑΣΗ: ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

ΜΟΡΦΕΣ:

Syringe 1 x 0.5ml

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:

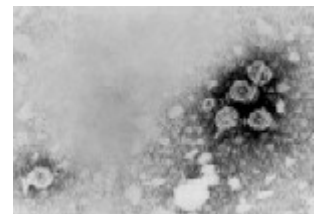
2 δόσεις σε διάστημα 1 μηνός και αναμνηστική δόση σε 6 μήνες.

Επαναληπτική δόση σε 3-5 χρόνια.⁽¹²¹⁾

Νέο, συνδυασμένο, διπλό εμβόλιο για τις ηπατίτιδες Α και Β

26-08-2001

Ο εμβολιασμός για τις ηπατίτιδες Α και Β γίνεται τώρα ευκολότερος. Το Food and Drug Administration έχει εγκρίνει ένα νέο συνδυασμένο εμβόλιο εναντίον των ιών της ηπατίτιδας Α και Β για άτομα 18 ετών ή μεγαλύτερα.



Το εμβόλιο αυτό ονομάζεται **Twinrix** και περιέχει το συνδυασμό 2 ήδη γνωστών και εγκεκριμένων εμβολίων, το **Havrix** (εμβόλιο για την ηπατίτιδα Α, αδρανές) και το **Engerix-B** (εμβόλιο για την ηπατίτιδα Β, παράγεται με γενετική τεχνολογία).

Το **Twinrix** έχει υποβληθεί σε κλινικές δοκιμές με χορήγηση σε 3 δόσεις (0, 1, και 6 μήνες) και αποδείχθηκε ότι είναι εξ' ίσου ασφαλές και αποτελεσματικό όπως τα ήδη υπάρχοντα και ξεχωριστά εμβόλια για την ηπατίτιδα Α και Β.

Η δύο αυτές μορφές ηπατίτιδας είναι ασθένειες που εμπεριέχουν σοβαρούς κινδύνους και ο εμβολιασμός εναντίον τους παρέχει προστασία από τους ιούς **HAV** και **HBV** που είναι υπεύθυνοι για τις ηπατίτιδες Α και Β αντίστοιχα.

Οι ηπατίτιδες είναι ασθένειες αρκετά διαδεδομένες παγκοσμίως αλλά ορισμένες περιοχές χαρακτηρίζονται από αυξημένη συχνότητα όπως για παράδειγμα στην Αφρική, Μέση Ανατολή, Νότιο Αμερική και Νοτιοανατολική Ασία.

Το **Twinrix** συνιστάται για άτομα που θα ταξιδεύσουν στις περιοχές αυτές και οι οποίοι για διάφορους λόγους έχουν αυξημένο κίνδυνο να μολυνθούν από τους ιούς αυτούς.

Η μόλυνση από τον ιό HAV, που προκαλεί την ηπατίτιδα Α, μπορεί να γίνει δια μέσου της κατάποσης μολυσμένου νερού ή φαγητού. Σε ορισμένες περιοχές του κόσμου όπου οι συνθήκες υγιεινής είναι φτωχές ή όπου υπάρχουν φυσικές καταστροφές όπως πλημμύρες με απώλειες στα αποχετευτικά συστήματα ο κίνδυνος μόλυνσης από τον ιό HAV είναι μεγαλύτερος.

Η μόλυνση με τον ιό HAV προκαλεί την ηπατίτιδα Α, μπορεί να είναι ασυμπτωματική και να περάσει απαρατήρητη. Όμως σε ηλικιωμένα άτομα τα συμπτώματα είναι συχνότερα και περιλαμβάνουν πυρετό, κούραση, αδιαθεσία και ίκτερο. Σε σπάνιες περιπτώσεις η ηπατίτιδα Α μπορεί να προκαλέσει ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο.

Η μόλυνση με τον ιό HBV που προκαλεί την ηπατίτιδα Β μπορεί να μεταδοθεί δια μέσου της επαφής με μολυσμένο αίμα, με μετάγγιση από φορέα του ιού HBV, με την ανταλλαγή άλλων σωματικών υγρών με φορέα του ιού αυτού, με τη σεξουαλική επαφή και με τη χρήση κοινών βελόνων που έχουν επιμολυνθεί από άτομο που είναι φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β.

Οι επαγγελματίες της υγείας, γιατροί, νοσοκόμοι, εργαστηριακοί, επιστήμονες έχουν επίσης λόγω του αντικειμένου τους αυξημένο κίνδυνο για να μολυνθούν με την ηπατίτιδα Β και γι' αυτό πρέπει να εμβολιάζονται.

Η ηπατίτιδα Β μπορεί επίσης να είναι ασυμπτωματική και τα συμπτώματα που μπορούν να παρουσιάσουν οι ασθενείς είναι ανάλογα με αυτά που βλέπουμε στην ηπατίτιδα Α. Και εδώ τα ηλικιωμένα άτομα είναι περισσότερο ευάλωτα.

Πρέπει να σημειωθεί ότι ένα μικρό ποσοστό των ασθενών που παθαίνουν ηπατίτιδα Β μπορεί να παρουσιάσει χρόνια ηπατίτιδα η οποία έχει τη δυνατότητα να εξελιχθεί προς την ηπατική κίρρωση και τον καρκίνο του ήπατος. ⁽¹²²⁾

Γενετικά τροποποιημένα καρότα περιέχουν εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β

13/5/2002 18:30



Βερολίνο: Γερμανοί επιστήμονες του Πανεπιστημίου του Γιάσεν κατάφεραν να καλλιεργήσουν γενετικά τροποποιημένα καρότα, μέσω των οποίων θα επιτυγχάνεται ο εμβολιασμός για την ηπατίτιδα Β. Η διαδικασία βρίσκεται στο στάδιο του προ-εργαστηριακού ελέγχου.

Η καινοτομία των ειδικών έγκειται στο γεγονός ότι κατόρθωσαν να εισάγουν με επιτυχία τα γονίδια του ιού της ηπατίτιδας-Β στο γενετικό υλικό των καρότων και να καλλιεργήσουν τα γενετικά τροποποιημένα καρότα σε μεγάλες ποσότητες.

Ο Δρ. Τζαφαργκόλι Ιμάμι, επικεφαλής της ερευνητικής ομάδας, μιλώντας στο Reuters, τόνισε ότι τα καρότα είναι ιδανικά για τη δημιουργία ενός σκευάσματος, το οποίο όταν καταναλώνεται θα προστατεύει το άτομο από τον ιό της ηπατίτιδας Β, όπως ακριβώς συμβαίνει με τα κοινά εμβόλια. Σε αντίθεση με άλλα λαχανικά, τα καρότα καταναλώνονται ωμά, αναπτύσσονται γρήγορα και σε διαφορετικές κλιματολογικές συνθήκες. "Αυτό σε καμιά περίπτωση δεν σημαίνει ότι θα είμαστε μελλοντικά σε θέση να μοιράζουμε σπόρους για να τους καλλιεργούν οι πολίτες. Πρόκειται για γενετικά τροποποιημένα φυτά που πρέπει να είναι απομονωμένα και να καλλιεργούνται όταν προκύπτει ανάγκη για εμβόλια κατά της ηπατίτιδας Β", πρόσθεσε ο Δρ. Ιμάμι.

Επόμενος στόχος των ερευνητών είναι να δοκιμάσουν τη δραστηριότητα των καρότων σε πειραματόζωα και μετέπειτα σε ανθρώπους, ώστε να καθορίσουν την ασφαλή δοσολογία που απαιτείται για τον αποτελεσματικό εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας Β, καθώς και να εξαχθούν συμπεράσματα για την πρακτική εφαρμογή τους. Η διαδικασία αναμένεται να διαρκέσει δυο χρόνια.

Η ομάδα του Δρ. Ιμάμι πρόκειται να δημοσιεύσει τα συμπεράσματα των διετών ερευνών της στο επερχόμενο τεύχος της γερμανικής έκδοσης του επιστημονικού εντύπου *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*.

Το υπάρχον εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β έχει υψηλό κόστος παραγωγής και χορηγείται σε τρεις δόσεις, αυξάνοντας περαιτέρω το κόστος και επιβαρύνοντας τις υπηρεσίες υγείας.

Αξίζει να σημειωθεί ότι περίπου 350 εκατομμύρια άνθρωποι στον πλανήτη έχουν έρθει σε επαφή με τον ιό της ηπατίτιδας Β, ο οποίος προκαλεί εκτεταμένες βλάβες στο ήπαρ, ενώ ένα εκατομμύριο άνθρωποι ετησίως αποβιώνουν εξαιτίας της ασθένειας. ⁽¹²³⁾

Γενετικά τροποποιημένη πατάτα-εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B

16/2/2005 10:26



Λονδίνο: Γενετικά τροποποιημένες πατάτες μπορούν να παράσχουν στον οργανισμό την προστασία που χρειάζεται έναντι του ιού της ηπατίτιδας B, σύμφωνα με νεότερη αμερικανική μελέτη που δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό έντυπο *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Ερευνητική ομάδα του Πολιτειακού Πανεπιστημίου της Αριζόνα με επικεφαλής τον Δρ Τσαρλς Αρντξεν σχεδίασε ένα «φαγώσιμο» εμβόλιο το οποίο μπορεί να συντηρηθεί χωρίς ψύξη μέσα σε μια πατάτα.

Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχει ήδη εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας B σε ενέσιμη μορφή, αλλά θεωρείται πολύ ακριβό για μερικά αναπτυσσόμενα κράτη και πρέπει να αποθηκεύεται σε ψυχώμενους χώρους.

Συγκεκριμένα οι επιστήμονες πήραν ένα γονίδιο από τον ιό της ηπατίτιδας B και το ενσωμάτωσαν σε ένα φυτό πατάτας, το οποίο ανταποκρίθηκε παράγοντας ένα αντιγόνο της ηπατίτιδας B που ονομάζεται εκφραστής HBsAg.

Όταν ενεθεί, η πρωτεΐνη του αντιγόνου δημιουργεί ανοσοποιητική αντίδραση στον ανθρώπινο οργανισμό που δρα ως ενισχυτική ένεση κατά του ιού της ηπατίτιδας B. Προς επιβεβαίωση της επιστημονικής υπόθεσης, οι ερευνητές συγκρότησαν ομάδα από 42 άτομα τα οποία προηγουμένως είχαν εμβολιαστεί και με τυχαία επιλογή τους έδωσαν να φάνε δυο ή τρεις δόσεις τροποποιημένης ή κανονικής πατάτας.

Παρατηρήθηκε αύξηση στους τίτλους του HBsAg σε 10 από τους 16 εθελοντές (ποσοστό 63%) που έφαγαν τρεις δόσεις γενετικά τροποποιημένης πατάτας και σε εννέα από τους 17 εθελοντές (ποσοστό 53%) που έφαγαν δυο δόσεις, αλλά σε κανέναν από τους εννέα που έφαγαν κανονική πατάτα.

Αν και η νέα αυτή προσέγγιση είναι απίθανο να αντικαταστήσει τον σημερινό εμβολιασμό, θα μπορούσε να αντικαταστήσει τις ενισχυτικές δόσεις που απαιτούνται για την διατήρηση της ανοσίας. Επίσης ένα «φαγώσιμο» εμβόλιο θα περιορίσει την ανάγκη για σύριγγες.

Οι επιστήμονες είναι εξαιρετικά αισιόδοξοι καθώς το νέο αυτό εμβόλιο ήταν αποτελεσματικό στο 60% του δείγματος, ενώ το υπάρχον εμβόλιο που περιέχει και ένα επιπλέον συστατικό δεν

λειτουργεί στο 10% των ατόμων που εμβολιάζονται.

Αξίζει τέλος να σημειωθεί ότι η ίδια επιστημονική ομάδα έχει ήδη ενσωματώσει δυο άλλα εμβόλια σε πατάτες, ένα κατά της διάρροιας των ταξιδιωτών και ένα κατά του ιού Norwalk που προκαλεί εντερικά νοσήματα. ⁽¹²⁴⁾

Ηπατίτιδα Β: Για πόσο καιρό προστατεύει το εμβόλιο;

12-04-2005

Ο εμβολιασμός των παιδιών για την ηπατίτιδα Β γίνεται πλέον συστηματικά σε πολλές χώρες. Επίσης το εμβόλιο γίνεται σε ομάδες πληθυσμού που έχουν ψηλό κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας Β.

Παρά το γεγονός αυτό, δεν είναι γνωστό εάν το εμβόλιο προσφέρει προστασία μετά από πάροδο 10 ετών.

Ο ιός της ηπατίτιδας Β μεταδίδεται δια μέσου μολυσμένων υγρών του σώματος. Οι τρόποι μετάδοσης του ιού περιλαμβάνουν τη σεξουαλική επαφή, τη χρήση κοινών βελόνων από ναρκομανείς, την επαφή με αίμα από πληγές ή γρατζουνίσματα, τη μετάγγιση μολυσμένων προϊόντων αίματος.

Επίσης κατά τον τοκετό μια μητέρα που φέρει τον ιό της ηπατίτιδας Β μπορεί να μεταδώσει τον ιό στο νεογέννητο παιδί της.

