



**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«Νοσηλευτική προσέγγιση σε ασθενείς με  
ηπατίτιδα C»**

**Φοιτήτριες: Θεοδόση Γεωργία**

**Καραμπά Ιωάννα- Σοφία**

**Επόπτης καθηγητής: Κεφαλιακός Αντώνιος**

**Πάτρα 2018**

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

*Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε ιδιαίτερω τον επιβλέπων καθηγητή μας, κ. Αντώνη Κεφαλιακό για την καθοδήγηση, την υποστήριξη που μας προσέφερε και την ευγενική του ανταπόκριση στις απορίες μας κατά την διάρκεια της πτυχιακής μας εργασίας. Επίσης να ευχαριστήσουμε τους καθηγητές του τμήματός μας, που μας έδωσαν τις βάσεις και τις γνώσεις, ώστε να μπορέσουμε να πραγματοποιήσουμε την δική μας εργασία. Τέλος, οφείλουμε ένα μεγάλο ευχαριστώ στις οικογένειές μας και στους φίλους μας για την ηθική και οικονομική συμπαράσταση όχι μόνο κατά την διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μας εργασίας, αλλά και καθ' όλη την διάρκεια των σπουδών μας.*

*Η ηπατίτιδα C αποτελεί ένα πολύ σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας η οποία ταλανίζει σε μεγάλο βαθμό τόσο τον παγκόσμιο όσο και τον ελληνικό πληθυσμό. Η συγκεκριμένη νόσος απαιτεί άμεση ιατρική και νοσηλευτική αντιμετώπιση διότι επηρεάζει αρνητικά την ζωή των παθόντων.*

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ηπατίτιδα C είναι μία σοβαρή λοίμωξη που προσβάλλει κυρίως το ήπαρ και οφείλεται στον ιό HCV. Η ηπατίτιδα C συνήθως δεν παρουσιάζει έντονα συμπτώματα στην οξεία φάση, ωστόσο η χρόνια λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει ουλές στο ήπαρ και μετά από καιρό να καταλήξει σε κίρρωση. Σε κάποιες περιπτώσεις, τα άτομα που εμφανίζουν κίρρωση, παρουσιάζουν, επίσης, ηπατική ανεπάρκεια, καρκίνο ήπατος ή πολύ διογκωμένες φλέβες στον οισοφάγο και στο στομάχι, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε αιμορραγία, ή ακόμα και στον θάνατο.

Η ηπατίτιδα C μεταδίδεται ως επί το πλείστον μέσω της έκθεσης σε μολυσμένο από τον ιό αίμα και σε παράγωγα αίματος καθώς και από την σεξουαλική επαφή, σε σημαντικά, όμως μικρότερο βαθμό. Η πληθυσμιακή ομάδα υψηλού κινδύνου είναι οι χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών. Οι επαγγελματίες υγείας, όμως, βρίσκονται σε κίνδυνο λόγω των χρησιμοποιημένων βελονών από οροθετικούς ασθενείς. Καθώς δεν υπάρχει εμβόλιο για την ηπατίτιδα C η πρόληψη είναι απαραίτητη και μπορεί να επιτευχθεί με την τήρηση απλών κανόνων υγιεινής.

Η αντιμετώπιση του ιού HCV γίνεται πλέον με νέα δεδομένα σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. από αντιικά άμεσης δράσης (DAAs) . Ο νοσηλευτής έχει σημαντικό ρόλο τόσο στην πρόληψη όσο και στην κλινική πράξη. Εντοπίζει τον πιθανό ασθενή, τον ενημερώνει για τους τρόπους αποφυγής διασποράς της νόσου, τις διαθέσιμες θεραπείες αλλά και τις παρενέργειες τους. Παράλληλα φροντίζει να συμπαραστέκεται στον ασθενή αλλά και να ενημερώνει, να εκπαιδεύει και να υποστηρίζει το οικογενειακό και φιλικό του περιβάλλον.

## SUMMARY

Hepatitis C is a serious infection that primarily affects the liver and is due to HCV. Hepatitis C usually does not show severe symptoms in the acute phase, but chronic infection can cause scarring in the liver and after a long time end up in cirrhosis. In some cases, people with cirrhosis also have liver failure, liver cancer or very swollen veins in the esophagus and stomach, which can lead to bleeding or even death.

Hepatitis C is mostly transmitted through exposure to blood-contaminated blood and blood derivatives as well as by sexual intercourse, to a significant but lesser extent. The high-risk population is intravenous drug users. Health professionals, however, are at risk due to the use of needles from seropositive patients. As there is no vaccine for hepatitis C, prevention is necessary and can be achieved by observing simple hygiene rules.

HCV treatment is now undergoing new data according to WHO by direct acting antivirals (DAAs). The nurse plays an important role both in prevention and in clinical practice. It locates the potential patient, informs him about ways to avoid spreading the disease, the treatments available, and their side effects. At the same time, he is committed to supporting the patient, but also to inform, train and support his family and friendly environment.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	3
SUMMARY.....	4

### ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
---------------	---

#### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>: ΤΟ ΗΠΑΡ**

1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΗΠΑΤΟΣ.....	8
1.2 ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.....	9
1.3 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ.....	10

#### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>: ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ**

2.1 ΓΕΝΙΚΟΣ ΟΡΙΣΜΟΣ.....	12
2.2 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΩΝ.....	14
2.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	15

#### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>**

3.1 Η ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ ΚΑΙ Η ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΗCV.....	24
3.2 ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΟΜΑΔΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	25
3.3 ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.....	29
3.4 ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΗCV ΛΟΙΜΩΞΗΣ.....	31
3.5 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ.....	32

#### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>**

4.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C.....	38
4.2 ΠΑΘΟΒΙΟΛΟΓΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C.....	41
4.2.1 ΠΑΘΟΒΙΟΛΟΓΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C.....	42
4.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C .....	43

4.3.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C.....	44
4.3.2 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C .....	45
4.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C.....	46
4.4.1 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	47
4.4.2 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΤΟΜΩΝ ΓΙΑ ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ...48	
4.4.3 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ.....	48
4.4.4 ΜΗ ΕΠΑΡΚΩΣ ΜΕΛΕΤΗΜΕΝΕΣ ΥΠΟΟΜΑΔΕΣ.....	48
4.4.5 ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C.....	49
4.4.6 ΚΥΡΙΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΡΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗΣ ΚΑΙ ΠΕΓΚΥΛΙΩΜΕΝΗΣ ΙΝΤΕΡΦΟΡΟΝΗΣ.....	50
4.4.7 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΡΙΝ, ΥΠΟ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	51
4.4.8 ΟΡΙΣΜΟΙ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΕΙΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗCV ΛΟΙΜΩΞΗ.....	53
4.5 ΠΡΟΛΗΨΗ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C.....	54
4.6 ΚΕΝΤΡΑ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	55

### **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

#### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>**

5.1 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ .....	57
5.2 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ.....	58
5.3 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΡΙΚΟ.....	60
5.4 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C.....	62
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....</b>	<b>72</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>73</b>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στη παρούσα εργασία πρωτίστως γίνεται μια σύντομη αναφορά στους διάφορους τύπους ηπατίτιδας που υπάρχουν γενικότερα. Στην συνέχεια αναλύεται και επεξηγείται εκτενέστερα ο τύπος της Ηπατίτιδας C. Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στο ήπαρ ως όργανο και πιο συγκεκριμένα στην ανατομία , την δομή και τις λειτουργίες του ήπατος. Στο δεύτερο κεφάλαιο αναφέρονται οι ορισμοί όλων των τύπων ηπατίτιδας καθώς και τα επιδημιολογικά στοιχεία. Στο τρίτο κεφάλαιο αναλύονται: η δομή του ιού καθώς και ο τρόπος με τον οποίο ανακαλύφθηκε , τα χαρακτηριστικά , οι τρόποι μετάδοσης και οι επιπλοκές του ιού. Στο τέταρτο κεφάλαιο παρουσιάζονται η παθοφυσιολογία , η παθοβιολογία , η διάγνωση , η θεραπεία και η πρόληψη του ιού της ηπατίτιδας C. Στο πέμπτο και τελευταίο κεφάλαιο κατατίθεται ο ρόλος που μπορεί να παίζει ο νοσηλευτής όσον αφορά τη διαχείριση της ηπατίτιδας C και πιο συγκεκριμένα η συμβολή του στην πρόληψη, στην κλινική πράξη , στην ενημέρωση και στην κοινότητα. Στο κεφάλαιο αυτό ακολουθούν δύο ολοκληρωμένες νοσηλευτικές διεργασίες οι οποίες βοηθούν πιο πρακτικά να γίνει αντιληπτή η συμβολή του νοσηλευτή στην ασθένεια. Κλείνοντας παρατίθενται οι βιβλιογραφικές αναφορές που χρησιμοποιήθηκαν για την συγγραφή της εργασίας.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΉΠΑΡ

### 1.1 Ανατομία ήπατος

Το ήπαρ είναι το μεγαλύτερο συμπαγές όργανο του σώματος και βρίσκεται στο δεξιό υποχόνδριο και το επιγάστριο, επεκτεινόμενο στο αριστερό υποχόνδριο. Με άλλα λόγια στο δεξιό άνω τεταρτημόριο με επέκταση στο αριστερό άνω τεταρτημόριο.<sup>1</sup> Χωρίζεται σε τέσσερις λοβούς, τον δεξιό, τον αριστερό, τον τετράπλευρο και τον κερκοφόρο λοβό και εμφανίζει δύο επιφάνειες, την διαφραγματική και την σπλαγχνική.