Η ηπατίτιδα Β προκαλεί φλεγμονή στο συκώτι. Οι περισσότεροι ασθενείς δεν αντιλαμβάνονται ότι έχουν προσβληθεί από τη νόσο. Όμως οι ασθενείς αντιλαμβάνονται το πρόβλημα, εάν η ηπατίτιδα δημιουργήσει χρόνια φλεγμονή με επιπλοκές όπως κίρρωση του ήπατος ή καρκίνο.

Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β είναι αποτελεσματικό διότι επιτρέπει στο σύστημα άμυνας του οργανισμού να αντιδράσει αποτελεσματικά εναντίον του ιού προσφέροντας έτσι προστασία από τη μόλυνση.

Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε για πόσο χρονικό διάστημα προσφέρει προστασία το εμβόλιο. Η εν λόγω πληροφόρηση μπορεί να βοηθήσει την πολιτική επαναληπτικών εμβολιασμών του πληθυσμού.

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

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

Ο σκοπός της έρευνας ήταν να φανεί για πόσα χρόνια μετά τον αρχικό εμβολιασμό προστατεύει το εμβόλιο. Κάθε χρόνο για 15 χρόνια, λαμβανόταν αίμα από τους συμμετέχοντες για μέτρηση των αντισωμάτων κατά της ηπατίτιδας Β και για ανίχνευση του DNA του ιού.

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

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 84% των ατόμων που έλαβαν μέρος στην έρευνα είχαν προστατευτικά αντισώματα 15 χρόνια μετά από τον αρχικό εμβολιασμό. Υπήρξαν 3 περιστατικά νέας ηπατίτιδας Β που συνέβηκαν από 10 έως 15 χρόνια μετά τον εμβολιασμό.

Το εμβόλιο ήταν αποτελεσματικότερο στα άτομα που είχαν εμβολιασθεί μετά την ηλικία των 5 ετών. Σε αυτούς που είχαν εμβολιασθεί πριν από την ηλικία των 4 ετών, καταγράφηκε η μεγαλύτερη πτώση των προστατευτικών αντισωμάτων στα 15 χρόνια.

Το συμπέρασμα των ερευνητών είναι ότι το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β προσφέρει ισχυρή προστασία από την εν λόγω μόλυνση.

Τα άτομα που εμβολιάστηκαν όταν ήταν κάτω των 4 ετών πιθανόν να έχουν λιγότερη προστασία και για αυτό μπορούν να επωφεληθούν ιδιαίτερα από επαναληπτικό εμβολιασμό για την ηπατίτιδα Β.

Το μειονέκτημα της εν λόγω έρευνας είναι ότι από το σύνολο των 1.578 ατόμων που συμπεριλήφθηκαν αρχικά, μόνο τα 841 ήταν δυνατό να αξιολογηθούν στα 15 χρόνια μετά τον αρχικό τους εμβολιασμό. Παρά το γεγονός αυτό επισημαίνεται ότι τα χαρακτηριστικά αυτών που δεν ήσαν διαθέσιμοι για αξιολόγηση στα 15 χρόνια, ήταν ανάλογα με αυτά εκείνων που τελικά αξιολογήθηκαν.

Η γνώμη μας είναι ότι εργασίες αυτού του τύπου επιβεβαιώνουν και υπενθυμίζουν τις εξαιρετικά σημαντικές ωφέλιμες προεκτάσεις που έχουν για την υγεία του πληθυσμού οι εμβολιασμοί γενικά και ειδικότερα ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Β.

Βλέπουμε την ισχυρή προστασία που προσφέρεται μακροχρόνια και δεν πρέπει να ξεχνούμε τους επαναληπτικούς εμβολιασμούς στα 10 χρόνια για τα παιδιά μας που έλαβαν το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β στη βρεφική ηλικία. ^(125, 126, 127)

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΕΝΑΝΤΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β ΚΑΙ C ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΑΙΜΑ Ή ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΥΓΡΑ

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

1. την **εφαρμογή των βασικών μέτρων προφύλαξης** για κάθε ασθενή. Κεντρικά σημεία αποτελούν το πλύσιμο των χεριών μετά από κάθε επαφή με ασθενή, η χρησιμοποίηση προστατευτικών φραγμών (γάντια) κατά τη διάρκεια χειρισμών με κίνδυνο έκθεσης και ο προσεκτικός χειρισμός και η ασφαλής διευθέτηση κάθε αιχμηρού αντικειμένου
2. τον **εμβολιασμό** για την ηπατίτιδα Β όλου του υγειονομικού προσωπικού και
3. την **εφαρμογή πρωτοκόλλου** για την εκτίμηση της έκθεσης, την αντιμετώπιση και την παρακολούθηση, μετά από κάθε επαγγελματικό ατύχημα.

Ως **υγειονομικό προσωπικό** στην παρούσα αναφορά, ορίζονται οι ιατροί, οδοντίατροι, νοσηλεύτες, φοιτητές ιατρικής και νοσηλευτικής, προσωπικό εργαστηρίων, τραυματιοφορείς, προσωπικό ΕΚΑΒ, εργαζόμενοι στην καθαριότητα, διευθέτηση κι αποκομιδή απορριμμάτων' άτομα δηλαδή που κατά την εργασία τους έρχονται σε στενή επαφή με ασθενείς ή αίμα ή άλλα σωματικά υγρά ή μολυσμένα αντικείμενα και εργαλεία.

Ως **επαγγελματική έκθεση** ορίζεται κάθε τυχαία έκθεση σε δυνητικά μολυσματικά σωματικά υγρά ή αντικείμενα κατά τη διάρκεια της εργασίας.

☞ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

I. Σχήμα εμβολιασμού – επαναληπτικές δόσεις

Όλο το υγειονομικό προσωπικό πρέπει να εμβολιάζεται έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β και κατά προτίμηση πριν την έναρξη της εργασίας τους. Η χορήγηση γίνεται ενδομυκικά στο **δελτοειδή μυ**, σε τρεις δόσεις: 0, 1 και στους 6 μήνες. **Εναλλακτικά**, μπορεί να χορηγηθεί σε 4 δόσεις (επιταχυνόμενο σχήμα): 0, 1, 2 και 12 μήνες, ιδιαίτερα σε ανοσοκατασταλμένους ή σε περιπτώσεις που **απαιτείται ταχεία** ανοσοποίηση (π.χ. σε περιπτώσεις μετά από έκθεση), (WHO 2002).

Σε περίπτωση μη τήρησης του χρονοδιαγράμματος ο εμβολιασμός πρέπει να συνεχίζεται και να μην ξεκινά από την αρχή. Μεταξύ δεύτερης και τρίτης δόσης, θα πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών. (CDC 2001, WHO 2002).

Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β είναι **ασφαλές** κι **αποτελεσματικό**, παρέχοντας προφύλαξη (>95%) προ και μετά από έκθεση σε μολυσματικό υλικό.

Τίτλος αντισωμάτων anti-HBs ≥ 10 IU/L μετά από εμβολιασμό, θεωρείται προστατευτικός έναντι της ιού της ηπατίτιδας Β (WHO 2002).

Ο προστατευτικός τίτλος αντισωμάτων μειώνεται προοδευτικά σε χαμηλά ή ακόμη και σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα στο 30% των εμβολιασθέντων, 15 χρόνια μετά από τον εμβολιασμό (Boland 1995). Ωστόσο, μελέτες μακράς παρακολούθησης σε επαγγελματίες υγείας και σε άλλες ομάδες υψηλού κινδύνου έδειξαν ότι η ανοσιακή μνήμη **παραμένει άθικτη**, ακόμη και με μη ανιχνεύσιμους τίτλους αντισωμάτων (Mahoney 1999), εξασφαλίζοντας 100% προστασία έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β σε άτομα που ανέπτυξαν αρχικά τίτλο αντισωμάτων anti-HBs ≥ 10 IU/L μετά από εμβολιασμό (Mahoney 1999, European Consensus Group on Hepatitis B Immunity 2000, Whittle 2002).

Στα 20 χρόνια κυκλοφορίας του εμβολίου, καμία χρόνια HBV λοίμωξη δεν έχει τεκμηριωθεί σε άτομα ανταποκριθέντα στον εμβολιασμό.

Με βάση τα έως σήμερα βιβλιογραφικά δεδομένα, **δεν υπάρχουν ενδείξεις** ότι χρειάζονται επαναληπτικές δόσεις εμβολίου (booster) για τις δύο πρώτες δεκαετίες μετά από επιτυχή εμβολιασμό και ως εκ τούτου, **περιοδικοί έλεγχοι τίτλου αντισωμάτων δεν συνιστώνται** (Williams 2001, Peces 2001, CDC 2001, European Consensus Group 2003, Banatvala 2003). Στο ερώτημα αν χρειάζονται επαναληπτικές δόσεις εμβολίου κατά την 3^η δεκαετία μετά τον εμβολιασμό, θα απαντήσουν μελλοντικές μελέτες.

Ανοσοκατασταλμένα άτομα ανταποκρίνονται σε μικρότερο βαθμό από τους υγιείς και χρειάζονται μεγαλύτερες (διπλάσιες) ή περισσότερες δόσεις του εμβολίου (PHLS 1996, WHO 2002). Έτσι, συνιστάται ο έλεγχος τίτλου αντισωμάτων κάθε 12 μήνες και χορήγηση επαναληπτικών δόσεων με σκοπό τη διατήρηση anti-HBs ≥ 10 IU/L (CDC 1991, CDC 1993, CDC 1997, European Consensus Group on Hepatitis B Immunity 2000, CDC 2001).

Για τους επαγγελματίες υγείας, που έχουν εμβολιαστεί στο παρελθόν και δεν έχουν ελεγχθεί ως προς την αντισωματική ανταπόκριση, συνιστάται έλεγχος του τίτλου anti-HBs και στη συνέχεια επαναληπτική δόση του εμβολίου, αν χρειάζεται (CCDR 1998). Σε περίπτωση που το ιστορικό του εμβολιασμού δεν είναι σαφές, συνιστάται εκ νέου εμβολιασμός (European Consensus Group on Hepatitis B Immunity 2000).

II. Έλεγχος δεικτών ηπατίτιδας πριν τον εμβολιασμό

Η απόφαση για έλεγχο δεικτών ηπατίτιδας πριν από τον εμβολιασμό, εξαρτάται από τη σχέση κόστους-ωφέλειας, η οποία στηρίζεται σε τρεις μεταβλητές: το κόστος του εμβολίου, το κόστος του ελέγχου και τον αναμενόμενο επιπολασμό ανόσων ατόμων στο συγκεκριμένο πληθυσμό.

Έλεγχος για παρελθούσα λοίμωξη πρέπει να γίνεται σε ενηλίκους που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου (π.χ. υγειονομικό προσωπικό).

Σε έλεγχο ρουτίνας πριν την έναρξη του εμβολιασμού, μπορεί να ελέγχεται μόνο ένας δείκτης, το anti-HBc ή το anti-HBs. Η παρουσία anti-HBc υποδηλώνει επαφή με τον ιό της ηπατίτιδας Β στο παρελθόν, χωρίς να διαχωρίζει τους χρόνιους φορείς από τους έχοντες φυσική

ανοσία. Η παρουσία anti-HBs υποδηλώνει ανοσία είτε φυσική, είτε μετά από εμβολιασμό (CDC 1991, WHO 2002).

Για τους παραπάνω λόγους και δεδομένης της απουσίας μελετών επιπολασμού της φυσικής ανοσίας στο υγειονομικό προσωπικό της χώρας μας, **ο έλεγχος του anti-HBc συνιστάται προ του εμβολιασμού**. Επί θετικού αποτελέσματος, συνιστάται συμπληρωματικός έλεγχος των άλλων δεικτών για τον ιό της ηπατίτιδας Β (anti-HBs και HBsAg) και επί αρνητικών αποτελεσμάτων εμβολιασμός.

Η ανεύρεση **μεμονωμένου anti-HBc** (HbsAg και anti-HBs αρνητικά) έχει τέσσερις πιθανές ερμηνείες (CDC, European Recommendations 2002):

- **Περίοδος παραθύρου** σε οξεία λοίμωξη (► μέτρηση IgM anti-HBc).
- **Ύπαρξη φυσικής ανοσίας** με μη ανιχνεύσιμους τίτλους anti-HBs ή **ψευδώς θετικό anti-HBc** (► Χορήγηση μιας δόσης εμβολίου και ανεύρεση τίτλου anti-HBs ≥ 50 IU/L μετά από ένα μήνα, είναι ενδεικτική ύπαρξης φυσικής ανοσίας, ενώ στην αντίθετη περίπτωση, ολοκληρώνεται ο εμβολιασμός με δύο επιπλέον δόσεις, θεωρώντας ότι πρόκειται για ψευδώς θετικό anti-HBc).
- **Χρόνιοι φορείς** με μη ανιχνεύσιμα επίπεδα HBsAg (► μέτρηση HBV DNA).

III. Ανταπόκριση στον εμβολιασμό

Όλοι οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να ελέγχονται 1-2 μήνες μετά το πέρας του εμβολιασμού, ώστε να μπορεί να καθοριστεί με ακρίβεια το σχήμα της προφύλαξης μετά από πιθανή έκθεση.

Σε όσους δεν ανταποκρίθηκαν στον εμβολιασμό (anti-HBs < 10 IU/L), χορηγούνται άλλες τρεις δόσεις εμβολίου (2^{ος} κύκλος) και ελέγχεται ξανά ο τίτλος anti-HBs. Η πιθανότητα απάντησης είναι 30-50% (CDC 2001).

Οι μη ανταποκριθέντες μετά το δεύτερο κύκλο, είναι επίνοσοι σε HBV λοίμωξη και μετά από κάθε έκθεση πρέπει να λαμβάνουν προφύλαξη με υπεράνοση γ-σφαιρίνη (HBIG), (Πίνακας 1).

Εναλλακτικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση των προβλήματος της μη ανταπόκρισης μετά από τον πρώτο κύκλο εμβολιασμού είναι (European Recommendations 2002):

- χορήγηση τριών ενδοδερμικών δόσεων του εμβολίου (5μg) ανά δύο εβδομάδες
- χορήγηση αυξημένων (διπλάσιων) δόσεων του εμβολίου

Σε όσους ανταποκρίθηκαν στον εμβολιασμό με χαμηλούς τίτλους αντισωμάτων (anti-HBs 10-100 IU/L), συνιστάται η χορήγηση μιας επιπλέον δόσης του εμβολίου (PHLS 1996, CDC 1997, WHO 2002, European Consensus Group 2003).

Βήμα 1

Παροχή άμεσης φροντίδας στο σημείο της έκθεσης

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

Βήμα 2

Εκτίμηση του κινδύνου μετάδοσης κατά την έκθεση

α) Τύποι έκθεσης με αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης

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

β) Τύπος βιολογικού υγρού με αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης

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

γ) Μολυσματικότητα της «πηγής» έκθεσης

- Έλεγχος για παρουσία HBsAg
- Έλεγχος για παρουσία anti-HCV:
 - επί θετικού αποτελέσματος επιβεβαίωση με HCV RNA
 - επί αρνητικού αποτελέσματος συνιστάται έλεγχος με HCV RNA αν υπάρχει ανοσοκαταστολή ή άλλη κατάσταση που μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικό anti-HCV στο άτομο-«πηγή» (π.χ. ασθενείς με HIV λοίμωξη, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, μεταμοσχευμένοι)
- Σε περίπτωση άγνωστης πηγής (π.χ. τρύπημα από βελόνα σε απορρίμματα), εκτιμάται η επιδημιολογική πιθανότητα μετάδοσης HBV και HCV (π.χ. μεγαλύτερος κίνδυνος από τρύπημα βελόνας σε απορρίμματα νοσοκομείου απ' ό,τι σε ένα γηροκομείο)
- Σε περίπτωση άρνησης για εξέταση, εκτιμάται η μολυσματικότητα του ατόμου-«πηγή», λαμβάνοντας υπόψη το υποκείμενο νόσημα, τα κλινικά συμπτώματα και την ύπαρξη ιστορικού συμπεριφοράς υψηλού κινδύνου
- Εργαστηριακός έλεγχος της συγκεκριμένης βελόνας ή του αιχμηρού αντικειμένου που αποτέλεσε το μέσο της έκθεσης, δεν συνιστάται (CDC 2001)

δ) Ευαισθησία του εκτεθέντος

- Ιστορικό εμβολιασμού κι ανταπόκρισης
- HBsAg, anti-HCV και ALT τη στιγμή του ατυχήματος και πριν από τη χορήγηση προφύλαξης

Βήμα 3

Χορήγηση προφύλαξης μετά από έκθεση ύποπτη για μετάδοση HBV

- Χορήγηση προφύλαξης όσο το δυνατόν γρηγορότερα (εντός 24 ωρών), με βάση τον παρακάτω Πίνακα
- Χορήγηση υπεράνοσης γ-σφαιρίνης (HBIG), όπου ενδείκνυται, αμέσως ή το αργότερο μέσα σε μια εβδομάδα
- Χορήγηση εμβολίου και HBIG, μπορεί να γίνει ταυτόχρονα, αλλά σε διαφορετικά σημεία (το εμβόλιο χορηγείται πάντα στο δελτοειδή μυ)
- Προφύλαξη μπορεί να δοθεί σε εγκύους ή θηλάζουσες μητέρες
- **Προφύλαξη ή εμβόλιο για HCV λοίμωξη δεν υπάρχει**

Βήμα 4

I. Παρακολούθηση

Για HBV

- Δεν συνιστάται παρακολούθηση, εάν ο χειρισμός των ατόμων με έκθεση σε HBV έγινε με βάση τις οδηγίες του παρακάτω Πίνακα. Ωστόσο, για νομικο-ιατρικούς λόγους συνιστάται έλεγχος για HBsAg 6 μήνες μετά από την έκθεση
- Έλεγχος anti-HBs 1-2 μήνες μετά την τελευταία δόση του εμβολίου (εάν χορηγήθηκε μόνο εμβόλιο)
- Παρακολούθηση δεν ενδείκνυται σε εκτεθέντες που έχουν γνωστή ανοσία έναντι του HBV ή σε όσους έλαβαν προφύλαξη με HBIG

Για HCV

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

II. Συμβουλευτική καθοδήγηση

- Ιατρική εξέταση και έλεγχος σε κάθε περίπτωση οξείας νόσησης κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης
- Καθοδήγηση για αποφυγή αιμοδοσίας ή δωρεάς οργάνων και σπέρματος στη διάρκεια της παρακολούθησης
- Δε χρειάζεται τροποποίηση των ερωτικών συνηθειών, ούτε αποφυγή εγκυμοσύνης
- Δεν αντενδείκνυται ο θηλασμός

Πίνακας : Χορήγηση προφύλαξης για HBV μετά από έκθεση

Εμβολιασμός και ανταπόκριση εκτεθέντος	Προφύλαξη ανάλογα με το εάν η «πηγή» είναι:		
	HBsAg (+)	HBsAg (-)	Άγνωστη πηγή ή μη διαθέσιμη για έλεγχο
Εμβολιασμός (-)	HBIG (υπεράνοση γ-σφαιρίνη) αμέσως και επιταχυνόμενο* σχήμα εμβολιασμού (εάν υπάρχει δυνατότητα για άμεσο έλεγχο anti-HBs, η χορήγηση HBIG και εμβολίου γίνεται επί anti-HBs<10 IU /L)	Έναρξη εμβολιασμού	Έναρξη εμβολιασμού
Εμβολιασμός (+)			
Γνωστή ανταπόκριση (anti-HBs≥10 IU/L)	Καμιά ενέργεια	Καμιά ενέργεια	Καμιά ενέργεια
Γνωστή μη ανταπόκριση (anti-HBs<10 IU/L)	HBIG αμέσως και έναρξη 2 ^{ου} κύκλου εμβολιασμού ή σε περίπτωση μη ανταπόκρισης μετά κι από το 2 ^ο κύκλο, χορήγηση 1 ^{ης} δόσης HBIG αμέσως και 2 ^{ης} δόσης HBIG μετά από 1 μήνα	Καμιά ενέργεια	Εάν η «πηγή» ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου (π.χ. χρήστης ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών ή από χώρα με αυξημένη ενδημικότητα), προφύλαξη ως επί HBsAg (+)

Άγνωστη ανταπόκριση	Έλεγχος εκτεθέντος : 1.εάν anti-HBs \geq 10 IU/L, καμία ενέργεια 2.εάν anti-HBs<10 IU/L, HBIG συν μια επαναληπτική δόση εμβολίου κι έλεγχος τίτλου σε 1-2 μήνες (εάν anti-HBs<10IU/L συμπλήρωση 2 ^{ου} κύκλου εμβολιασμού)	Καμία ενέργεια	Έλεγχος εκτεθέντος: 1. εάν anti-HBs \geq 10 IU/L, καμία ενέργεια 2.εάν anti-HBs<10IU/L, επαναληπτική δόση εμβολίου κι έλεγχος τίτλου σε 1-2 μήνες (εάν anti-HBs<10IU/L συμπλήρωση 2 ^{ου} κύκλου εμβολιασμού)
Άτομα σε διαδικασία εμβολιασμού (1 ή 2 δόσεις μόνο)	HBIG αμέσως και συνέχιση εμβολιασμού**	Συνέχιση εμβολιασμού	Συνέχιση εμβολιασμού

* Επιταχυνόμενο σχήμα εμβολιασμού: 0, 1, 2 και 12μήνες, (PHLS 1996,WHO 2002).

** Όσοι έχουν λάβει μόνο 1 δόση εμβολίου, ολοκληρώνουν τον εμβολιασμό με βάση το επιταχυνόμενο σχήμα.⁽¹²⁸⁾

Φθίνει στην Ελλάδα η ηπατίτιδα Β



20/1/2001 14:17

Ο εμβολιασμός σώζει ζωές

Αθήνα: Στην αποτελεσματικότητα του εμβολίου, καθώς και στη βελτίωση των συνθηκών διαβίωσης και υγιεινής, αποδίδουν οι ειδικοί τη σημαντική μείωση των φορέων της ηπατίτιδας Β στη χώρα μας. Τα αισιόδοξα στοιχεία έδωσε το Σάββατο στη δημοσιότητα ο καθηγητής και διευθυντής της παθολογικής κλινικής του Ιπποκράτειου νοσοκομείου της Αθήνας Στέφανος Χατζηγιάννης.

Στο πλαίσιο της ημερίδας που οργάνωσε η κλινική ειδικά για την ηπατίτιδα Β, ο κ. Χατζηγιάννης απηύθυνε έκκληση προς όλους τους πολίτες να εξεταστούν, διότι, όπως είπε, υπάρχουν πολύ αποτελεσματικές φαρμακευτικές αγωγές που μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης κίρρωσεως και ηπατικών νεοπλασμάτων.

Στις ημέρες μας, πάντως, υπολογίζεται ότι περίπου 400 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο είναι χρόνιοι φορείς, ενώ στην Ελλάδα φτάνουν μόλις τις 200 χιλιάδες, αριθμός που τα προηγούμενα χρόνια ξεπερνούσε τις 350 χιλιάδες. ⁽¹²⁹⁾

Έρευνες απορρίπτουν τη σχέση μεταξύ εμβολίων και σκλήρυνσης κατά πλάκας

Επιστημονικές εξελίξεις 1/2/2001 12:34

Βοστώνη: Ο εμβολιασμός με εμβόλια, όπως αυτό κατά της ηπατίτιδας Β, δεν αυξάνει τον κίνδυνο να εμφανιστεί σκλήρυνση κατά πλάκας (MS), όπως αποφαίνονται δύο ανεξάρτητες μελέτες που εκπονήθηκαν από το Neurologic Hospital της Λυών στη Γαλλία και από το Harvard School of Public Health, οι οποίες δημοσιεύονται στο New England Journal of Medicine.

Η έρευνα που διενεργήθηκε από το Neurologic Hospital της Λυών επικεντρώθηκε σε 643 ασθενείς από τη Γαλλία, την Ισπανία και την Ελβετία και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο εμβολιασμός για τον τέτανο, την ηπατίτιδα Β και για τον ιό της γρίπης δεν αυξάνει βραχυπρόθεσμα τον κίνδυνο υποτροπής στα άτομα που ήδη πάσχουν από σκλήρυνση κατά πλάκας.

Στη μελέτη του Harvard School of Public Health συμμετείχαν 260.000 έφηβοι, οι οποίοι εμβολιάστηκαν μαζικά για την ηπατίτιδα Β. Οι ερευνητές αποφάνθηκαν ότι "δεν υπάρχει σχέση ανάμεσα στον εμβολιασμό για την ηπατίτιδα Β και στην εμφάνιση σκλήρυνσης κατά πλάκας".

Αξίζει να σημειωθεί ότι, σύμφωνα με την κριτική της επιστημονικής επιτροπής (editorial) του New England Journal of Medicine που απαρτίζεται από τους Μπρος Τζέλιν και Ουίλιαμ Σάφνερ, του Vanderbilt University School of Medicine στο Νάσβιλ του Τενεσί, "τα αποτελέσματα αυτά θα καθησυχάσουν όσους εμβολιάζονται, τους ασθενείς και τους θεράποντες γιατρούς τους". ⁽¹³⁰⁾

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας επιδημιολογικής έρευνας ήταν να γίνει καταγραφή των σπουδαστών του Α.Τ.Ε.Ι. Κρήτης και να μελετηθεί η εμβολιακή κάλυψη αυτών με το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β, καθώς και η ανοσολογική τους απάντηση.

B. ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

Το υλικό της εργασίας αποτέλεσαν 1.758 σπουδαστές, από τα αρχεία του ιατρείου του Α.Τ.Ε.Ι Ηρακλείου Κρήτης, προερχόμενοι κυρίως από σχολές της ΣΕΥΠ αλλά και ΣΤΕΓ, ΣΤΕΦ.και ΣΔΟ, από το χειμερινό εξάμηνο του έτους 1992-1993 έως το χειμερινό εξάμηνο 2004-2005, οι οποίοι ελέγχθηκαν με εξέταση ορού αίματος για δείκτες ηπατίτιδας Β:

- HBs Ag tigenes
- Anti HB core
- Anti HB surface.

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη βοήθεια του Η/Υ με χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS V13.0.

Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

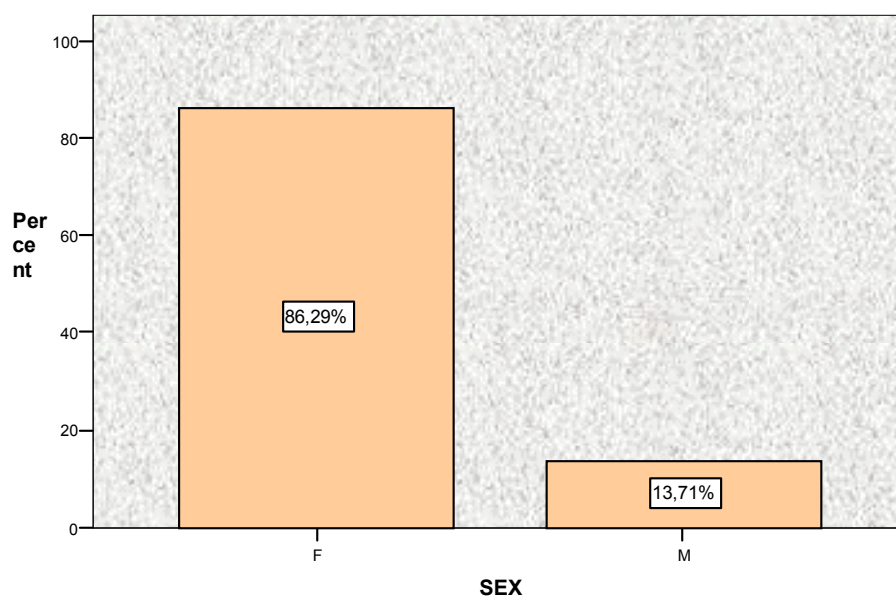
1. ΠΟΣΟΣΤΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΦΥΛΟ

Το ποσοστό δείγματος ανάλογα με το φύλο των σπουδαστών που μελετήθηκε στην παρούσα έρευνα είναι θήλυ 1517 (86,29%) και άρρεν 241 (13,71%). (Πίνακας 1), (Γράφημα 1)

Πίνακας 1:

<u>ΦΥΛΟ</u>	ΣΥΝΟΛΟ	%
ΘΗΛΥ	1517	86,29
ΑΡΡΕΝ	241	13,71
ΣΥΝΟΛΟ	1758	100,00

Γράφημα 1:



F: θήλυ, M: Άρρεν, SEX: φύλο

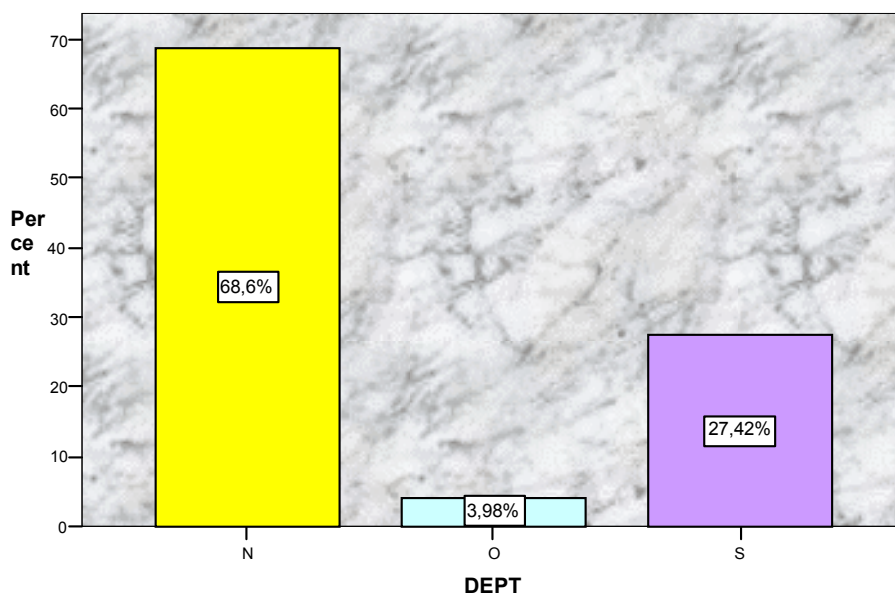
2. ΠΟΣΟΣΤΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ ΦΟΙΤΗΣΗΣ

Τα τμήματα φοίτησης απ' όπου προέρχονται οι σπουδαστές (πίνακας 2) έχουν ως εξής: από τη νοσηλευτική 1206 (68,6%), από την κοινωνική εργασία 482 (27,4%) και από άλλες σχολές 70 (4%), (γράφημα 2). Το 96% δηλαδή των σπουδαστών προέρχονται από τμήματα των σχολών της ΣΕΥΠ (Σχολές Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας).

Πίνακας 2:

ΤΜΗΜΑ ΦΟΙΤΗΣΗΣ	ΣΥΝΟΛΟ	%
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ	1206	68,6
ΑΛΛΑ ΤΜΗΜΑΤΑ	70	4,0
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ	482	27,4
ΣΥΝΟΛΟ	1758	100,0

Γράφημα 2:



DEPT: Τμήμα φοίτησης, N: Νοσηλευτική, O: Άλλα τμήματα, S: Κοινωνική Εργασία

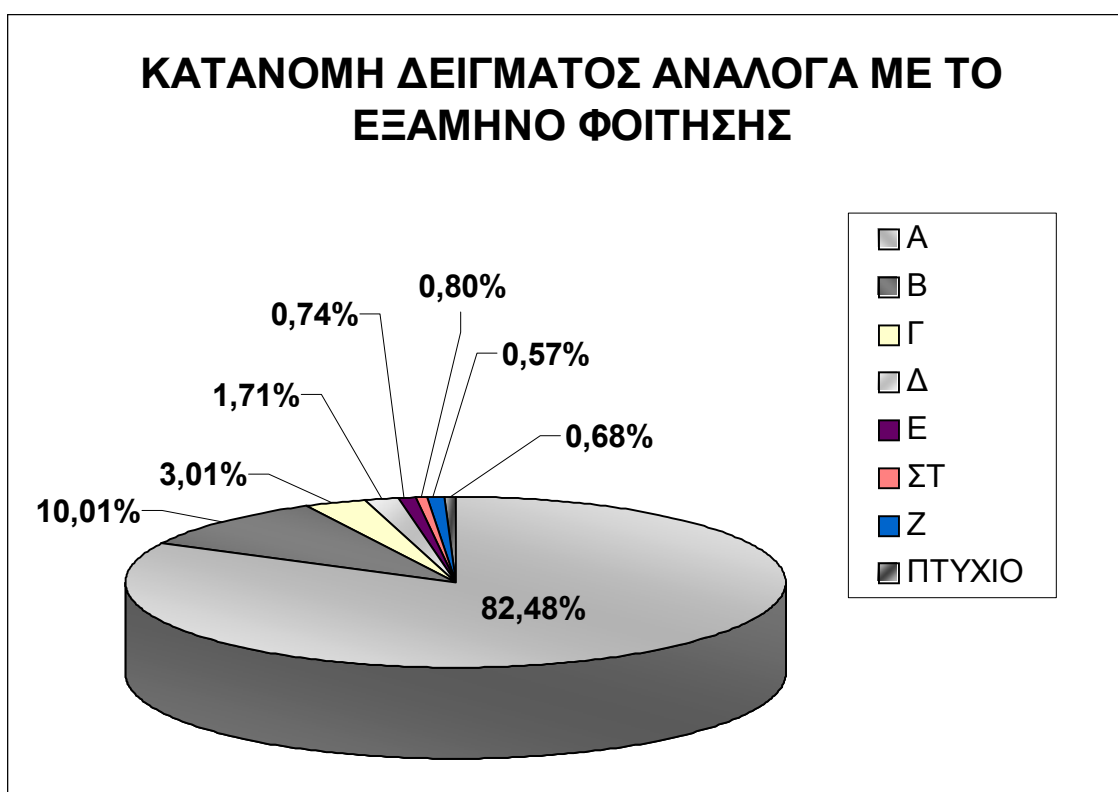
3. ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΟ ΕΞΑΜΗΝΟ ΦΟΙΤΗΣΗΣ

Το εξάμηνο στο οποίο φοιτούσαν οι σπουδαστές κατά την περίοδο ελέγχου των αντισωμάτων ηπατίτιδας Β (πίνακας 3) ήταν: στο Α' εξάμηνο 1450 (82,48%), στο Β' εξάμηνο 176 (10,01%), στο Γ' εξάμηνο 53 (3,01%), στο Δ' εξάμηνο 30 (1,71%), στο Ε' εξάμηνο 13 (0,74%), στο ΣΤ' εξάμηνο 14 (0,8%), στο Ζ' εξάμηνο 10 (0,8%) και σε πτυχία 12 (0,57%). (Γράφημα 3)

Πίνακας 3:

<u>ΕΞΑΜΗΝΟ</u>	<u>ΣΥΝΟΛΟ</u>	<u>%</u>
A	1450	82,48
B	176	10,01
Γ	53	3,01
Δ	30	1,71
E	13	,74
ΣΤ	14	,68
Z	10	,8
ΠΤΥΧΙΟ	12	,57
ΣΥΝΟΛΟ	1758	100,00

Γράφημα 3:



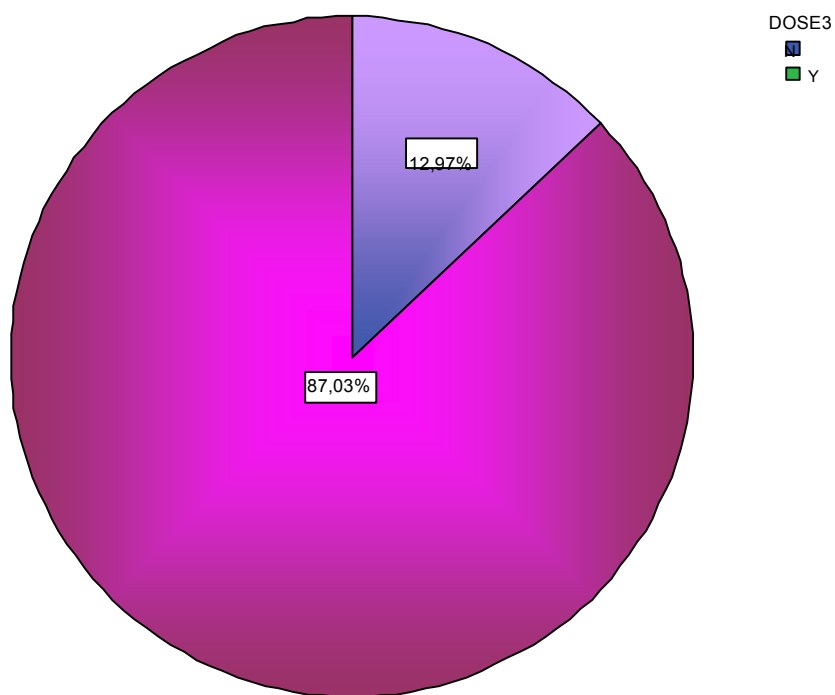
4. ΕΜΒΟΛΙΑΚΗ ΚΑΛΥΨΗ ΣΠΟΥΔΑΣΤΩΝ

Το σύνολο των σπουδαστών που έκαναν πλήρες το σχήμα εμβολιασμού είναι 1530 (87,03%) και αυτοί που δεν το ολοκλήρωσαν είναι 228 (12,97%). (πίνακας 4, γράφημα 4)

Πίνακας 4:

ΕΜΒΟΛΙΑΚΗ ΚΑΛΥΨΗ	ΣΥΝΟΛΟ	%
ΟΧΙ	228	12,97
ΝΑΙ	1530	87,03
ΣΥΝΟΛΟ	1758	100,00

Γράφημα 4:



Y: Έκαναν πλήρες σχήμα εμβολιασμού

N: Δεν ολοκλήρωσαν το σχήμα εμβολιασμού

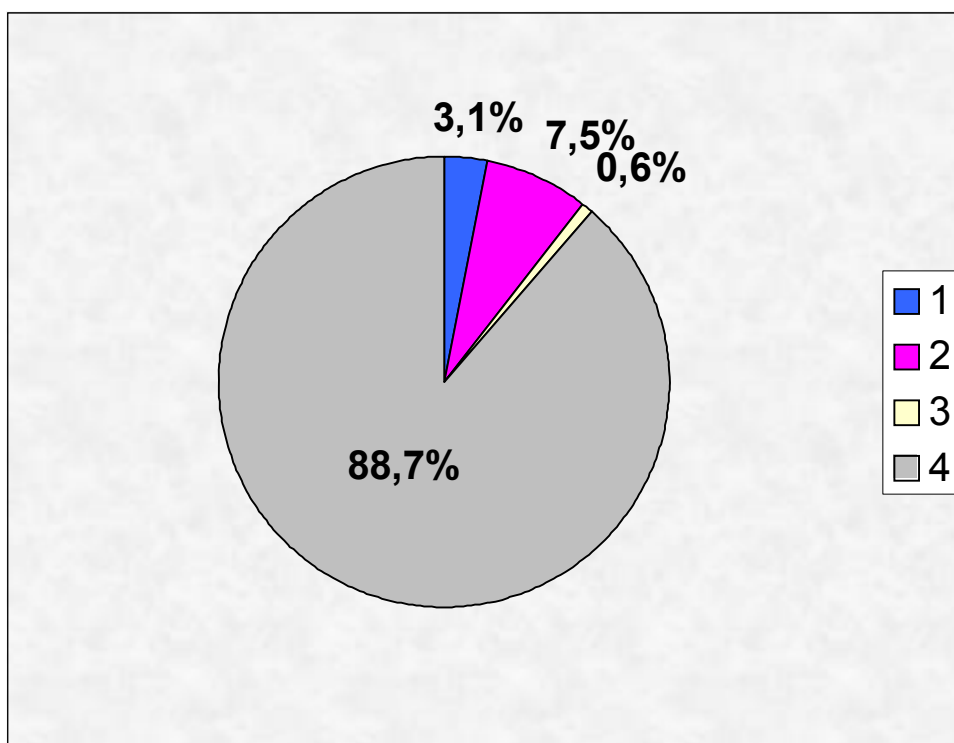
5. ΛΟΓΟΙ ΜΗ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ

Από τους σπουδαστές που δεν ολοκλήρωσαν το σχήμα εμβολιασμού (228), οι 158 σπουδαστές δεν έκαναν καμία από τις τρεις δόσεις. Οι λόγοι μη εμβολιασμού των σπουδαστών είναι ότι 5 σπουδαστές ήδη νοσούν (3,1 %), 12 έχουν περάσει στο παρελθόν ηπατίτιδα Β (7,5 %), 1 λόγω κνίδωσης και κρίσεων άσθματος δεν έγινε εμβολιασμός (0,6 %) και 141 παραμέλησαν τον εμβολιασμό (88,7 %). (πίνακας 5, γράφημα 5):

Πίνακας 5:

ΛΟΓΟΙ ΜΗ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΣΠΟΥΔΑΣΤΩΝ	%
1. ΝΟΣΟΥΝ	5	3,1
2. ΕΧΟΥΝ ΠΕΡΑΣΕΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ	12	7,5
3. ΛΟΓΩ ΚΝΙΔΩΣΗΣ ΚΑΙ ΚΡΙΣΕΙΣ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΔΕΝ ΓΙΝΕΤΑΙ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ	1	0,6
4. ΠΑΡΑΜΕΛΗΣΑΝ ΤΟΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ	141	88,7
ΣΥΝΟΛΟ	158	100,0

Γράφημα 5:



1: νοσούν, 2: έχουν περάσει ηπατίτιδα σε άτυπη μορφή, 3: λόγω κνίδωσης και κρίσεις άσθματος δεν επιτρέπονται εμβολιασμοί, 4: παραμέλησαν τον εμβολιασμό

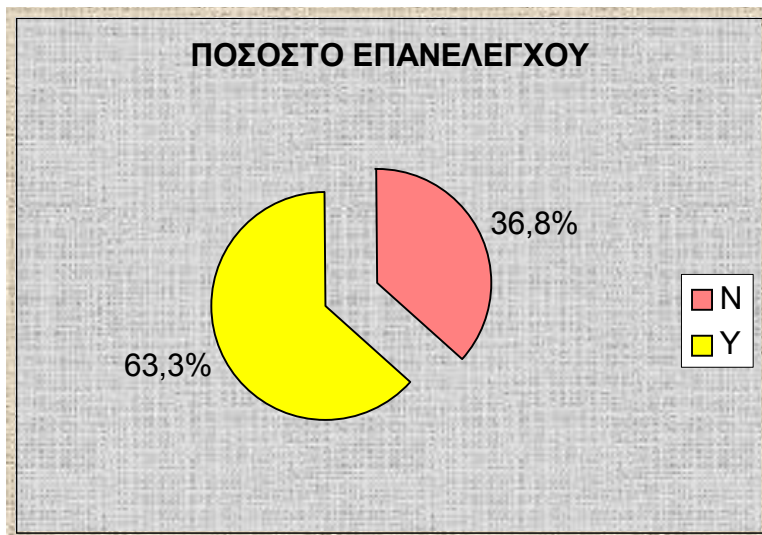
6. ΠΟΣΟΣΤΟ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΥ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ

Από τους σπουδαστές που ολοκλήρωσαν το βασικό σχήμα εμβολιασμού (1530), οι 646 (63,3%) έκαναν τον επανέλεγχο για να ελέγξουν αν καλύφθηκαν με τον εμβολιασμό ενώ οι 1112 (36,8%) δεν έκαναν τον επανέλεγχο.

Πίνακας 6:

ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ	ΣΥΝΟΛΟ	%
ΌΧΙ	1112	63,3
ΝΑΙ	646	36,8
ΣΥΝΟΛΟ	1758	100,0

Γράφημα 6:



Y: έκαναν επανέλεγχο μετά τον εμβολιασμό, N: δεν έκαναν επανέλεγχο μετά τον εμβολιασμό

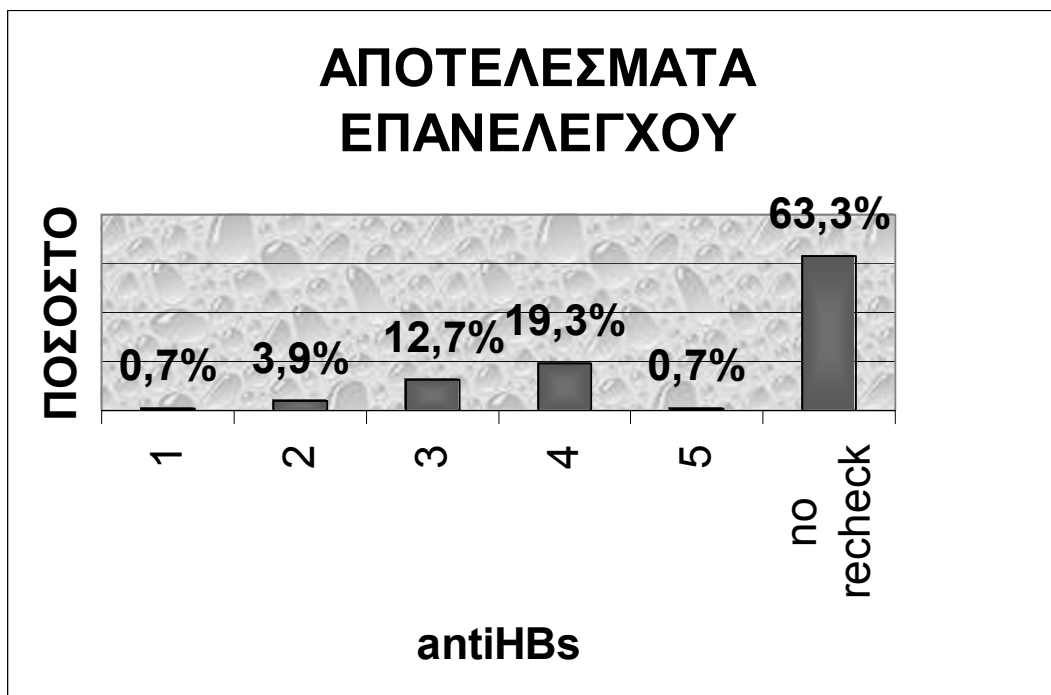
7. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΥ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ antiHBS

Από τους 1758 σπουδαστές, οι 646 (36,7%) έκαναν τον επανέλεγχο για να ελέγξουν αν καλύφθηκαν με τον εμβολιασμό ενώ οι 1112 (63,3%) δεν έκαναν τον επανέλεγχο. Από τους σπουδαστές που έκαναν τον επανέλεγχο, οι 12 (0,7%) είχαν 0-10 antiHBS, οι 69 (3,9%) 11-100 antiHBS, οι 224 (12,7%) 101-1000 antiHBS, οι 340 (19,3%) 1001-10000, ο 1 (0,1%) >10000. (πίνακας 7, γράφημα 7)

Πίνακας 7:

antiHBS	ΣΥΝΟΛΟ	%
0 – 10	12	,7
11 – 100	69	3,9
101 – 1000	224	12,7
1001 – 10000	340	19,3
>10000	1	,1
ΔΕΝ ΕΚΑΝΑΝ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ	1112	63,3
ΣΥΝΟΛΟ	1758	100,0

Γράφημα 7:



1: 0 - 10, 2: 11 - 100, 3: 101 - 1000, 4: 1001 – 10000, 5: >10000, no recheck: δεν έκαναν τον επανέλεγχο

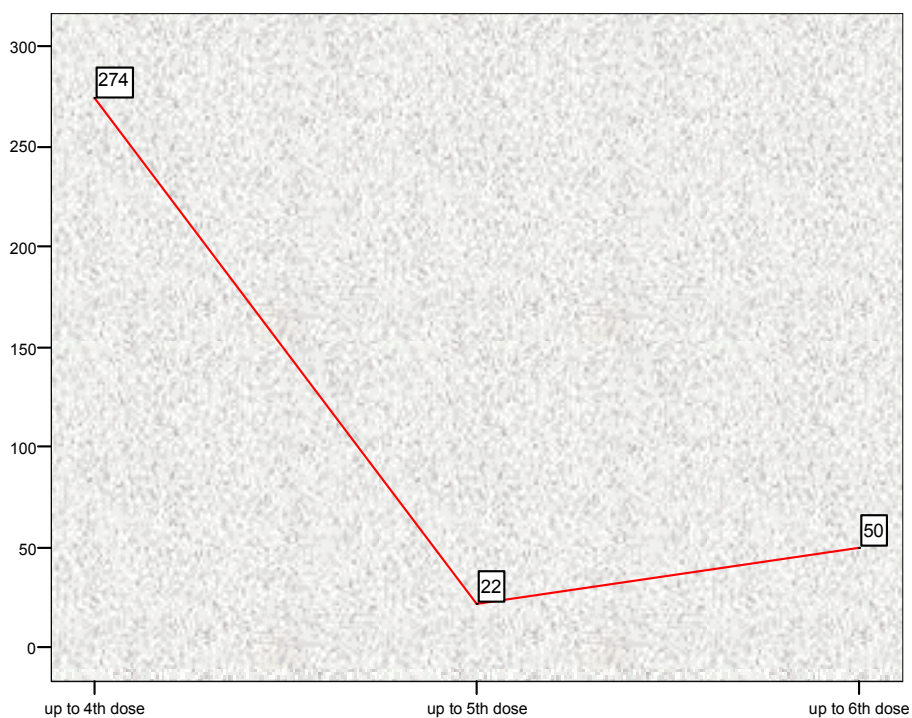
8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΣΠΟΥΔΑΣΤΩΝ ΠΟΥ ΕΦΘΑΣΑΝ ΜΕΧΡΙ ΤΗΝ 4^η, 5^η ΚΑΙ 6^η ΔΟΣΗ

Από τους εμβολιασθέντες σπουδαστές (1530), 274 σπουδαστές έκαναν αναμνηστική δόση, 50 έκαναν ξανά όλο το σχήμα εμβολιασμού και 22 ενώ ξεκίνησαν ξανά το σχήμα, δεν το ολοκλήρωσαν.

Πίνακας 8:

	ΑΡΙΘΜΟΣ ΣΠΟΥΔΑΣΤΩΝ
ΕΚΑΝΑΝ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΗ ΔΟΣΗ	274
ΕΚΑΝΑΝ ΞΑΝΑ ΟΛΟ ΤΟ ΣΧΗΜΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ	50
ΔΕΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΑΝ ΔΕΥΤΕΡΟ ΣΧΗΜΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ	22

Γράφημα 8:



up to 4th dose = μέχρι και την τέταρτη δόση (αναμνηστική δόση), up to 5th dose = μέχρι και την Πέμπτη δόση, up to 6th dose = μέχρι και την έκτη δόση (ξανά όλο το σχήμα)

9. ΣΧΕΣΗ ΦΥΛΟΥ ΜΕ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ anti-HBS

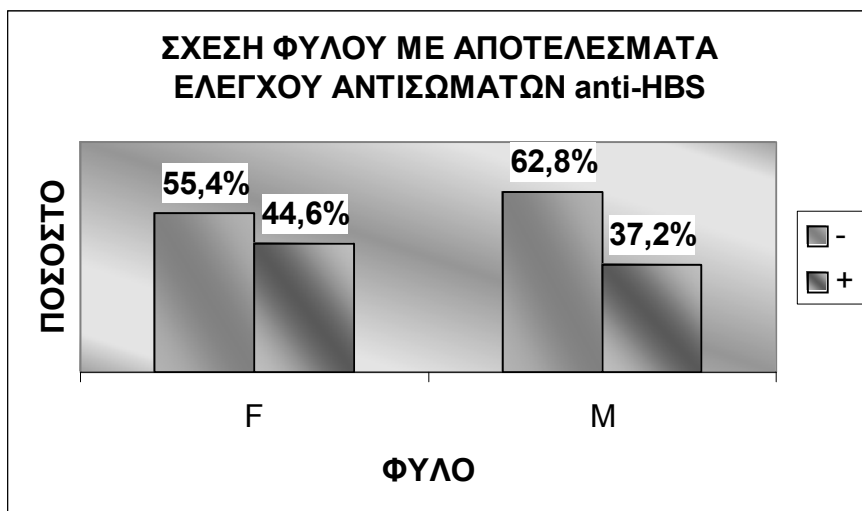
Σχετικά με το φύλο και τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων για δείκτες ηπατίτιδας Β (HBs Ag tigenic, Anti HB core, Anti HB surface), (πίνακας 9) στο σύνολο των αρρένων (241) βρέθηκαν θετικοί 87 (37,2 %), αρνητικοί 147 (62,8%) και δεν έφεραν τις εξετάσεις 7 . Στο σύνολο των θηλέων (1517) βρέθηκαν θετικές 664 (44,6%), αρνητικές 826 (55,4 %) και δεν έφεραν τις εξετάσεις 27, (γράφημα 9).