Ο δεξιός λοβός είναι ο μεγαλύτερος από τους τέσσερις και βρίσκεται προς τα δεξιά των εντυπωμάτων της χοληδόχου κύστης και της κάτω κοίλης φλέβας. Στην κάτω, σπλαγχνική επιφάνεια εντοπίζεται και η χοληδόχος κύστη. Ο αριστερός λοβός βρίσκεται στα αριστερά του δρεπανοειδούς και του στρογγυλού συνδέσμου καθώς και του φλεβώδη συνδέσμου.<sup>2</sup>

Ο τετράπλευρος λοβός βρίσκεται προς τα εμπρός του ήπατος και αποτελείται από την χοληδόχο κύστη, από την πύλη του ήπατος και από τον στρογγυλό σύνδεσμο του ήπατος. Ο κερκοφόρος λοβός εντοπίζεται προς τα πίσω και αποτελείται από την αύλακα του φλεβώδους συνδέσμου, το κόλπωμα της κάτω κοίλης φλέβας και από την πύλη του ήπατος.<sup>2</sup>

Η διαφραγματική επιφάνεια του ήπατος είναι θολοειδής και ομαλή και συνάπτεται με την κάτω επιφάνεια του διαφράγματος. Η σπλαγχνική επιφάνεια είναι εκείνη που έρχεται σε επαφή με τα σπλάγχνα, όπως τον στόμαχο, το δωδεκαδάκτυλο, το κόλον, τη χοληδόχο κύστη και τον δεξιό νεφρό.<sup>1</sup>



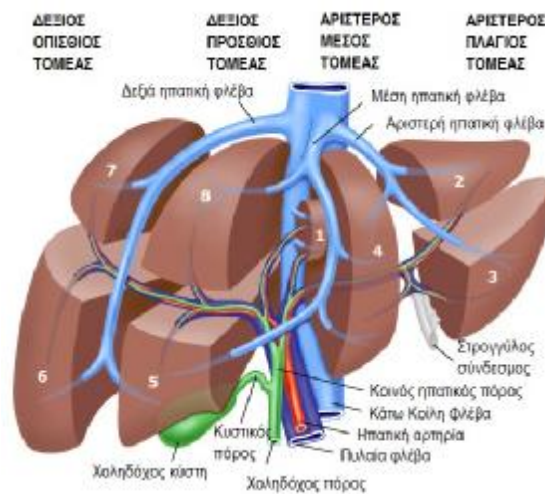


Εικόνα 1: Απεικόνιση ήπατος<sup>162</sup>

## 1.2 Δομή ήπατος

Τα ηπατοκύτταρα περιβάλλονται από κολποειδή τριχοειδή και λεμφαγγεία κι αυτό έχει ως αποτέλεσμα να επιτρέπεται ελεύθερα η ροή του αίματος προς τα κύτταρα και τα κυτταρικά προϊόντα που εκκρίνονται στον περικολποειδή χώρο του Disse και τα οποία μπορούν να περάσουν ξανά στο αίμα ή στα λεμφαγγεία. Τα ηπατοκύτταρα μεταβολίζουν φάρμακα και ορμόνες καθαρίζοντας το αίμα από τοξίνες. Επίσης, παράγουν την χολή και διάφορα άλλα διαλύματα ηλεκτρολυτών που εισέρχονται στα χοληφόρα αγγεία, τα οποία οδηγούν στο χοληφόρο πόρο. Τα κύτταρα του Kupffer, που βρίσκονται σε όλο το ήπαρ, είναι μακροφάγα και φαγοκυτταρώνουν βακτήρια και κατεστραμμένα ή παλιά ερυθρά αιμοσφαίρια.<sup>3</sup>

Η παροχή αίματος προς το ήπαρ προέρχεται από την ηπατική αρτηρία και την πυλαία φλέβα. Η ηπατική αρτηρία φέρνει το αίμα στο ήπαρ από την συστηματική κυκλοφορία και η πυλαία φλέβα μεταφέρει αίμα από το έντερο, το αρτηριακό και φλεβικό αίμα αναμιγνύονται στα κολποειδή τριχοειδή. Καθώς το αίμα από την πυλαία φλέβα εισέρχεται στο ήπαρ, βακτηρίδια, θρεπτικά συστατικά και ξένα σώματα επεξεργάζονται. Αυτό επιτρέπει στα υλικά που έχουν απορροφηθεί να καθαριστούν στο ήπαρ πριν εξέλθει το αίμα μέσω της πυλαίας φλέβας στην συστηματική κυκλοφορία. Αυτό ονομάζεται φαινόμενο "πρώτης διόδου", κι αν και δεν είναι αρκετό για τον πλήρη καθαρισμό όλων των ουσιών, ο κύριος όγκος υπόκειται σε μια πρώτη επεξεργασία.<sup>3</sup>



Εικόνα 2 : Ανατομία του οργάνου<sup>163</sup>

### 1.3 Λειτουργίες ήπατος

Το ήπαρ περιλαμβάνει ένα τεράστιο πλήθος λειτουργιών, όπως ενδοκρινείς, εξωκρινείς, σχετικές με την πήξη του αίματος, τις πρωτεΐνες πλάσματος και τον μεταβολισμό οργανικών ουσιών. Οι βασικές λειτουργίες του ήπατος περιλαμβάνουν:

- Ρυθμίζει τον μεταβολισμό των πρωτεϊνών, των λιπιδίων και των υδατανθράκων. Το ήπαρ δέχεται τις πρόσφατα απορροφημένες ουσίες μέσω της πυλαίας φλέβας όπως και ουσίες από το αίμα της συστηματικής κυκλοφορίας και τις επεξεργάζεται ανάλογα με τις ανάγκες. Παράγει αλβουμίνη, ινωδογόνο, ανοσοσφαιρίνες, χοληστερόλη, λιποπρωτεΐνες και άλλα σημαντικά μόρια.<sup>3</sup>
- Συνθέτει χοληστερόλη και την απελευθερώνει στο αίμα, εκκρίνει χοληστερόλη στο πλάσμα στη χολή κι έχει, ακόμη, την δυνατότητα να την μετατρέπει σε χολικά άλατα.
- Παράγει πολλούς από τους παράγοντες πήξης του πλάσματος, όπως η προθρομβίνη, επίσης παράγει χολικά άλατα τα οποία είναι απαραίτητα για την γαστρεντερική

απορρόφηση της βιταμίνης K, η οποία με την σειρά της χρειάζεται για την παραγωγή αντιπηκτικών παραγόντων.<sup>4</sup>

- Τα ηπατοκύτταρα παράγουν και εκκρίνουν ορμόνες στο αίμα όπως ο αυξητικός παράγοντας που προσομοιάζει στην ινσουλίνη- 1, αγγειοτενσίνη και κυτοκίνες. Συμμετέχει στην ενεργοποίηση της βιταμίνης D και μετατρέπει τη θυροξίνη (T4) σε ενεργό τριϊωδοθυρίνη (T3).
- Στο ήπαρ αποθηκεύονται διάφορα στοιχεία σημαντικά για την σωστή λειτουργία του σώματος ( B12, φολικό οξύ, σιδηρός). Οι βιταμίνες μπορούν να αποθηκευτούν από εβδομάδες μέχρι και μήνες και στην περίπτωση σημαντικών βιταμινών, αν η πρόσληψη μέσω της τροφής δεν επαρκεί αποτελεί πηγή βιταμινών. Το ήπαρ είναι και αποθήκη σιδήρου και σε περίπτωση ανάγκης απελευθερώνεται στο αίμα και εισέρχεται στο μυελό για την παραγωγή αιμοσφαιρίνης.<sup>3</sup>
- Μετατρέπει τη γλυκόζη του πλάσματος σε γλυκογόνο και τριγλυκερίδια, συνθέτει τριγλυκερίδια και τα εκκρίνει ως λιποπρωτεΐνες κατά την απορροφητική φάση των θρεπτικών συστατικών. Μετατρέπει τα λιπαρά οξέα σε κετόνες κατά τη νηστεία. Παράγει την ουρία, το κύριο τελικό προϊόν του καταβολισμού των αμινοξέων και την απελευθερώνει στο αίμα.<sup>4</sup>

Αυτή η μεγάλη ποικιλία λειτουργιών κάνει το ήπαρ σημαντικό όργανο για τη διατήρηση της λειτουργίας των ανοσιακών κυττάρων, την απομάκρυνση βλαβερών ουσιών και την επεξεργασία πρωτεϊνών. Εάν καταστραφεί ένα μέρος του ήπατος αυτό έχει την ικανότητα να επανασχηματίσει λειτουργικά ηπατοκύτταρα.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ

### 2.1 Γενικός Ορισμός

Η ηπατίτιδα ορίζεται απλά ως φλεγμονή του ήπατος, και αποτελεί συνήθη πάθηση που συναντάται σε ολόκληρο τον κόσμο. Μπορεί να συνιστά μία οξεία ή χρόνια λοίμωξη, που ενδέχεται να είναι ήπια ή απειλητική για τη ζωή, ανάλογα με το μολυσματικό παράγοντα και την ταχύτητα ανάπτυξης. Η φλεγμονή του ήπατος μπορεί επίσης να είναι αποτέλεσμα επιλογών στον τρόπο ζωής, όπως η κατάχρηση αλκοόλ ή ναρκωτικών.<sup>5</sup>

### Οξεία Ηπατίτιδα

Ως οξεία ηπατίτιδα χαρακτηρίζεται η κατάσταση που διαρκεί λιγότερο από 6 μήνες και καταλήγει ή σε πλήρη υποχώρηση της ηπατικής βλάβης με επάνοδο στη φυσιολογική λειτουργία και ανατομική κατασκευή του ήπατος ή σε γρήγορη εξέλιξη της οξείας βλάβης σε εκτεταμένη νέκρωση και θανατηφόρο έκβαση.<sup>6</sup>

- Μετά το χρονικό διάστημα της επώασης υπάρχει συνήθως μια πρόδρομη περίοδος λίγων ημερών χαρακτηριζόμενη από αίσθημα κακουχίας και μη όρεξης για τροφή. Ύστερα ακολουθεί η ικτερική φάση στην οποία τα συμπτώματα της πρόδρομης περιόδου αποσύρονται. Ο ίκτερος εξακολουθεί να υπάρχει για περίπου δύο-τρεις εβδομάδες.<sup>6-8</sup>

### Χρόνια Ηπατίτιδα

Χρόνια ηπατίτιδα ονομάζεται η χρόνια λοίμωξη του ήπατος. Τα συμπτώματα που εκδηλώνονται είναι συνήθως μη χαρακτηριστικά. Αποτελεί ωστόσο την κυριότερη αιτία βλάβης του ήπατος που οδηγεί σε κίρρωση, καρκίνο του ήπατος και ανάγκη για μεταμόσχευση ήπατος.<sup>9</sup>

- Η διάρκεια της χρόνιας ηπατίτιδας ορίζεται από το χρονικό διάστημα των έξι μηνών και άνω.<sup>7,8,10</sup> Μπορούμε επίσης να χαρακτηρίσουμε ως χρόνια την ηπατίτιδα που βασίζεται

σε συγκεκριμένα ιστολογικά χαρακτηριστικά. Οι πιο συνηθισμένοι τύποι της είναι η χρόνια ηπατίτιδα Β και C.<sup>8,10</sup>

### Κεραυνοβόλος Ηπατίτιδα

Ορίζεται ως βαριά ηπατική ανεπάρκεια κατά την οποία εμφανίζεται εγκεφαλοπάθεια σε λιγότερο από δύο εβδομάδες σε ασθενή με προηγουμένως φυσιολογικό ήπαρ.<sup>10</sup> Η εξέλιξη της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας γίνεται σε πολύ γρήγορους ρυθμούς. Συνήθως οφείλεται σε ταυτόχρονη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β και D.<sup>9</sup>

## 2.2 Σύγκριση Ηπατίτιδων

Πίνακας 1 : Διαφορές μεταξύ ηπατίτιδων<sup>9,34</sup>

	<b>ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α (HAV)</b>	<b>ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β (HBV)</b>	<b>ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C (HCV)</b>	<b>ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ D (HDV)</b>	<b>ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Ε (HEV)</b>
<b>Γρόποι μετάδοσης</b>	Κοπρανοστοματική οδός, υδατογενής και τροφογενής μόλυνση	Παρεντερική, άμεση επαφή με άτομο στην οξεία φάση, σεξουαλική, περιγεννητική. Πιο επικίνδυνη για το ιατρικό προσωπικό	Μεταγίσεις αίματος και παραγώγων του, σεξουαλικά	Όπως της ηπατίτιδας B	Κοπρανοστο ματική οδός πολύ χαμηλό κίνδυνος απ άτομο σ άτομο
<b>Χρόνος πρώσης(σε μέρες)</b>	15-50 ημέρες Μ.Ο.30 ημέρες	28-160 ημέρες Μ.Ο. 75 ημέρες	15-160 ημέρες Μ.Ο. 50 ημέρες	21- 140 ημέρες Μ.Ο. 35 ημέρες	15- 65 ημέρες Μ.Ο. 4 ημέρες
<b>Σημεία και συμπτώματα</b>	Μπορεί να μην παρουσιάσει συμπτώματα ή συμπτώματα γρίπης. Προϊκτερική φάση: πονοκέφαλος, δυσφορία, κόπωση, ανορεξία, πυρετός Ικτερική φάση: Σκουρόχρωμα ούρα, ίκτερος, ευαίσθητο ήπαρ	Μπορεί να μην παρουσιάσει συμπτώματα Αρθραλγία, εξάνθημα	Παρόμοια με την HBV Λιγότερο σοβαρά και χωρίς ίκτερο	Παρόμοια με την HBV	Παρόμοια με την HAV Πολύ σοβαρό στις έγκυες γυναίκες
<b>Πρόγνωση</b>	Συνήθως ήπια με ανάρρωση Ποσοστό θνητότητας: 1% Χωρίς κατάσταση φορείας ή κίνδυνο για χρόνια ηπατίτιδα, κίρρωση και ηπατικό καρκίνο	Μπορεί να είναι σοβαρή Ποσοστό θνητότητας: 1- 10% Πιθανή κατάσταση φορείας και αυξημένος κίνδυνος για χρόνια ηπατίτιδα, κίρρωση και ηπατικό καρκίνο	Συχνή ύπαρξη χρόνιας φορείας και ηπατίτιδας Αυξημένος κίνδυνος για ηπατικό καρκίνο	Όπως στην HBV αλλά πιο αυξημένος κίνδυνος για κατάσταση φορείας, χρόνια ενεργή ηπατίτιδα και κίρρωση ήπατος	Όπως στη HAV αλλά πολύ πιο σοβαρή στη έγκυες γυναίκες
<b>Εργαστηριακά σημεία</b>	Παρουσία αντι- HAV αντισωμάτων	Θετικό HBsAg( επιφανειακό αντιγόνο HBV)- παρουσία αντι- HBV αντισωμάτων	Παρουσία αντι- HCV αντισωμάτων	Στην αρχική φάση, ανίχνευση θετικού HDVAg( αντιγόνο δέλτα), αργότερα, ανίχνευση αντισωμάτων αντι- HDV	Παρουσία αντι- HEV αντισωμάτων
<b>Ενδημικές περιοχές</b>	Αναπτυσσόμενες χώρες	Ασία, Αφρική - 14	Αίγυπτος	Μεσόγειος	Μεξικό, Ν Ασία

- Οι ηπατίτιδες A, C, D, E ανήκουν στην κατηγορία RNA ιών , απεναντίας ο ιός της ηπατίτιδας B είναι στην κατηγορία των DNA ιών.<sup>8</sup>
- Οι ηπατίτιδες B και C είναι αρκετά ικανές να προκαλέσουν χρόνια ηπατοπάθεια.<sup>9,11</sup>
- Οι ηπατίτιδες B,C,D μπορούν να θεωρηθούν χρόνιες εάν τα συμπτώματα επιμένουν για πάνω από 3 μήνες.<sup>8</sup>
- Ασθενείς με ηπατίτιδα A, B είναι πιθανό να εμφανίσουν ίκτερο.<sup>9</sup>
- Στις ηπατίτιδες A, B μπορεί να υπάρξει πρόληψη.<sup>9</sup>
- Η ύπαρξη του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας B μπορεί να μας εξασφαλίσει την προστασία και από την ηπατίτιδα D , μιας και η D για να υπάρξει πρέπει να υπάρχει και η ηπατίτιδα B.<sup>9</sup>

### 2.3 Επιδημιολογία

Η ιογενής ηπατίτιδα αποτελεί υγειονομική μάστιγα παγκοσμίως, προσβάλλοντας εκατομμύρια άτομα όλων των κοινωνικών ομάδων και στρωμάτων. Το 2015 προκάλεσε 1.34 εκατομμύρια θανάτους, αριθμός μεγαλύτερος από τους θανάτους οφειλόμενους στον ιό HIV. Οι πιο πολλοί θάνατοι εξαιτίας ιογενούς ηπατίτιδας οφείλονται σε χρόνιες παθήσεις του ήπατος, 720.000 λόγω κίρρωσης, και σε πρωτοπαθούς καρκίνους του ήπατος, 470.000 θάνατοι λόγω ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, με αυτούς τους αριθμούς να αυξάνονται.<sup>12</sup> Μεταξύ των συνηθέστερων τύπων ιών της ηπατίτιδας, A, B, C, D, E, οι τύποι B και C είναι οι πιο διαδεδομένοι και απειλητικοί για την δημόσια υγεία καθώς συχνά εξελίσσονται σε χρόνια φλεγμονή του ήπατος με επακόλουθη κίρρωση ή και ηπατοκυτταρικό καρκίνο.<sup>13</sup> Σύμφωνα με πρόσφατες πληθυσμιακές μελέτες, από το σύνολο των περιπτώσεων ιογενούς ηπατίτιδας, το 37% οφειλόταν στον ιό της ηπατίτιδας A, το 45% στον ιό της B και το 18% στον ιό της ηπατίτιδας C.<sup>14</sup>

#### ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

Παγκοσμίως ο συνηθέστερος τύπος ιογενούς ηπατίτιδας είναι η ηπατίτιδα A, που συναντάται κατά επιδημίες. Η επιδημιολογία της έχει αλλάξει τα τελευταία έτη. Σε τροπικές περιοχές υπάρχει πάντα διασπορά της μόλυνσης στον πληθυσμό, όπου στα μικρά παιδιά μπορεί να φτάσει και το 100%. Αντιθέτως, στις βιομηχανικές χώρες η διασπορά της μόλυνσης στον πληθυσμό υποχωρεί σταθερά, μόνο το 10% των ατόμων με ηλικία 20 ετών εξακολουθούν να έρχονται σε

επαφή με τον ιό.<sup>7</sup> Για παράδειγμα στις Η.Π.Α. το 2000 είχαν αναφερθεί 13.397 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους ενώ το 2008 ταυτοποιήθηκαν μόνο 2.585 περιπτώσεις, γεγονός που δηλώνει μείωση της επίπτωσης της νόσου.<sup>5</sup>

Η ηπατίτιδα Α είναι από τις συχνότερες ταξιδιωτικές νόσους. Τα άτομα που ταξιδεύουν σε τροπικές χώρες, με χαμηλό επίπεδο υγιεινής ή σε χώρες της ανατολικής Ευρώπης απειλούνται, ιδιαίτερα αν ταξιδεύουν χωρίς προφύλαξη έναντι του ιού. Η λοίμωξη εμφανίζεται συχνότερα τους φθινοπωρινούς και χειμερινούς μήνες. Εκτός από τις ενδημικές εμφανίσεις σε χώρες με χαμηλό επίπεδο υγιεινής, έχουν ξεσπάσει και επιδημίες, όπως παραδείγματος χάρη το 1981 στην Σαγκάη όπου νόσησαν 300.000 άνθρωποι από ΗΑV, με συχνότερη επιπλοκή την χολοστατική πορεία της νόσησης.<sup>7</sup>

## ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β είναι μία από τις πιο σημαντικές λοιμώδεις νόσους παγκοσμίως. Υπολογίζεται ότι πάνω από 2 δισεκατομμύρια άτομα έχουν εκτεθεί στον ιό και 300.000 με 350.000 άνθρωποι πάσχουν από χρόνια λοίμωξη οφειλόμενη στον ιό της ηπατίτιδας Β. Περισσότεροι από 1 εκατομμύρια θάνατοι ετησίως συνδέονται ευθέως με την ΗΒV λοίμωξη.<sup>15</sup>

Στην κεντρική Ευρώπη ο ιός μεταδίδεται ως επί το πλείστον με οριζόντιο τρόπο δια της παρεντερικής οδού κυρίως σε ομάδες υψηλού κινδύνου όπως άτομα με ανεύθυνα σεξουαλική ζωή, χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών και ιατρικό προσωπικό. Μέχρι και το 50% των λοιμώξεων με ιό ΗΒV μεταδίδονται με τη σεξουαλική πράξη, με τους άνδρες να είναι το επιρρεπές φύλο. Στην ανατολική Ασία, την Κίνα και στην κεντρική Αφρική, η μετάδοση γίνεται με κάθετο τρόπο, δηλαδή κατά την διάρκεια της γέννας από χρονίως μολυσμένες μητέρες στα νεογνά. Στη Γερμανία περίπου 30.000 με 50.000 νέες λοιμώξεις διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο και το 0.3% - 0.5% του πληθυσμού είναι χρόνιοι φορείς του αντιγόνου<sup>7</sup>. Στην βόρεια Ευρώπη τα ποσοστά των φορέων βρίσκονται περίπου στο 0.1% και στις Η.Π.Α. φτάνουν το 15% του πληθυσμού.<sup>11</sup>

Στην Ελλάδα, ο επιπολασμός της χρόνιας ΗΒV λοίμωξης κυμαίνεται περίπου στο 3%.<sup>15</sup> Συγκεκριμένα τα υψηλότερα ποσοστά κρουσμάτων ηπατίτιδας καταγράφονται στη Βόρεια Ελλάδα και κυρίως στην Μακεδονία, τη Θράκη και τη Θεσσαλία λόγω αυξημένης παρουσίας