Πίνακας 9:

ΦΥΛΟ	antiHBS		ΣΥΝΟΛΟ
	ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ	ΘΕΤΙΚΟΙ	
ΘΗΛΥ	826	664	1490
ΑΡΡΕΝ	147	87	234
ΣΥΝΟΛΟ	973	751	1724

ΦΥΛΟ	antiHBS		ΣΥΝΟΛΟ %
	ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ	ΘΕΤΙΚΟΙ	
ΘΗΛΥ	55,4%	44,6%	100,0%
ΑΡΡΕΝ	62,8%	37,2%	100,0%

Γράφημα 9:



+: Θετικοί, -: Αρνητικοί, F: θήλυ, M: άρρεν

Με βάση το στατιστικό χ^2 -κριτήριο ($\chi^2=4,485$, β.ε.=1, σημαντικότητα=0,034<0,05) γίνεται στατιστικώς δεκτό ότι το φύλο και η θετικότητα του ελέγχου αντισωμάτων HBS εξαρτώνται μεταξύ τους.

10. ΣΧΕΣΗ ΦΥΛΟΥ ΜΕ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ HBsAg

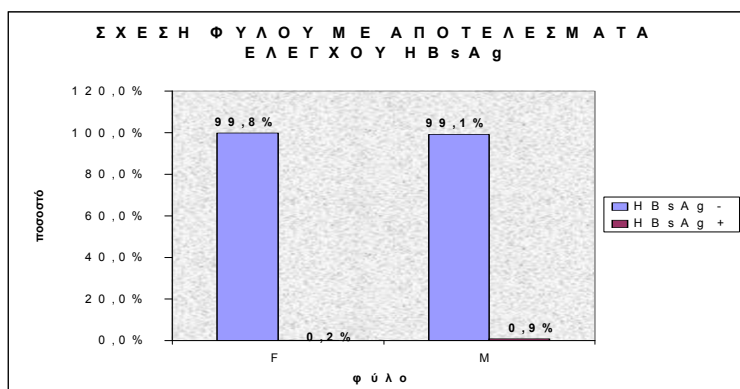
Σχετικά με το φύλο και τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων για HBs Ag τίγνε, , (πίνακας 10) στο σύνολο των αρρένων (241) βρέθηκαν θετικοί 2 (0,9 %), αρνητικοί 232 (99,1%) και δεν έφεραν ή δεν έκαναν τις εξετάσεις 7 . Στο σύνολο των θηλέων (1517) βρέθηκαν θετικές 3 (0,2%), αρνητικές 1487 (99,8 %) και δεν έφεραν ή δεν έκαναν τις εξετάσεις 27, (γράφημα 10).

Πίνακας 10:

ΦΥΛΟ	HBsAg		ΣΥΝΟΛΟ
	ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ	ΘΕΤΙΚΟΙ	
ΘΗΛΥ	1487	3	1490
ΑΡΡΕΝ	232	2	234
ΣΥΝΟΛΟ	1719	5	1724

ΦΥΛΟ	HBsAg		ΣΥΝΟΛΟ %
	ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ	ΘΕΤΙΚΟΙ	
ΘΗΛΥ	99,8%	0,2%	100,0%
ΑΡΡΕΝ	99,1%	0,9%	100,0%

Γράφημα 10:



F: θήλυ, M: άρρεν, HbsAg -: αρνητικοί στο HbsAg, HbsAg+: θετικοί στο HbsAg

Με βάση το στατιστικό χ^2 -κριτήριο ($\chi^2=2,985$, β.ε.=1, σημαντικότητα=0,084>0,05) γίνεται στατιστικώς δεκτό ότι το φύλο και η θετικότητα του ελέγχου του ιού HBsAg είναι μη εξαρτώμενα μεταξύ τους.

11. ΣΧΕΣΗ ΦΥΛΟΥ ΜΕ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ anti-HBC

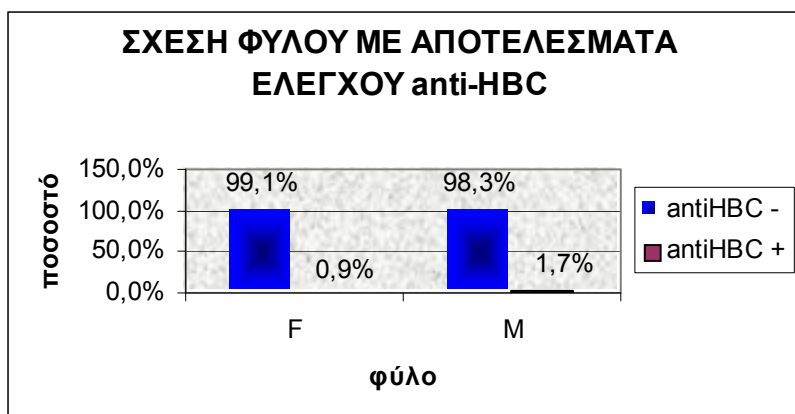
Σχετικά με το φύλο και τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων για Anti HB core, (πίνακας 11) στο σύνολο των αρρένων (241) βρέθηκαν θετικοί 4(1,7%), αρνητικοί 230 (98,3%) και δεν έφεραν ή δεν έκαναν τις εξετάσεις 7 . Στο σύνολο των θηλέων (1517) βρέθηκαν θετικές 13 (0,9%), αρνητικές 1477 (99,1 %) και δεν έφεραν ή δεν έκαναν τις εξετάσεις 27, (γράφημα 11).

Πίνακας 11:

ΦΥΛΟ	antiHBC		ΣΥΝΟΛΟ
	ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ	ΘΕΤΙΚΟΙ	
ΘΗΛΥ	1477	13	1490
ΑΡΡΕΝ	230	4	234
ΣΥΝΟΛΟ	1707	17	1724

ΦΥΛΟ	antiHBC		ΣΥΝΟΛΟ %
	ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ	ΘΕΤΙΚΟΙ	
ΘΗΛΥ	99,1%	0,9%	100,0%
ΑΡΡΕΝ	98,3%	1,7%	100,0%

Γράφημα 11:



f: θήλυ, m: άρρεν, Anti HBC -: αρνητικοί στο Anti HBC, Anti HBC+: θετικοί στο Anti HBC

Με βάση το στατιστικό χ^2 -κριτήριο ($\chi^2=1,451$, β.ε.=1, σημαντικότητα=0,228>0,05) γίνεται στατιστικώς δεκτό ότι το φύλο και η θετικότητα του ελέγχου του antiHBC είναι μη εξαρτώμενα μεταξύ τους.

12. ΣΧΕΣΗ ΦΥΛΟΥ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ

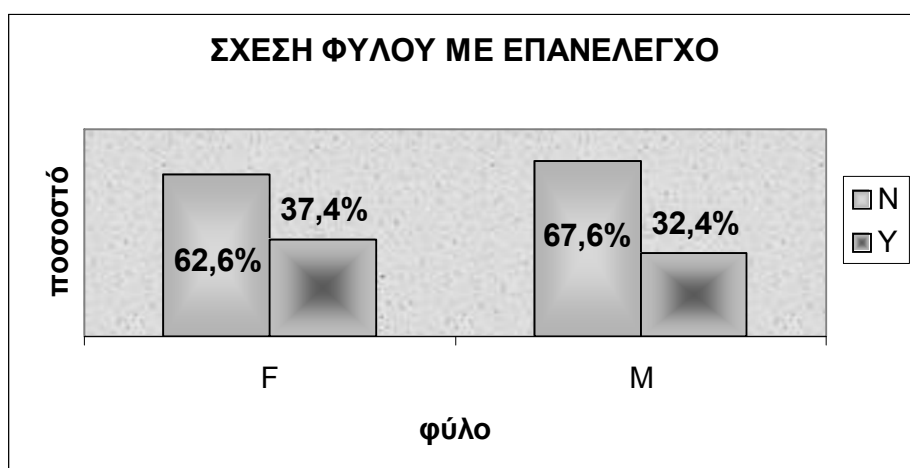
Σχετικά με το φύλο και τον επανέλεγχο μετά την ολοκλήρωση του βασικού σχήματος εμβολιασμού, (πίνακας 12), παρατηρήσαμε τα εξής: στο σύνολο των αρρένων (241), οι 78(32,4%) έκαναν τον επανέλεγχο για να ελέγξουν αν καλύφθηκαν με τον εμβολιασμό ενώ οι 163 (67,6%) δεν έκαναν τον επανέλεγχο. Στο σύνολο των θηλέων, οι 568 (37,4%) έκαναν τον επανέλεγχο για να ελέγξουν αν καλύφθηκαν με τον εμβολιασμό ενώ οι 949 (62,6%) δεν έκαναν τον επανέλεγχο.

Πίνακας 12:

ΦΥΛΟ	ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ		ΣΥΝΟΛΟ
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΘΗΛΥ	949	568	1517
ΑΡΡΕΝ	163	78	241
ΣΥΝΟΛΟ	1112	646	1758

ΦΥΛΟ	ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ		ΣΥΝΟΛΟ %
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΘΗΛΥ	62,6%	37,4%	100,0%
ΑΡΡΕΝ	67,6%	32,4%	100,0%

Γράφημα 12:



f: θήλυ, m: άρρεν, N: δεν έκαναν επανέλεγχο, Y: έκαναν επανέλεγχο

Με βάση το στατιστικό χ^2 -κριτήριο ($\chi^2=2,306$, β.ε.=1, σημαντικότητα=0,129>0,05) γίνεται στατιστικώς δεκτό ότι το φύλο και ο επανέλεγχος είναι μη εξαρτώμενα μεταξύ τους.

13. ΣΧΕΣΗ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΦΟΙΤΗΣΗΣ ΜΕ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟ

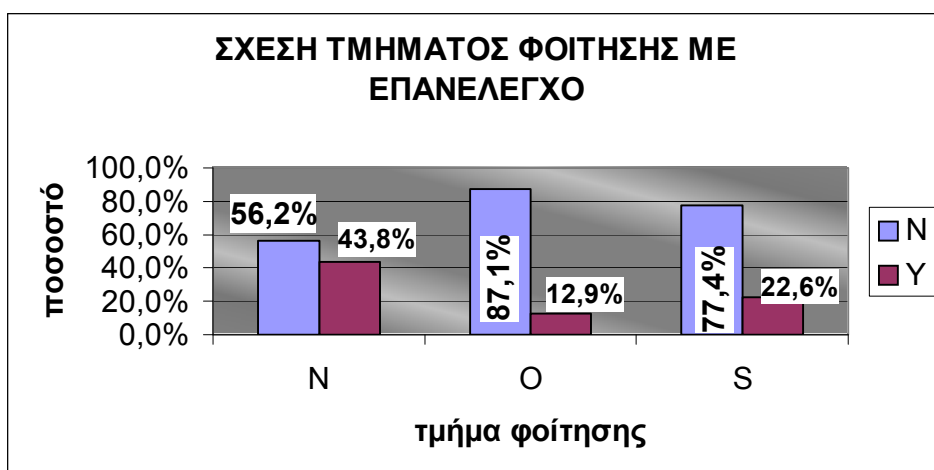
Σχετικά με το τμήμα φοίτησης και τον επανέλεγχο μετά τον εμβολιασμό, (πίνακας 13) στο σύνολο των σπουδαστών της νοσηλευτικής (1206) έκαναν επανέλεγχο οι 528 (43,8 %) ενώ οι 678 (56,2%) δεν έκαναν, στην κοινωνική εργασία εμβολιάσθηκαν 109 (22,6%)ενώ όχι 373 σπουδαστές (77,4%) και τέλος στις άλλες σχολές έκαναν επανέλεγχο οι 9 (12,9%), ενώ οι 61 (87,1%) όχι. (γράφημα 13)

Πίνακας 13:

ΤΜΗΜΑ ΦΟΙΤΗΣΗΣ	ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ		ΣΥΝΟΛΟ
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ	678	528	1206
ΆΛΛΑ ΤΜΗΜΑΤΑ	61	9	70
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ	373	109	482
ΣΥΝΟΛΟ	1112	646	1758

ΤΜΗΜΑ ΦΟΙΤΗΣΗΣ	ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ		ΣΥΝΟΛΟ
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	%
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ	56,2%	43,8%	100,0%
ΆΛΛΑ ΤΜΗΜΑΤΑ	87,1%	12,9%	100,0%
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ	77,4%	22,6%	100,0%

Γράφημα 13:



dept: τμήμα φοίτησης, N: Νοσηλευτική, S: Κοινωνική Εργασία, O: Άλλα τμήματα, N: δεν έκαναν επανέλεγχο, Y: έκαναν επανέλεγχο

Με βάση το στατιστικό χ^2 -κριτήριο ($\chi^2=84,280$, β.ε.=2, σημαντικότητα=0,000<0,05) γίνεται στατιστικώς δεκτό ότι το τμήμα φοίτησης και ο επανέλεγχος εξαρτώνται μεταξύ τους.