πληθυσμών όπως αθίγγανοι, μουσουλμάνοι και οικονομικοί μετανάστες. Η αύξηση της μέσης ετήσιας επίπτωσης στο νομό Αττικής συνδέεται με τις ηπατολογικές μονάδες, οι οποίες αυξάνονται, με την εξειδικευμένη πείρα των επαγγελματιών υγείας στις λοιμώξεις και με την αυξημένη μετακίνηση λαθρομεταναστών τα τελευταία χρόνια στην Αθήνα.<sup>13</sup>

## ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Η χρόνια ηπατίτιδα C αποτελεί μεγάλο πρόβλημα δημόσιας υγείας παγκοσμίως. Περίπου 170 εκατομμύρια άνθρωποι, το 3% του συνολικού πληθυσμού της γης, έχουν προσβληθεί από τον ιό της ηπατίτιδας C. Ο επιπολασμός της λοίμωξης έχει σημαντικές διαφορές μεταξύ χωρών.<sup>16</sup> Ο HCV ταυτοποιήθηκε το 1988 και ανακαλύφθηκε ότι ήταν υπεύθυνος για το 70% - 90% των λοιμώξεων ηπατίτιδας μετά από μετάγγιση αίματος σε όσες χώρες το αίμα εξεταζόταν για δείκτες του HBV. Ο επιπολασμός της λοίμωξης σε υγιείς αιμοδότες φτάνει περίπου στο 0,2% στην Βόρεια Ευρώπη, 1% - 3% στη Νότια Ευρώπη και σχετίζεται πιθανώς με ενδομυϊκές ενέσεις εμβολίων ή άλλων φαρμάκων, 6% στην Αφρική και μέχρι 19% στην Αίγυπτο, εξαιτίας της παρεντερικής θεραπείας με αντιμόνιο για τη σχιστοσωμίαση.<sup>10</sup> Στις Η.Π.Α. το ποσοστό των δωρητών αίματος ήταν χαμηλό, σχεδόν 0.5%, αλλά δραματικά υψηλό στους επί πληρωμή δωρητές όπου άγγιζε το 10%.<sup>9</sup> Στο 20% των περιπτώσεων ο τρόπος μετάδοσης είναι άγνωστος.<sup>17</sup> Παγκοσμίως, το ποσοστό που έχουν αντισώματα έναντι του ιού της ηπατίτιδας C έχει αυξηθεί από 2.3%, δηλαδή περισσότερα από 122 εκατομμύρια άτομα, σε 2.8%, περισσότερα από 185 εκατομμύρια κατά την περίοδο 1990- 2005.<sup>13</sup>

Κάθε χρόνο συμβαίνουν 3-4 εκατομμύρια νέες μολύνσεις ανά τον κόσμο. Στις βιομηχανοποιημένες χώρες η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C προκαλεί περιπτώσεις οξείας ηπατίτιδας στο 20%, χρόνιας ηπατίτιδας 70%, κίρρωση τελικού σταδίου 40%, περιπτώσεις ηπατοκυτταρικού καρκίνου 60% και μεταμόσχευση ήπατος στο 30%.<sup>18</sup> Το 80% όλων των περιπτώσεων παρουσιάζονται σε χώρες με χαμηλό ή μέσο εισόδημα στη Μέση Ανατολή, τη Νότια και Ανατολική Ασία και τη Βόρεια Αφρική. Τα ποσοστά επιπολασμού ανά ήπειρο είναι 0.6% - 1% στην Αμερική, 0.6% - 2.3% στην Ευρώπη, 0.7% - 2.3% στην Ασία και 0.6% - 4.1% στην Αφρική.<sup>19</sup> Ωστόσο φαίνεται πως ο HCV παρουσιάζει και χωρικές και χρονικές διαφορές. Χώρες όπως η Ιταλία, η Ιαπωνία, η Τουρκία, η Ισπανία και οι Η.Π.Α. ενώ έχουν παρόμοια ποσοστά επιπολασμού, στο 1 - 1.9 %, παρουσιάζουν διαφορές κατανομής στις ηλικιακές

ομάδες. Για παράδειγμα στις Η.Π.Α η ηλικιακή ομάδα 30 με 49, που αντιπροσωπεύει τα 2/3 όλων των λοιμώξεων, έχει υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού από 'τι τα άτομα κάτω των 20 και άνω των 50.<sup>16,20</sup> Αντιθέτως στην Ιταλία, Ισπανία, Τουρκία, Ιαπωνία και Κίνα ο επιπολασμός αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας. Σε αυτές τις χώρες τα άτομα άνω των 50 ετών είναι η πλειοψηφία των λοιμώξεων, το οποίο συνιστά απόδειξη πως η HCV λοίμωξη ήταν σε υψηλά ποσοστά 40 με 60 χρόνια πριν.<sup>21-24</sup> Αξιοσημείωτο είναι επίσης πως σε Ιαπωνία, Κίνα, Ιταλία εμφανίζονται υπερενδημικές περιοχές στις οποίες τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας έχουν 20 φορές μεγαλύτερο επιπολασμό από το μέσο όρο και 1.5 - 2 φορές μεγαλύτερο επιπολασμό από άτομα της ίδιας ηλικίας άλλων περιοχών της ίδιας χώρας.<sup>25-28</sup>

Ενδιαφέρουσα είναι η ομάδα χρηστών ενδοφλεβίων ναρκωτικών, οι οποίοι στην παγκόσμια κλίμακα ανέρχονται μόλις στο 0.2 – 0.5% του συνολικού πληθυσμού ωστόσο αντιπροσωπεύουν το 7% των ατόμων που είναι μολυσμένοι από τον HCV.<sup>29</sup> Παγκοσμίως οι χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών που έχουν προσβληθεί από τον ιό της ηπατίτιδας C καταλαμβάνουν το ποσοστό του 51%. Συγκεκριμένα στις Η.Π.Α. ο επιπολασμός του ιού στους χρήστες που αναφέρουν χρήση πάνω από 30 χρόνια φτάνει μέχρι το 98.7%.<sup>30-31</sup>

Στον γενικό πληθυσμό της Ελλάδας ο επιπολασμός της HCV λοίμωξης υπολογίζεται σε 1.7%, δηλαδή περίπου 150.000 άτομα έχουν μολυνθεί από τον ιό. Υπάρχει και στη χώρα μας ευρεία διακύμανση, από 0.6% έως και 7.5%, ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή. Σύμφωνα με στοιχεία του ΕΚΤΕΠΝ (Εθνικό Κέντρο Τεκμηρίωσης και Πληροφόρησης για τα Ναρκωτικά), το ποσοστό της λοίμωξης μεταξύ των ατόμων που κάνουν ενδοφλέβια χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών είναι περίπου 70%.

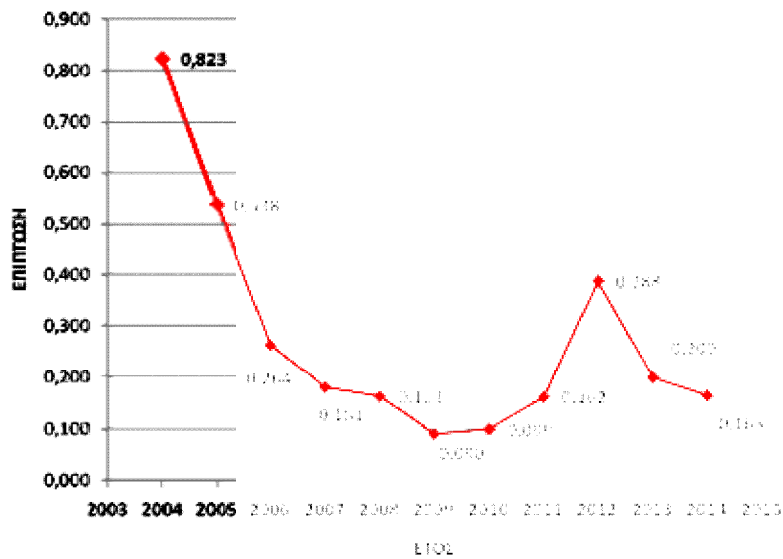
Από το έτος 2003, στο πλαίσιο του Εθνικού Προγράμματος Ιογενούς Ηπατίτιδας υλοποιείται cohort μελέτη χρόνιας ηπατίτιδας. Σκοπός της είναι η παρακολούθηση της φυσικής ιστορίας των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα Β και/ή C, χωρίς ή μετά από θεραπεία, και η διαχρονική μελέτη των δημογραφικών, κοινωνικών, ιολογικών και άλλων χαρακτηριστικών τους. Η μελέτη απαρτίζεται από 23 κέντρα υποστήριξης ανά την Ελλάδα, που καταγράφουν δημογραφικά στοιχεία, ιατρικό ιστορικό, πιθανή πηγή μόλυνσης, κλινική εικόνα, εργαστηριακά ευρήματα, υπερηχογραφικά ευρήματα, ιολογικό έλεγχο, βιοψία ήπατος, θεραπεία και έκβαση των ασθενών τους.

Τα αποτελέσματα της cohort μελέτης συμβάλλουν στην καταγραφή αξιόπιστων στοιχείων για την εξέλιξη των ασθενών της χώρας μας, με σκοπό τον ορθότερο προγραμματισμό των αναγκών για τη Δημόσια Υγεία και την τεκμηριωμένη απάντηση διεθνώς αναπάντητων ερωτημάτων. Από τα δεδομένα της Cohort μελέτης μετά την τελευταία συλλογή (5429 άτομα) αξίζει να σημειωθεί ότι 34% των ατόμων που καταγράφηκαν ήταν χρήστες ενδοφλεβίων εξαρτησιογόνων ουσιών.

Στην Ελλάδα, επιτηρείται η οξεία ηπατίτιδα C, καθώς και η πρόσφατα διαγνωσθείσα ασυμπτωματική ηπατίτιδα C. Συγκεντρώνονται στοιχεία από όλη τη χώρα, τα οποία προέρχονται από την υποχρεωτική δήλωση. Στη συνέχεια ακολουθεί επικοινωνία με το γιατρό που δήλωσε τη λοίμωξη, προκειμένου να συλλεχθούν επιπλέον στοιχεία σχετικά με το χρόνο μόλυνσης του ασθενούς, τους παράγοντες κινδύνου και τη λήψη μέτρων για αποφυγή μετάδοσης.