14. ΣΧΕΣΗ ΦΥΛΟΥ ΜΕ ΠΛΗΡΗ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ

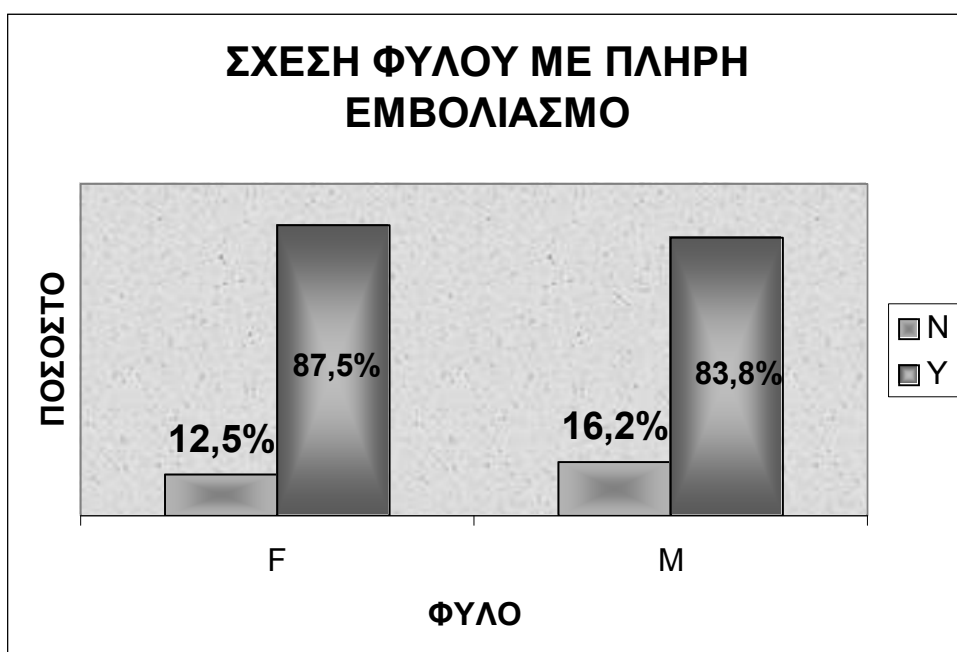
Σχετικά με το φύλο και τον πλήρη εμβολιασμό (πίνακας 14), παρατηρήσαμε τα εξής: στο σύνολο των ανδρών (241), οι 202 (83,8%) εμβολιάστηκαν ενώ οι 39 (16,2%) όχι, στο σύνολο των γυναικών (1517), οι 1328 (87,5%) εμβολιάστηκαν ενώ οι 189 (12,5%) δεν εμβολιάστηκαν. (γράφημα 14)

Πίνακας 14:

ΦΥΛΟ	ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ		ΣΥΝΟΛΟ
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΘΗΛΥ	189	1328	1517
ΑΡΡΕΝ	39	202	241
ΣΥΝΟΛΟ	228	1530	1758

ΦΥΛΟ	ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ		ΣΥΝΟΛΟ %
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΘΗΛΥ	12,5%	87,5%	100,0%
ΑΡΡΕΝ	16,2%	83,8%	100,0%

Γράφημα 14:



f: θήλυ, m: άρρεν, N: δεν ολοκλήρωσαν το σχήμα εμβολιασμού, Y: πλήρης εμβολιασμός

Με βάση το στατιστικό χ^2 -κριτήριο ($\chi^2=2,555$, β.ε.=1, σημαντικότητα=0,110>0,05) γίνεται στατιστικώς δεκτό ότι το φύλο και ο πλήρης εμβολιασμός είναι μη εξαρτώμενα μεταξύ τους.

15. ΣΧΕΣΗ ΠΛΗΡΗ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ ΜΕ ΤΜΗΜΑ ΦΟΙΤΗΣΗΣ

Σχετικά με το τμήμα φοίτησης και τον πλήρη εμβολιασμό, (πίνακας 15) στο σύνολο των σπουδαστών της νοσηλευτικής (1206) εμβολιάστηκαν οι 1058 (87,7 %) ενώ οι 148 (12,3%) όχι, στην κοινωνική εργασία εμβολιάστηκαν 410 (85,1%)ενώ όχι 72 σπουδαστές (14,9%) και τέλος στις άλλες σχολές εμβολιάστηκαν 62 (88,6%), ενώ οι 8 (11,4%) όχι. (γράφημα 15)

Πίνακας 15:

ΤΜΗΜΑ ΦΟΙΤΗΣΗΣ	ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ		ΣΥΝΟΛΟ
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ	148	1058	1206
ΑΛΛΑ ΤΜΗΜΑΤΑ	8	62	70
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ	72	410	482
ΣΥΝΟΛΟ	228	1530	1758

ΤΜΗΜΑ ΦΟΙΤΗΣΗΣ	ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ		ΣΥΝΟΛΟ %
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ	12,3%	87,7%	100,0%
ΑΛΛΕΣ ΣΧΟΛΕΣ	11,4%	88,6%	100,0%
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ	14,9%	85,1%	100,0%

Γράφημα 15:



DEPT = Τμήμα φοίτησης, N = Νοσηλευτική, O = Άλλες σχολές, S = Κοινωνική Εργασία, N: δεν ολοκλήρωσαν το σχήμα εμβολιασμού, Y: πλήρης εμβολιασμός

Με βάση το στατιστικό χ^2 -κριτήριο ($\chi^2=2,321$, β.ε.=2, σημαντικότητα=0,313>0,05) γίνεται στατιστικώς δεκτό ότι το τμήμα φοίτησης και ο πλήρης εμβολιασμός είναι μη εξαρτώμενα μεταξύ τους.

Δ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Αν και όλοι έχουν ακούσει για την ηπατίτιδα Β, το πιθανότερο είναι ότι αρκετοί δεν έχουν συνειδητοποιήσει το μέγεθος του προβλήματος. Η εξάπλωση της νόσου παρουσιάζει διακυμάνσεις ανάλογα με το επίπεδο υγείας σε κάθε χώρα. Στην Αφρική και την Απω Ανατολή υπολογίζεται ότι η χρόνια λοίμωξη με τον ιό αφορά το 10-15% του πληθυσμού, ενώ στις αναπτυγμένες χώρες του Δυτικού κόσμου το ποσοστό πέφτει στο 1% και τα κρούσματα αφορούν κυρίως τις ομάδες υψηλού κινδύνου.

Η χώρα μας βρίσκεται σε μια ενδιάμεση κατάσταση με το αντίστοιχο ποσοστό να κυμαίνεται κοντά στο 3%, δηλαδή οι φορείς του ιού είναι περίπου 300.000 άτομα. Απ' όσους προσβληθούν από τον ιό μόνο 5-10% θα εκδηλώσουν τη χρόνια μορφή της νόσου. Σύμφωνα με τις πρόσφατες διαπιστώσεις των επιστημόνων το 80% των περιπτώσεων καρκίνου του ήπατος στην Ελλάδα οφείλεται στην ηπατίτιδα Β, ενώ εκτιμάται ότι ένας στους δύο ασθενείς, που πάσχουν από ηπατίτιδα αυτής της μορφής, διατρέχει κίνδυνο να εκδηλώσει στο άμεσο μέλλον καρκίνο στο συκώτι. Οι θάνατοι που αποδίδονται στην ηπατίτιδα Β σε παγκόσμιο επίπεδο βρίσκονται στο επίπεδο των 250 χιλιάδων ανά έτος.⁽¹³¹⁾

Η ηπατίτιδα Β αποτελεί μια λοίμωξη του ήπατος, η οποία προκαλείται από έναν ιό, τον HBV. Η λοίμωξη με τον HBV μπορεί να εκδηλωθεί κλινικά σε δύο φάσεις. Η οξεία φάση εμφανίζεται λίγο μετά τη μόλυνση του ατόμου και μπορεί να διαρκέσει από μερικές εβδομάδες έως και αρκετούς μήνες και καταλήγει είτε σε πλήρη ίαση της ηπατικής βλάβης, με επάνοδο της λειτουργίας και της υφής του ήπατος στα φυσιολογικά επίπεδα, ή σε γρήγορη εξέλιξη της οξείας βλάβης προς την κατεύθυνση της εκτεταμένης νέκρωσης και της θανατηφόρου έκβασης. Ως χρόνια φάση της ηπατίτιδας β ορίζεται η ηπατική φλεγμονή που διαρκεί περισσότερο από 6 μήνες.⁽¹³²⁾

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

Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) μπορεί να οδηγήσει σε ποικίλες ασυμπτωματικές ή κλινικά εμφανείς καταστάσεις, των οποίων η εμφανέστερη και δραματικότερη

είναι η οξεία ικτερική ηπατίτιδα. Το 20% έως 30% των μολυνθέντων εμφανίζει κλινική νόσηση, ενώ στην πλειονότητα αυτών (70-80%) η λοίμωξη εξελίσσεται υποκλινικά ή τελείως ασυμπτωματικά.

Ανεξάρτητα όμως από την κλινική έκφραση, η λοίμωξη είναι συνήθως μια νόσηση παροδική, που χαρακτηρίζεται από κάθαρση του ιού και ανάπτυξη αντιστοίχων αντισωμάτων που εξασφαλίζουν μακρόχρονη ανοσία. Αντίθετα, η εγκατάσταση χρόνιας Β ιοφορίας με πιθανότητα μελλοντικής εξέλιξης σε κίρρωση ή/και ηπατοκυτταρικό καρκίνο παρατηρείται σε ένα μικρό σχετικά ποσοστό από το σύνολο των μολυνθέντων ατόμων. ⁽¹³³⁾

Η οξεία ικτερική ηπατίτιδα, είναι καλοήθης αυτοϊόμενη νόσος σε ποσοστό πάνω από 95 % των περιπτώσεων. Ένα μικρό ποσοστό όμως, που δεν υπερβαίνει το 1,5 % με εκτεταμένη ηπατική νέκρωση, καταλήγει σε ηπατικό κόμμα και θάνατο μετά από οξεία νόσηση 3-4 εβδομάδων (κεραυνοβόλος ηπατίτιδα – fulminant hepatitis), ή μετά από βαριά και παρατεταμένη πορεία 2-3 μηνών (υποξεία ηπατική νέκρωση- subacute hepatic necrosis).

Επιδημιολογικές μελέτες σε σχετικά μεγάλες σειρές αρρώστων έδειξαν ότι το ποσοστό επιβίωσης μετά από κεραυνοβόλο ηπατίτιδα μπορεί να υπερβεί το 30-35% σε άτομα ηλικίας μέχρι 20 ετών ενώ για αρρώστους άνω των 40 ετών η επιβίωση είναι συνήθως μηδενική μέχρι σπάνια. Η μειωμένη αναγεννητική ικανότητα του ήπατος στην μέση και προχωρημένη ηλικία θεωρήθηκε ότι αποτελεί βασική αιτία της κακής αυτής έκβασης.

Σε ότι αφορά την μετάπτωση της οξείας ικτερικής ηπατίτιδας Β σε χρονιότητα, η παλαιότερα επικρατούσα άποψη, ότι το 5-10% περίπου των περιπτώσεων οξείας ικτερικής ηπατίτιδας Β μεταπίπτουν σε χρόνια ηπατίτιδα, φαίνεται να είναι εσφαλμένη.

Όλα τα παραπάνω δείχνουν ότι το ποσοστό των αρρώστων με οξεία συμπτωματική ηπατίτιδα Β, που μεταπίπτουν σε χρονιότητα πρέπει να είναι πολύ χαμηλότερο του 5%, τουλάχιστον σε περιοχές της γης όπου ενδημεί ο ιός D (λεκάνη της Μεσογείου, περιοχές της Ν. Αμερικής, της Αφρικής, της Μ. Ανατολής και αλλού).⁽¹³⁴⁾ Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα δεν έχουν κανένα απολύτως σύμπτωμα, αν και σε μελέτες έχει παρατηρηθεί ότι αναφέρουν σχετικά συχνότερα κόπωση σε σχέση με υγιή πληθυσμό. ⁽¹³⁵⁾

Όμως, η ηπατίτιδα Β είναι ένα νόσημα που μπορεί να προληφθεί. Εδώ και αρκετά χρόνια κυκλοφορούν και στη χώρα μας εμβόλια από ανασυνδυασμένο γενετικό υλικό του ιού, ⁽¹³⁶⁾ σε ενδομυϊκή χορήγηση 10 μg (1 ml), σε 0,1 μήνες και αναμνηστική δόση σε 6 μήνες είναι ασφαλές, με επαρκή ανταπόκριση (antiHBs 100 IU/L) σε ποσοστό 94% των εμβολιασθέντων.⁽¹³⁷⁾

Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β δεν εμφανίζει ασυμβατότητα με άλλα εμβόλια ή φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης και της υπεράνοσης σφαιρίνης, και μπορεί να δοθεί ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια..⁽¹³⁸⁾

Πλέον, ο εμβολιασμός συνιστάται να ξεκινά με τη γέννηση του παιδιού.

Οποιοσδήποτε, βέβαια, μπορεί να εμβολιαστεί, ανεξαρτήτως ηλικίας, αφού προηγηθεί ένας έλεγχος αντισωμάτων. Αυτό διότι κάποιος μπορεί να έχουν ήδη εκτεθεί στον ιό και να μην το γνωρίζουν, οπότε ο εμβολιασμός καθίσταται περιττός. ⁽¹³⁹⁾

Στο πλαίσιο της παρούσας έρευνας, παρατηρήθηκε ότι οι περισσότεροι από τους σπουδαστές εμβολιάστηκαν μεν κατά της ηπατίτιδας Β, όμως ελάχιστοι δε έκαναν επανέλεγχο μετά τον εμβολιασμό. Πιο συνεπείς στον επανέλεγχο ήταν οι σπουδαστές της νοσηλευτικής, που είναι υποχρεωμένοι να επανελέγχουν τα αντισώματα στον οργανισμό τους διότι σύμφωνα με παλαιότερες μελέτες το νοσηλευτικό προσωπικό ανήκει σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Αυτοί που εκτέθηκαν στον ιό και νόσησαν ή νοσούν ακόμα είναι περισσότερο άνδρες 1,7% έναντι 0,9% των κοριτσιών. Το ίδιο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε και σε μία άλλη πρόσφατη έρευνα, όπου σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία της που πραγματοποιήθηκε μεταξύ μαθητών διαπολιτισμικού σχολείου στη Θεσσαλονίκη, η συχνότητα της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β ήταν υψηλότερη στα αγόρια σε ποσοστό 9,25 έναντι 1,6% των κοριτσιών. ⁽¹⁴⁰⁾

Παράλληλα, αυτοί που εκτέθηκαν στον ιό, εξακριβώθηκαν από τον έλεγχο των αντισωμάτων όπου πραγματοποιήθηκε στο ιατρείο του Α.Τ.Ε.Ι. Κρήτης που συνεπώς αποδεικνύει πως η νόσος προσβάλλει το άτομο άτυπα, δίχως δηλαδή αξιοσημείωτα συμπτώματα. Επίσης, μία μικρή ομάδα σπουδαστών, φαίνεται πως δεν καλύφθηκαν με το συνήθες σχήμα εμβολιασμού και έκαναν αναμνησική δόση 274 από τους 1758 σπουδαστές ενώ 50 έκαναν ξανά όλο το σχήμα εμβολιασμού από την αρχή. Όμως, υπάρχουν και 22 σπουδαστές που ενώ ξεκίνησαν δεύτερο σχήμα εμβολιασμού, δεν το ολοκλήρωσαν. Αυτό το γεγονός, όμως, σε συνδυασμό και με το ότι υπήρχαν και σπουδαστές που δεν έκαναν επανέλεγχο, έδειξε ότι δεν δίνουν και ιδιαίτερη αξία στην εμβολιακή τους κάλυψη κατά του ιού της ηπατίτιδας Β.

Ε. ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

- * Συνεπώς, πρέπει να δημιουργηθούν εκπαιδευτικά προγράμματα από αρμόδιους του Α.Τ.Ε.Ι. Κρήτης ώστε να γίνεται ενημέρωση των σπουδαστών για την επικινδυνότητα της Ηπατίτιδας Β, για τους τρόπους μετάδοσης και της εύκολης μετάδοσης της και εκπαίδευση τους για ασφαλείς σεξουαλικές σχέσεις (εμβόλιο, ατομική προστασία, περιορισμός αριθμού συντρόφων).
- * Παράλληλα, να γίνεται υποχρεωτικός έλεγχος αντισωμάτων του HBV όλων των σπουδαστών κατά την εισαγωγή τους στο Α.Τ.Ε.Ι., και όχι μόνο των σπουδαστών των σχολών επαγγελματιών υγείας και πρόνοιας, και εφόσον είναι αρνητικά τα αποτελέσματα να εμβολιάζονται.
- * Πρέπει να συνειδητοποιήσουν τη σοβαρότητα της ασθένειας και όχι μόνο να εμβολιάζονται αλλά και να επανελέγχονται, ιδίως οι σπουδαστές του νοσηλευτικού τμήματος που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου.
- * Επίσης πρέπει να γίνεται δήλωση του κρούσματος στις υγειονομικές υπηρεσίες ώστε να παρακολουθείται η πορεία εξέλιξης της νόσου στα εκτεθημμένα άτομα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1. <http://www.care.gr/enc/body/topic/?id=22>
- 2. Α,ΣΑΧΙΝΗ-ΚΑΡΔΑΣΗ. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ. 2^{ος} ΤΟΜΟΣ. Β' ΕΚΔΟΣΗ. ΣΕΛ 276-278
- 3. ΤΣΑΚΡΑΚΛΙΔΗΣ .Β. ΒΑΣΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ. Γ' ΕΚΔΟΣΗ. ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΒΗΤΑ. ΑΘΗΝΑ 1999 Σελ.189-191
- 4. ΤΣΙΛΙΓΚΙΡΟΓΛΟΥ-ΦΑΧΑΝΤΙΔΟΥ .Α. Η ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ. Β' ΕΚΔΟΣΗ. ΕΚΔΟΣΕΙΣ UNIVERSITY STUDIO PRESS. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 1989 Σελ.340-342.
- 5. HELMUT .L. ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ. 2^{ος} ΤΟΜΟΣ. ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΛΙΤΣΑΣ. ΑΘΗΝΑ 1985. Σελ.226-230.
- 6, 8,10. ΣΤΕΦΑΝΟΣ , Π. ΛΑΖΑΡΙΔΗΣ. ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ. ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΕΛΛΗΝ. ΣΕΛ. 193-196
- 7,9. EVELYN, PEARCE. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΕΣ. ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΕΡΓΑΜΟΣ 16^η ΕΚΔΟΣΗ ΣΕΛ.282-289
- 11. http://www.medlook.net/article.asp?item_id=1620
- 12,24,26,28,30,32,137. ΡΑΠΤΗΣ .Σ. ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ. 2^{ος} ΤΟΜΟΣ. ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΣ. ΑΘΗΝΑ 1998. ΣΕΛ. 1110-1113, 1136-1154
- 13,15,17,19,21,23,33,38,40,43,47,49,51,80,82,135.http://www.iatronet.gr/index.html?HTMLpages/MainPages/YgiaNosoi/NosoiPeptHpatos/asth_peptiko_iogeneis_ipatides.html~mainframe
- 14,20,25,35.<http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=39775>
- 16. <http://www.paidiatros.gr/141/page10.html>
- 18. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=39775>
- 22. <http://www.mikrometria.gr/test8.html>

- ☞ 27,29,31,34,36. cecil παθολογία, σελ: 517-518)
- ☞ 37,39,41.<http://www.care.gr/enc/diseases/digestive/topic/?id=34>
- ☞ 42,44.<http://www.care.gr/enc/diseases/digestive/topic/?id=35>
- ☞ 45. <http://www.care.gr/enc/diseases/digestive/topic/?id=37>
- ☞ 46,48,50,52.<http://www.care.gr/enc/diseases/digestive/topic/?id=36>
- ☞ 53. <http://www.care.gr/enc/diseases/digestive/topic/?id=38>
- ☞ 54,56. Δ. Τριχόπουλος, Β Καλαποθάκη, Ε. Πετρίδου. Προληπτική Ιατρική & Δημόσια Υγεία. Αθήνα 2000. Σελ.313-323
- ☞ 55,57,88. <http://www.keel.org.gr/articles/topic/?id=612>
- ☞ 58,83,132.<http://health.in.gr/travel/article.asp?ArticleId=17578&CurrentTopId=17443&IssueTitle=%D4%E1%EE%E9%E4%E9%F9%F4%E9%EA%FC%F2+%EF%E4%E7%E3%FC%F2+%F5>
- ☞ 59,62,67,76.<http://health.in.gr/enc/Article.asp?ArticleId=18536&CurrentTopId=18451&IssueTitle=%CF%E4%E7%E3%FC%F2+%F3%E5%EE%EF%F5%E1%EB%E9%EA%DE%F2+%E4%E9%E1%F0%E1%E9%E4%E1%E3%FE%E3%E7%F3%E7%F2>
- ☞ 60. Διδακτορική διατριβή, Εκφραση ογκογονιδίων, ιού της ηπατίτιδος Β και νεοπλασματικών δεικτών (ορού/ ιστών) στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα του ανθρώπου, Νικολαΐδου Ι. Αναστασία, Ηράκλειο, 1995, σελ: 11-13, 15-16
- ☞ 61,66,72.[http://www.moh.gov.cy/moh/moh.nsf/0/C7BEC698B8167AE5C2256E390036C431/\\$file/%CE%97%CF%80%CE%B1%CF%84%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B1.pdf?OpenElement](http://www.moh.gov.cy/moh/moh.nsf/0/C7BEC698B8167AE5C2256E390036C431/$file/%CE%97%CF%80%CE%B1%CF%84%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B1.pdf?OpenElement)
- ☞ 63,133. <http://www.altasoft.gr/Software/Kids/kids76.html>
- ☞ 64. Fattovich G. Natural history of hepatitis B. B Hepatol 2003; 39 Suppl 1:S50-8.
- ☞ 65. Lok AS, Heathcote EJ, Hoofnagle JH. Management of hepatitis B:2000-summary of a workshop. Gastroenterology 2001;120:1828-53.
- ☞ 68. <http://www.10percent.gr/issues/200406/26.html>

- 69,71,77,81. <http://www.iator.gr/baraboutis%20gripi%20talaiporei/hpatitida%20%C1%20%C2.htm>
- 70. <http://www.jkalmed.gr/shop/greek/ProductDet.asp?PID=568&CatID=253&CatPosition=0>
- 73. <http://health.in.gr/Article.asp?ArticleId=9072&CurrentTopId=9071&IssueTitle=%CA%F5%E2%E5%F1%ED%EF%FA%E1%F4%F1%E9%EA%FC+%EA%DD%ED%F4%F1%EF>
- 74,78. <http://www.care.gr/mag/topic/?id=80>
- 75. <http://www.10percent.gr/issues/200406/26.html>
- 79. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=47297>
- 84,138. <http://health.in.gr/travel/article.asp?ArticleId=17580&CurrentTopId=17443&IssueTitle=%D4%E1%EE%E9%E4%E9%F9%F4%E9%EA%FC%F2+%EF%E4%E7%E3%FC%F2+%F5>
- 85. <http://www.in2.gr/dygeia.php?id=4401>
- 86. <http://business.hol.gr/naftnews/99/10/26/0205.htm>
- 87,90,134. ΑΡΒΑΝΙΤΙΔΗ Δ.Μ., ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ, Η ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΝΕΦΡΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 1994, ΣΕΛ:23-26,18-20
- 89,91. ΝΤΟΥΡΑΚΗΣ Π.Σ., ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ, ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ-ΠΡΟΓΝΩΣΗ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ, «HBV ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΑΙ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ», ΑΘΗΝΑ 2001. ΣΕΛ: 10-11
- 92. <http://www.keel.org.gr/articles/topic/?id=357>
- 93. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=44040>
- 94,140. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=45321>
- 95,131,136,139. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=45858>
- 96. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=44026>

- 97. http://www.mpa.gr/article.html?doc_id=484187
- 98. <http://utopia.duth.gr/~iandroul/synedrio5a.html>
- 99. <http://www.iatroclub.gr/html/modules.php?op=modload&name=News&file=article&sid=59>
- 100,103,106,110,114. http://www.renalkomotini.gr/gr_news_migiatron19.htm
- 101,104,107. <http://www.care.gr/enc/diseases/pediatrics/topic/?id=11>
- 102. <http://www.alfahc.gr/php/page.php?lang=en&id=18>
- 105. <http://www.ifet.gr/es2003/14.1.htm>
- 108. <http://www.care.gr/enc/diseases/pediatrics/topic/?id=12>
- 109,111. <http://www.altasoft.gr/Software/Kids/embolia.html>
- 112 Jane Rice. Εισαγωγή στη φαρμακολογία για νοσηλευτές. 2η έκδοση. Εκδόσεις Ελλην 1996. σελ.110.
- 113,116 . <http://www.eof.gr/Syntagologio/Chapter14.htm>
- 115. <http://www.ifet.gr/es2003/dra1097.htm>
- 117,119. <http://66.102.9.104/search?q=cache:MozLZYa4VogJ:www.eof.gr/Syntagologio/Chapter14.htm+%CF%80%CE%B1%CE%B8%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B7+%CE%B1%CE%BD%CE%BF%CF%83%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%B9%CE%B7%CF%83%CE%B7&hl=el>
- 118. <http://www.care.gr/enc/drugs/topic/?id=545>
- 120. <http://www.care.gr/enc/rx/topic/?id=1261>
- 121. <http://www.care.gr/enc/rx/topic/?id=1263>
- 122. http://www.medlook.net/article.asp?item_id=557
- 123. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=38918>
- 124. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=115987>

- ☞ 125. Antibody Levels and Protection after Hepatitis B Vaccination: Results of a 15-Year Follow-up, *Annals of Internal Medicine* 2005:142(5):333-341, 1 Μαρτίου 2005.
- ☞ 126. Long-Term Protection of Hepatitis B Vaccine: Lessons from Alaskan Experience after 15 Years, *Annals of Internal Medicine* 2005:142(5):384-385, 1 Μαρτίου 2005.
- ☞ 127. http://www.medlook.net/article.asp?item_id=1630
- ☞ 128. <http://www.keel.org.gr/articles/topic/?id=583>
- ☞ 129. <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=30943>
- ☞ 130. Πηγή: Reuters <http://health.in.gr/news/article.asp?lngArticleID=31042>