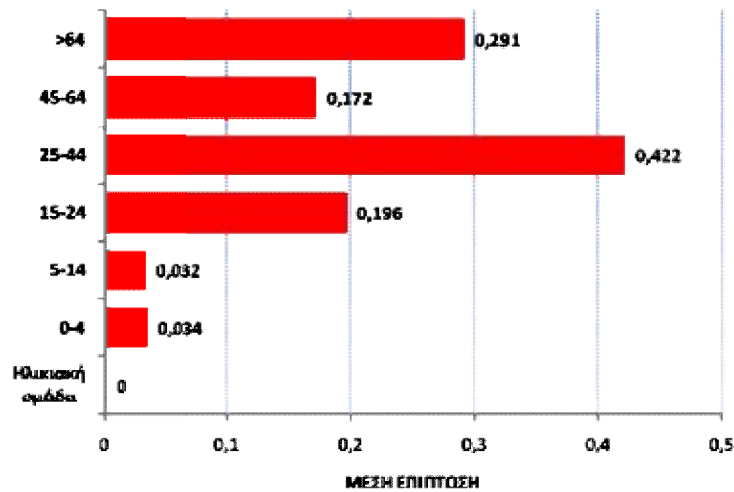
Από το έτος 2004 έως και το 2014 δηλώθηκαν στο ΚΕΕΛΠΙΝΟ συνολικά 338 κρούσματα ηπατίτιδας C: 240 κρούσματα που αφορούσαν πρόσφατα διαγνωσθείσα ηπατίτιδα C και 98 κρούσματα οξείας ηπατίτιδας C. Η μέση επίπτωση της ηπατίτιδας C συνολικά κυμάνθηκε από 0,090 έως 0,823 κρούσματα ανά 1.000.000 πληθυσμού.

Η αύξηση των δηλωμένων κρουσμάτων κατά το έτος 2004 είναι πλασματική, καθώς υπήρξε ενισχυμένη επιτήρηση από το Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης κατά τη διάρκεια των Ολυμπιακών αγώνων.



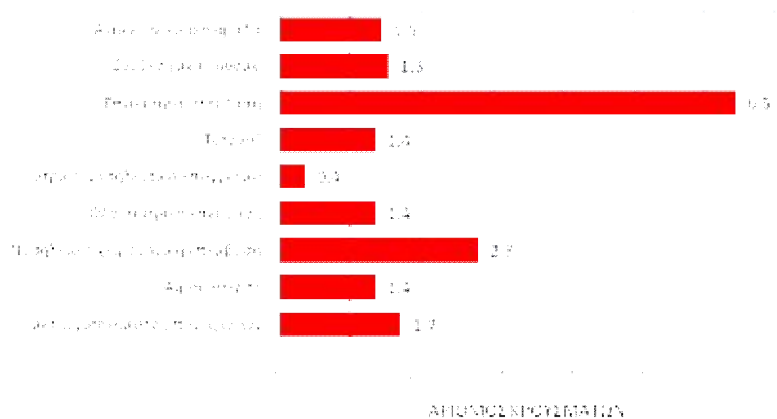
Γράφημα 1:Ετήσια επίπτωση δηλωθέντων κρουσμάτων της ηπατίτιδας C / 100,000 κατοίκους 2004-2014<sup>33</sup>

Όσον αφορά την κατανομή κατά ηλικία, παρατηρείται χαμηλή επίπτωση στις ηλικίες 0-4 (ένα κρούσμα το 2006 και ένα το 2008) και 5-14 (4 κρούσματα μέχρι το 2007). Η μέση ετήσια επίπτωση είναι αυξημένη στις ηλικίες 25-44, που αφορά πληθυσμό ενεργών χρηστών ενδοφλέβιων εξαρτησιογόνων ουσιών με κοινή χρήση σύριγγας. Επίσης, η επίπτωση είναι αυξημένη στην ομάδα ατόμων άνω των 64 ετών, διότι πιθανόν σε πολλά από αυτά τα άτομα ο ιός να είχε μεταδοθεί μέσω χειρουργικής επέμβασης, μετάγγισης αίματος ή οδοντιατρικής εργασίας, καθώς δε γινόταν έλεγχος του ιού πριν το έτος 1992.



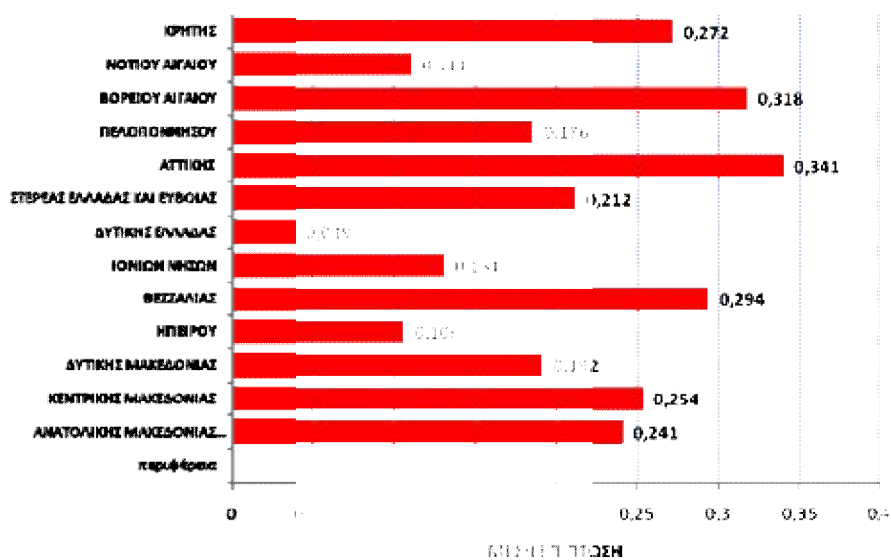
Γράφημα 2: Μέση ετήσια επίπτωση Ηπατίτιδας C/100,000 κατά ηλικία για τα έτη 2004-2014<sup>33</sup>

Για τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο 2004-2014 η μεταβλητή με αυξημένο σημαντικά το μέσο όρο των περιστατικών ανά έτος είναι η αλλοδαπή εθνικότητα (μέσος όρος 6,5). Ακολουθεί η νοσηλεία ή χειρουργική επέμβαση.



Γράφημα 3: Μέσος αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων Ηπατίτιδας C/έτος κατά παράγοντα κινδύνου 2004-2014<sup>33</sup>

Η επίπτωση ποικίλλει κατά περιφέρεια και παρατηρούμε σχετικά αυξημένη επίπτωση σε: Βόρειο Αιγαίο, Αττική και ακολουθούν Κρήτη, Θεσσαλία, Κεντρική Μακεδονία.<sup>33</sup>



Γράφημα 4: Μέση ετήσια επίπτωση δηλωθέντων κρουσμάτων Ηπατίτιδας C /100,000 κατά Περιφέρεια<sup>33</sup>

## ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ D

Ο HDV είναι διαδεδομένος παγκοσμίως με υψηλότερο επιπολασμό σε χώρες της Μεσογείου, ιδιαίτερα στην Τουρκία, την Ρουμανία, την Ιταλία, την αραβική χερσόνησο όπως επίσης σε περιοχές της Αφρικής και της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής. Στην Γερμανία συγκεκριμένα, προσβάλλει αιμοφιλικούς ασθενείς και εξαρτώμενους από εθιστικές ουσίες. Ωστόσο η ηπατίτιδα D δεν είναι διαδεδομένη στον πληθυσμό της Ασίας.<sup>7</sup> Η λοίμωξη από ηπατίτιδα D δεν απαντάται ποτέ χωρίς την παρουσία της ηπατίτιδας B, με συνέπεια όσο αυξάνεται ο αριθμός των ατόμων με ανοσία στην ηπατίτιδα B, τόσο μειώνεται η επίπτωση της D.<sup>9,34</sup>

## ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ E

Ο ιός της ηπατίτιδας E έχει μελετηθεί ως επί το πλείστον σε αναπτυσσόμενες χώρες, όπου και αποτελεί κύριο παθογόνο αίτιο οξείας ηπατίτιδας στους ενήλικες. Όμως τα τελευταία χρόνια έχουν βρεθεί αντισώματα έναντι του ιού και σε αναπτυγμένες χώρες παγκοσμίως. Στην Ευρώπη τα τελευταία χρόνια αυξάνεται σημαντικά ο όγκος περιστατικών που αφορούν λοιμώξεις από τον ιό της ηπατίτιδας E. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει έξαρση της νόσου σε αρκετές χώρες, με τα ποσοστά επιπολασμού να βρίσκονται από 2,7% - 52.5%. Τα μεγαλύτερα ποσοστά έχουν σημειωθεί σε Δανία, Γερμανία, Γαλλία και Αυστρία.<sup>35</sup> Στις Η.Π.Α. εντοπίζεται σπάνια, με θνησιμότητα από κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια στο 1.3%, το οποίο ανεβαίνει στο 20% σε έγκυες γυναίκες.<sup>10</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

### 3.1 Ανακάλυψη και δομή του HCV

Η ανακάλυψη του ιού της ηπατίτιδας C ήταν ένα από τα πιο δύσκολα επιστημονικά εγχειρήματα. Το 1975 εμφανίστηκαν οι πρώτες δημοσιεύσεις για έναν ιϊκό παράγοντα που προκαλούσε ηπατίτιδα σε πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς χωρίς ωστόσο να ανήκει στον τύπο A ή B. Η λοίμωξη αυτού του άγνωστου παράγοντα στην αρχή ονομάστηκε non- A, non- B ηπατίτιδα.<sup>36-37</sup>

Το 1989 οι Houghton et al απομόνωσαν και κλωνοποίησαν το γένωμα του HCV και μετέπειτα αναπτύχθηκαν διαγνωστικές μέθοδοι ανίχνευσης για τη λοίμωξη HCV. Ο ιός της ηπατίτιδας C αποτελεί RNA ιό (45nm) , μήκους 10.000 νουκλεοτιδίων της οικογένειας των flaviviridae, στην οποία ανήκουν και οι flavi- ιοί, όπως ο ιός του κίτρινου και του δάγκειου πυρετού, οι pesti- ιοί, οι οποίοι προκαλούν διάρροια στα βοοειδή και χολέρα στους χοίρους και οι ιοί GB, οι οποίοι σχετίζονται πιο πολύ με τον HCV και προκαλούν λοιμώξεις στους ανθρώπους και τους χιμπατζήδες. Όλοι οι ιοί της συγκεκριμένης οικογένειας αποτελούνται από RNA μονής αλύσου με θετική κατεύθυνση.<sup>38</sup>

Ο ιός αποτελείται από ένα νουκλεοκαψίδιο το οποίο συνίσταται από την καψιδιακή πρωτεΐνη και το ιϊκό γονιδίωμα, ενώ περιβάλλεται ένα έλυτρο λιπιδικής διπλοστοιβάδας. Αναπαράγεται σε πολύ υψηλό ρυθμό και μεταλλάσσεται εύκολα γεγονός που προκαλεί δυσκολία στο ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή εκδήλωσης απάντησης. Αυτό με τη σειρά του οδηγεί σε υψηλά ποσοστά χρόνιων λοιμώξεων.<sup>5</sup> Αυτή η μεγάλη καθυστέρηση στην ανακάλυψη και ταυτοποίηση του ιού της ηπατίτιδας C οφείλεται στον πολύ μικρό τίτλο του ιού στο αίμα των προσβεβλημένων σε συνδυασμό με την έλλειψη κατάλληλου συστήματος για την αναπαραγωγή του.<sup>39</sup>



### 3.2 Τρόποι μετάδοσης και ομάδες υψηλού κινδύνου

Η παρεντερική έκθεση στον ιό είναι η κύρια οδός μετάδοσής του. Ωστόσο υπάρχει και ένα ποσοστό 10% χωρίς εμφανή πηγή μόλυνσης οπότε και μιλούμε για μη εμφανή παρεντερική οδό ή κάποια άλλη οδό μετάδοσής. Οι κύριοι τρόποι μετάδοσης της ηπατίτιδας C είναι οι παρακάτω:

1. Μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του. Το 1970 με 1980 η ηπατίτιδα C ήταν η πιο διαδεδομένη ηπατίτιδα έπειτα από μετάγγιση.<sup>40-41</sup> Οι ασθενείς με αιματολογικά προβλήματα που έλαβαν πολλές μονάδες αίματος ή παραγώγων του πριν το 1990-91 εμφανίζουν αντί- HCV αντισώματα στον ορό. Φαίνεται να έχει μολυνθεί το 80% των θαλασσαιμικών ασθενών, το 46-90% των αιμορροφιλικών και το 75% των ασθενών με ιστορικό μεταγγίσεων λόγω κακοηθών αιματολογικών νοσημάτων.<sup>42-44</sup> Με τον υποχρεωτικό έλεγχο στο προς μετάγγιση αίμα για αντί-HCV, το 1992 η συχνότητα της μετά μετάγγισης ηπατίτιδας μειώθηκε σε 1 ανά 100.000 για κάθε μονάδα μεταγγιζόμενου αίματος.<sup>45</sup> Στις Η.Π.Α. μάλιστα ο κίνδυνος λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C έπειτα από μετάγγιση εκτιμάται στο 0.004%- 0.0004% για κάθε μονάδα αίματος που μεταγγίζεται.<sup>46</sup>
2. Ενδοφλέβια χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών. Σήμερα οι χρήστες ενδοφλέβιων εξαρτησιογόνων ουσιών αποτελούν την ομάδα υψηλότερου κινδύνου λοίμωξης από τον HCV. Το 20-40% των χρηστών έχουν μολυνθεί από το πρώτο κιόλας χρόνο χρήσης καθώς η μόλυνση από τον ιό εμφανίζεται πολύ νωρίς από την έναρξη της ενδοφλέβιας χρήσης τοξικών ουσιών, ενώ για εκείνους που κάνουν χρήση πάνω από πέντε χρόνια το ποσοστό αυτό ανέρχεται στο 92%.<sup>46</sup> Για την λοίμωξη στους χρήστες υπαίτιοι είναι η χρήση μη αποστειρωμένων βελονών, η ανταλλαγή βελονών, λιγότερο το τατουάζ ή οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες καθώς επίσης και η μετάδοση δια του ρινικού βλεννογόνου μέσω κοινών εργαλείων εισπνοής ουσιών.<sup>47-49</sup>
3. Νοσοκομειακή μετάδοση. Στις αναπτυγμένες χώρες αυτός ο τρόπος μετάδοσης δεν είναι αρκετά συχνός με εξαίρεση, βέβαια, τους αυτοκαθαριούμενους ασθενείς. Τα ποσοστά

της λοίμωξης διαφέρουν από χώρα σε χώρα και από Κέντρο σε Κέντρο, κυμαίνονται όμως από 10 έως 70%.<sup>50</sup> Στην Ελλάδα αυτό το ποσοστό είναι 12- 17%.<sup>51</sup> Ο υψηλός επιπολασμός στους ασθενείς αυτούς σχετίζεται με τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, τον επιπολασμό της HCV λοίμωξης στη μονάδα αιμοκάθαρσης, τη μέθοδο αιμοδιύλισης αλλά όχι πλέον με τις μεταγίσεις αίματος.

Κάποιοι από τους παράγοντες που διευκολύνουν τη μετάδοση του ιού είναι η ελλιπής εφαρμογή των κανόνων υγιεινής και πρόληψης της μετάδοσης λοιμώξεων. Τέτοιες πράξεις είναι η επαναχρησιμοποίηση βελονών και συρίγγων μιας χρήσης, η μόλυνση των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων, η εξωνοσοκομειακή πραγματοποίηση ενέσεων από άτομα που μπορεί να μην έχουν σχέση με τις υπηρεσίες παροχής υγείας, η κατάχρηση ενέσιμων φαρμάκων που θα μπορούσαν να χορηγηθούν από το στόμα με το ίδιο αποτέλεσμα. Έχουν αναφερθεί περιστατικά νοσοκομειακής μετάδοσης από ασθενή σε ασθενή στον ίδιο θάλαμο, έπειτα από χειρουργεία ή ενδοσκοπήσεις καθώς υπάρχουν και περιστατικά μετάδοσης από ιατρό σε ασθενείς.<sup>52-55</sup> Το ιατρό- νοσηλευτικό προσωπικό είναι, παγκοσμίως, ομάδα υψηλού κινδύνου, μελέτες έδειξαν ότι το 2-5% των ατόμων θα αναπτύξει λοίμωξη έπειτα από τρύπημα με βελόνα με αίμα από HCV θετικό ασθενή.<sup>56</sup>

4. Μεταμόσχευση. Το ποσοστό λοίμωξης μετά από μεταμόσχευση οργάνου δοτή με HCV κυμαίνεται από 10- 67%. Οι τρεις κυριότεροι τρόποι μετάδοσης είναι οι πολλαπλές μεταγίσεις αίματος και παραγώγων του, που μετρά τους υποχρεωτικούς ελέγχους αίματος έχει μειωθεί σημαντικά ο κίνδυνος, η προ υπάρχουσα HCV λοίμωξη στο λήπτη και η παρουσία του ιού στον δότη. Επιβάλλεται ο έλεγχος με PCR για την ανίχνευση HCV RNA διότι μόνο οι ορολογικές δοκιμασίες διάγνωσης δεν επαρκούν στην διάγνωση της HCV λοίμωξης καθώς η ανοσοκαταστολή οδηγεί στη μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων.
5. Σεξουαλική και ενδοοικογενειακή μετάδοση. Η μετάδοση με την σεξουαλική επαφή είναι λιγότερο συχνή για τον HCV σε σύγκριση με τον ιό της ηπατίτιδας Β ή τον HIV.<sup>57</sup> Τα άτομα με πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους χωρίς μέτρα προφύλαξης ή σε συνδυασμό με σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, με ερωτικούς συντρόφους χρήστες

ενδοφλέβιων ναρκωτικών και κοινών γυναικών και ομοφυλόφιλοι άντρες έχουν αυξημένη συχνότητα λοίμωξης.<sup>42-58</sup> Αν και υπάρχουν μελέτες που εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά λοίμωξης σε ερωτικούς συντρόφους ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C από 'τι ο γενικός πληθυσμός οι περισσότερες μελέτες υποδεικνύουν ότι δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου μετάδοσής.<sup>59</sup> Όταν τηρούνται οι στοιχειώδεις κανόνες υγιεινής μεταξύ ερωτικών συντρόφων υπάρχουν αρκετές ενδείξεις για τον περιορισμό της μετάδοσής ηπατίτιδας C, ενώ μάλιστα σε μονογαμικές σχέσεις ο κίνδυνος είναι μηδενικός.<sup>16,46,58,57,60</sup> Τα ποσοστά ενδοοικογενειακής διασποράς κυμαίνονται από 0-11%.<sup>42</sup> Ο πιθανότερος τρόπος μετάδοσης είναι με την κοινή χρήση μολυσμένων βελονών, αιχμηρών αντικειμένων όπως ξυραφάκια και οδοντοβουρτσών. Τα παιδιά πάντως έχουν μικρότερο κίνδυνο προσβολής από τους συζυγούς.

6. Περιγεννητική μετάδοση. Η μετάδοση της λοίμωξης HCV από την μητέρα στο νεογνό συμβαίνει πιο συχνά κατά την διάρκεια του τοκετού απ' ότι ενδομήτρια. Στην περίπτωση που ανιχνευθεί HCV RNA στον ορό νεογνών τις πρώτες 24 ώρες από τη γέννηση είναι πιο πιθανή η ενδομήτρια μόλυνση.<sup>61-63</sup> Στη περιγεννητική μετάδοση τα περισσότερα παιδιά έχουν ανιχνεύσιμα επίπεδα HCV RNA αρκετές εβδομάδες μετά τη γέννηση.<sup>64-67</sup> Πολλές μελέτες κάνουν λόγο για αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης του HCV όταν υπάρχει ταυτόχρονη λοίμωξη της μητέρας με HIV. Κάποιοι ερευνητές θεωρούν ότι η ανοσοκαταστολή των εγκύων λόγω του HIV, που έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερο ιικό φορτίο και αυξημένο πολλαπλασιασμό του HCV, είναι ο λόγος για το αυξημένο ποσοστό κάθετης μετάδοσης.<sup>68</sup> Άλλοι ερευνητές πιστεύουν ότι ο HIV διευκολύνει τον πολλαπλασιασμό και την είσοδο του HCV στα κύτταρα του αίματος, γεγονός που αποτελεί παράγοντα κινδύνου.<sup>60,70</sup> Παράγοντες που επίσης έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο κάθετης μετάδοσης είναι αν η μητέρα κάνει χρήση ενδοφλέβιων εξαρτησιογόνων ουσιών και η ρήξη των υμένων πριν τον τοκετό για παραπάνω από 6 ώρες.<sup>69,71,72</sup> Αν και το είδος του τοκετού δεν φαίνεται να επηρεάζει τα ποσοστά μετάδοσης, σε μια μελέτη βρέθηκαν μικρότερα ποσοστά μετάδοσης όταν προγραμματίζεται καισαρική τομή και δεν υπάρξει ρήξη υμένων απ' ότι σε περίπτωση φυσιολογικού τοκετού.<sup>64</sup> Όσο για το θηλασμό παρόλο που έχει βρεθεί HCV RNA στο μητρικό γάλα είναι σε πολύ

μικρότερες συγκεντρώσεις από αυτές στον ορό.<sup>73</sup> Μέχρι στιγμής πιστεύεται ότι ο θηλασμός δεν αυξάνει τις πιθανότητες μετάδοσης της λοίμωξης, εφόσον δεν υπάρξει τραυματισμός στη θηλή.<sup>74</sup>

#### **Πίνακας 2: Ομάδες πληθυσμού που συνίσταται έλεγχος για ΗCV λοίμωξη<sup>75</sup>**

Άτομα με αύξηση τρανσαμινασών

Ενεργοί ή πρώην χρήστες ενδοφλέβιων τοξικών ουσιών

Όσοι έχουν υποβληθεί σε μεταγγίσεις ή παράγωγα αίματος πριν το 1992

Όσοι έχουν μεταμοσχευτεί πριν το 1992

Άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Όσοι έχουν εκτεθεί παρεντερικά σε δυνητικά μολυσμένα ιατρικά εργαλεία

Όσοι έχουν εκτεθεί σε δυνητικά μολυσμένα εργαλεία σε κέντρα αισθητικής, δερματοστιξία κ.α.

Παιδιά μητέρων με χρόνια ηπατίτιδα C

Ερωτικοί σύντροφοι ατόμων με χρόνια ηπατίτιδα C

Άτομα με πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους

Άτομα με HIV λοίμωξη

Άτομα με HBV λοίμωξη

Άτομα με άλλα χρόνια ηπατικά νοσήματα

### 3.3 Κλινικά χαρακτηριστικά

#### ΟΞΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ

Η οξεία ηπατίτιδα C αφορά άτομα και των δύο φύλων, κάθε ηλικίας. Παρουσιάζει παρόμοια κλινική εικόνα, βιοχημικές διαταραχές και συμπτώματα με τις ιογενείς ηπατίτιδες A και B, έχει, όμως, κάποια ξεχωριστά χαρακτηριστικά.

Ο χρόνος επώασης από την έκθεση στον ιό μέχρι την ανάπτυξη κλινικής ηπατικής νόσου κυμαίνεται περίπου από 3 έως 20 εβδομάδες, με μέσο όρο τις 7 περίπου εβδομάδες. Η οξεία ηπατίτιδα είναι συνήθως ήπια και ασυμπτωματική, με τις περισσότερες φορές να μοιάζει με απλή ίωση. Κάποια από τα συμπτώματα, όταν υπάρξουν είναι ναυτία, εμετοί, ανορεξία, έντονη αδυναμία, καταβολή, πυρετός, αίσθημα βάρους στο δεξιό υποχόνδριο, αποστροφή από το κάπνισμα, ενώ σπάνια μπορεί να εμφανιστεί ίκτερος.<sup>76</sup> Σε λιγότερο από 1% των περιπτώσεων η οξεία ηπατίτιδα εμφανίζει πολύ βαριά πορεία και χαρακτηρίζεται ως κεραυνοβόλος οξεία ηπατίτιδα με τα ποσοστά θνητότητας στο 70- 90% αν δεν μεσολαβήσει επείγουσα μεταμόσχευση ήπατος. Η κεραυνοβόλος οξεία ηπατίτιδα C δεν έχει περιγραφεί σε παιδιά.<sup>77</sup> Τα συμπτώματα διαρκούν 2-12 εβδομάδες και υποχωρούν.

Τα υψηλότερα επίπεδα HCV RNA στο αίμα σημειώνονται την έκτη εβδομάδα, μπορεί να ανιχνευθούν όμως από την πρώτη έως τρίτη εβδομάδα.<sup>78</sup> Η αύξηση των επιπέδων της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης, ALT, που υποδεικνύει ηπατοκυτταρική νέκρωση αρχίζει 2 έως 8 εβδομάδες μετά τη μόλυνση και μπορεί να φτάσει σε δεκαπλάσια επίπεδα από τα φυσιολογικά όρια. Τα αντισώματα αντί- HCV ανιχνεύονται στον ορό μέσα στους 3 πρώτους μήνες.

Στα παιδιά σπάνια γίνεται διάγνωση ηπατίτιδας C λόγω έλλειψης συμπτωμάτων. Δεν υπάρχουν περιπτώσεις κεραυνοβόλου οξείας ηπατίτιδας. Η ALT στο 50% των περιπτώσεων σε πάσχοντα παιδιά διπλασιάζεται από το φυσιολογικό όριο, μπορεί όμως να είναι ελάχιστη αυξημένη ή και σε φυσιολογικές τιμές.<sup>79</sup>

Η οξεία HCV λοίμωξη είναι αυτοπεριοριζόμενη στο 15% των περιπτώσεων και χαρακτηρίζεται από εξάλειψη του HCV RNA στον ορό και την επιστροφή στα φυσιολογικά όρια στις τιμές των ηπατικών ενζύμων. Είναι σχεδόν σίγουρο όμως πως θα μετατραπεί σε χρόνια όταν η νόσος

παραμένει βιοχημικά, ιολογικά και ιστολογικά ενεργή για περισσότερο από 6 μήνες από την πρώτη εκδήλωση της.<sup>80</sup>

## ΧΡΟΝΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ

Οι περισσότεροι ασθενείς δεν εμφανίζουν συμπτώματα έχουν συνήθως ηπατομεγαλία χωρίς σπληνομεγαλία. Η διάγνωση τις περισσότερες φορές γίνεται τυχαία σε κάποιον προληπτικό εργαστηριακό έλεγχο, ενώ ποσοστό μικρότερο του 20% των ασθενών εμφανίζουν μη ειδική συμπτωματολογία με μυαλγίες, αδυναμία, αρθραλγίες, καταβολή δυνάμεων και κνησμό. Συνήθως οι ασθενείς θα απευθυνθούν στο γιατρό όταν η ηπατική νόσος θα είναι ήδη βαριά, που έχει ως αποτέλεσμα ηπατική ανεπάρκεια, πυλαία υπέρταση, ασκίτη, κίρρωση ή ίκτερο.<sup>81,82</sup>

Η χρόνια ηπατίτιδα C χαρακτηρίζεται από συνεχή ιαιμία, ενώ οι αμινοτρανσφεράσες μπορεί να είναι σε φυσιολογικές τιμές, να είναι μόνιμα αυξημένες ή να παρουσιάζουν διακυμάνσεις.<sup>83</sup> Η ιαιμία είναι πιο έγκυρος δείκτης ηπατικής νόσου διότι έχει παρατηρηθεί ότι στο 1/3 των ασθενών οι αμινοτρανσφεράσες παραμένουν σε φυσιολογικές τιμές για μεγάλα χρονικά διαστήματα.<sup>84,85</sup> Επειδή όμως η παρουσία και ο πολλαπλασιασμός του ιού δεν σημαίνουν και την ύπαρξη ηπατικής νόσου απαιτείται βιοψία ήπατος για την αξιολόγηση της ιστολογικής εικόνας του ήπατος.

Τα 10-20 πρώτα χρόνια της χρόνιας HCV λοίμωξης χαρακτηρίζονται ως ήπια, στην συνέχεια όμως, έπειτα από 20-30 χρόνια αναπτύσσεται ίνωση και στο 20-30% των περιπτώσεων και κίρρωση.<sup>86</sup> Εμφάνιση ηπατοκυτταρικού καρκίνου μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με ιστολογική εικόνα κίρρωσης. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν μόνο χρόνια ηπατίτιδα είναι ασυνήθιστο να παρουσιάσουν νόσο τελικού σταδίου. Παράγοντες που παίζουν ρόλο στην εξέλιξη της νόσου είναι το άρρεν φύλο, η μεγαλύτερη ηλικία κατά τη λοίμωξη, η κατάχρηση αλκοόλης και η ταυτόχρονη λοίμωξη με άλλους ιούς και ιδιαίτερα τον HBV και τον HIV. Ο μέσος χρόνος ανάπτυξης της κίρρωσης κυμαίνεται από 13 χρόνια σε άντρες ηλικίας μεγαλύτερης των 40 ετών, ενώ σε γυναίκες κάτω των 40 ετών μπορεί να φτάσει μέχρι και τα 42 χρόνια.

### 3.4 Φυσική πορεία της HCV λοίμωξης

Είναι αρκετά δύσκολο να μελετηθεί η φυσική ιστορία της μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας C, καθώς ο ακριβής χρόνος μόλυνσης δεν είναι συνήθως γνωστός δεδομένου ότι η λοίμωξη μπορεί να μην παρουσιάσει συμπτώματα στην αρχή και επιπλέον η εξέλιξη της νόσου είναι αργή.<sup>87</sup> Το γεγονός ότι το 70- 80% των ατόμων που θα προσβληθούν από τον ιό θα είναι ασυμπτωματικά κάνει την διάγνωση αρκετά δύσκολη καθώς και το 20-30% που θα αναπτύξει συμπτώματα θα εμφανιστούν 3 με 12 εβδομάδες μετά την έκθεση στον ιό.<sup>88</sup> Σπάνια συμβαίνει κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια στην οξεία φάση παρόλο που μπορεί να είναι σοβαρή<sup>89</sup>.

Περίπου το 80-85% των ασθενών δεν καταφέρνουν να απαλλαγούν από τον ιό μέσα σε 6 μήνες οπότε και περνούν στη χρόνια φάση της νόσου. Οι παράγοντες που παίζουν ρόλο στην χρονιότητα της νόσου είναι η ηλικία του ατόμου τη στιγμή της μόλυνσης, όσο νεότερο το άτομο τόσο μικρότερο το ποσοστό, το φύλο καθώς μικρότερα ποσοστά παρατηρούνται στις νεαρές γυναίκες, η εθνικότητα, οι Αφρο- Αμερικανές έχουν υψηλότερα ποσοστά από ότι οι Καυκάσιες και την ύπαρξη φλεγμονής ή όχι στο στάδιο της οξείας φάσης καθώς τα ποσοστά είναι μικρότερα σε ασθενείς που παρουσίασαν συμπτώματα στο στάδιο της οξείας φάσης σε σχέση με εκείνους που ήταν ανικτετικοί.<sup>90</sup>

Η εξέλιξη της νόσου σε ηπατική κίρρωση δεν εμφανίζει κλινικά συμπτώματα για αυτό αρκετοί ασθενείς δεν γνωρίζουν ότι πάσχουν από ηπατίτιδα C μέχρι να εκδηλώσουν συμπτώματα τελικού σταδίου ηπατικής νόσου. Μετά τα 20 έτη λοίμωξης ο κίνδυνος εμφάνισης κίρρωσης αυξάνεται αρκετά. Η στιγμή εμφάνισης της κίρρωσης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες και δεν μπορεί να υπολογισθεί ακριβώς. Μόνο το 10- 20% των περιπτώσεων με χρόνια ηπατίτιδα C θα αναπτύξει κίρρωση στην 20ετία από τη μόλυνση.<sup>76</sup> Όλοι οι ασθενείς με κίρρωση θα αναπτύξουν ηπατοκυτταρικό καρκίνο με ρυθμό εμφάνισης 1-4% κάθε χρόνο. Αυτή η εξέλιξη επηρεάζεται από παράγοντες όπως η ηλικία του ατόμου τη στιγμή της μόλυνσης, το φύλο, την κατανάλωση οινοπνεύματος, η ύπαρξη συν λοίμωξης και ιδιαίτερα με HBV ή HIV και το γονότυπο του ιού.<sup>91-95</sup>

### 3.5 Επιπλοκές της λοίμωξης

#### ΚΙΡΡΩΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

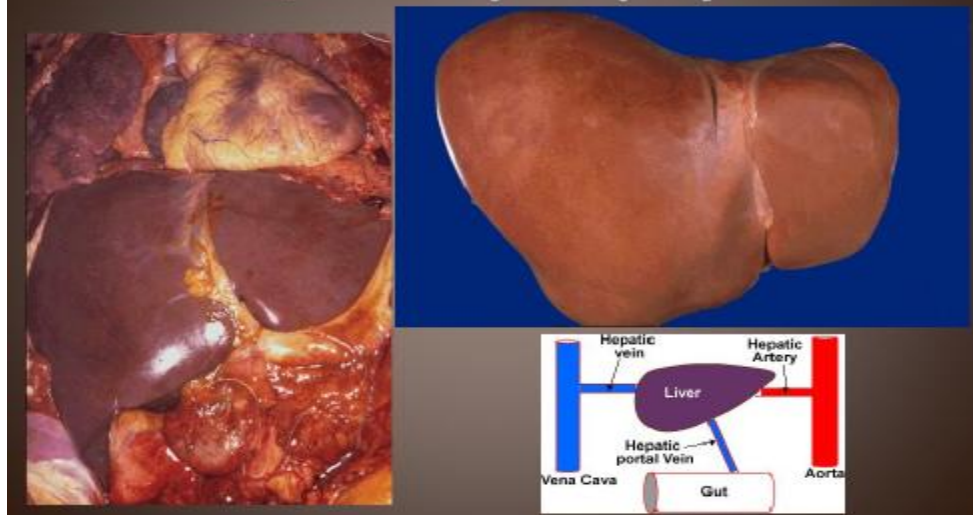
Η προχωρημένη ηπατοπάθεια που είναι αποτέλεσμα χρόνιας ηπατίτιδας C, ή που προκαλείται από κάποια άγνωστη αιτία είναι γνωστή και ως κίρρωση μετά από ηπατίτιδα ή μετανεκρωτική κίρρωση. Η χρόνια ιογενής ηπατίτιδα φαίνεται πως είναι η βασική αιτία μετανεκρωτικής κίρρωσης στις Η.Π.Α. Περίπου το 25% των ατόμων με ηπατίτιδα C θα αναπτύξουν σε κάποιο σημείο κίρρωση. Η ανοσοποιητική αντίδραση ευθύνεται για την πρόκληση ηπατικής βλάβης και ίνωσης στην περίπτωση της χρόνιας και αυτοάνοσης ηπατίτιδας. Το ήπαρ εμφανίζεται συρρικνωμένο και οζώδες, με εκτεταμένη απώλεια ηπατοκυττάρων και ίνωση.

Στα αρχικά στάδια της κίρρωσης οι κλινικές εκδηλώσεις μπορεί να είναι περιορισμένες. Το ήπαρ συνήθως είναι διογκωμένο και μπορεί να παρατηρηθεί ευαισθησία κατά την ψηλάφηση του δεξιού υποχόνδριου. Επίσης, ενδέχεται να εκδηλωθεί αμβλύς πόνος στο δεξιό άνω κοιλιακό τεταρτημόριο. Άλλα πρώιμα συμπτώματα είναι η απώλεια βάρους, η αδυναμία και η ανορεξία. Μπορεί να παρατηρηθεί, επίσης, διαταραχή της λειτουργίας του εντέρου όπως δυσκοιλιότητα ή διάρροια.

Με την εξέλιξη της νόσου να προχωράει, εμφανίζονται εκδηλώσεις που οφείλονται στην ηπατική ανεπάρκεια και την πυλαία υπέρταση. Η διαταραχή του μεταβολισμού προκαλεί εκδηλώσεις όπως αιμορραγία, ασκίτη, γυναικομαστία στους άνδρες και στειρότητα στις γυναίκες, ίκτερο και νευρολογικές εκδηλώσεις. Η πυλαία υπέρταση ευθύνεται για εκδηλώσεις όπως ο ασκίτης, το περιφερικό οίδημα, η αναιμία και η ελάττωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων.

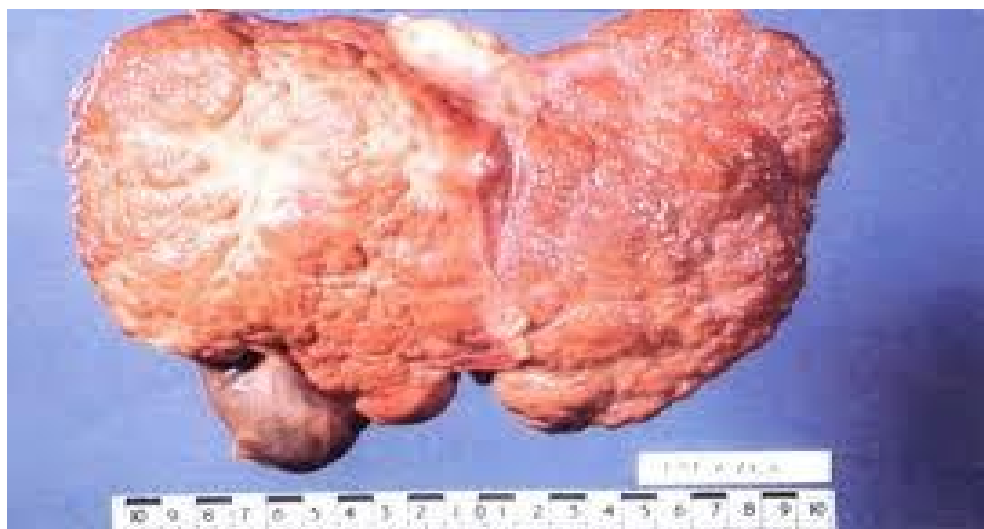


## Φυσιολογικό ήπαρ



Εικόνα 4 :Φυσιολογικό ήπαρ<sup>164</sup>

## ΗΠΑΡ ΜΕ ΚΙΡΡΩΣΗ



Εικόνα 5: Κιρρωτικό ήπαρ<sup>165</sup>

## ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η πυλαία υπέρταση προκαλεί εκτροπή της ροής του αίματος σε παρακείμενα αγγεία χαμηλής πίεσης, όπως παράπλευρες φλέβες, τα οποία διατείνονται και παρουσιάζουν συμφόρηση. Οι παράπλευρες αυτές φλέβες εντοπίζονται κυρίως στον οισοφάγο, το ορθό και την κοιλία. Η πυλαία υπέρταση αυξάνει την υδροστατική πίεση μέσα στα αγγεία του πυλαίου συστήματος, ωθώντας τα υγρά έξω από τα τριχοειδή και συμβάλλοντας στην εμφάνιση ασκίτη.

## ΣΠΛΗΝΟΜΕΓΑΛΙΑ

Ο σπλήνας διογκώνεται καθώς η πυλαία υπέρταση προκαλεί εκτροπή της ροής του αίματος προς τη σπληνική φλέβα. Η σπληνομεγαλία αυξάνει το ρυθμό με τον οποίο τα ερυθρά και λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια απομακρύνονται από την κυκλοφορία του αίματος και καταστρέφονται. Ο αυξημένος ρυθμός καταστροφής των κυττάρων του αίματος έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αναιμίας, λευκοπενίας και θρομβοπενίας.

## ΑΣΚΙΤΗΣ

Ασκίτης ονομάζεται η συσσώρευση υγρού, πλούσιο σε πλάσμα, μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Αν και η πυλαία υπέρταση είναι η βασική αιτία εμφάνισης ασκίτη, τα μειωμένα επίπεδα πρωτεϊνών ορού και η αυξημένη αλδοστερόνη συμβάλλουν, επίσης, στη συσσώρευση υγρού. Τα χαμηλά επίπεδα λευκωματίνης ορού έχουν ως αποτέλεσμα την ελάττωση της κολλοειδωσμοτικής πίεσης του πλάσματος. Η πίεση αυτή, φυσιολογικά συγκρατεί το υγρό μέσα στον ενδοαγγειακό χώρο. Όταν η κολλοειδωσμοτική πίεση του πλάσματος μειώνεται, το υγρό διαφεύγει εκτός των αγγείων. Η αύξηση των επιπέδων αλδοστερόνης υγρού έχει ως αποτέλεσμα την κατακράτηση νατρίου και ύδατος, συμβάλλοντας έτσι στην εμφάνιση ασκίτη και γενικευμένου οιδήματος.

## ΚΙΡΣΟΙ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Οι κίρσοι του οισοφάγου αποτελούν διατεταμένες, με λεπτό τοίχωμα φλέβες, που σχηματίζονται στον υποβλεννογόνιο του οισοφάγου. Τα παράπλευρα αυτά αγγεία διογκώνονται όταν το αίμα εκτρέπεται από το σύστημα της πυλαίας υπέρτασης. Οι κίρσοι, λόγω του λεπτού τους τοιχώματος, είναι επιρρεπής σε ρήξη, προκαλώντας μαζική αιμορραγία. Ακόμη και η κατανάλωση τροφών σκληρής σύστασης μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία ή μέχρι και ο βήχας. Ωστόσο η αιμορραγία από τους οισοφαγικούς κίρσους μπορεί να είναι αργή και χρόνια οδηγώντας σε αναιμία και μέλαινες κενώσεις, μαύρα ή καφέ, κολλώδη και δύσοσμα κόπρανα εξαιτίας της πέψης του αίματος. Όταν οι κίρσοι ρήγνυνται εκδηλώνονται αιμορραγία και εμετός μεγάλου όγκου, σκούρου ερυθρού αίματος. Συμβάλλουσες στον κίνδυνο αιμορραγίας είναι η διάβρωση που προκαλείται από το γαστρικό οξύ, η αυξημένη φλεβική πίεση και οι υπολειπόμενες παράγοντες πήξης. Άτομα με υποτροπιάζουσα οισοφαγική αιμορραγία λόγω πυλαίας υπέρτασης συνήθως πεθαίνουν μέσα σε έναν χρόνο.

## ΗΠΑΤΟΝΕΦΡΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Αν και η αιτία τους δεν είναι γνωστή, στους ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση και ασκίτη είναι δυνατόν να εμφανισθούν νεφρική ανεπάρκεια με αζωθαίμια (υπερβολική συσσώρευση νιτρωδών, άχρηστων υποπροϊόντων του μεταβολισμού στο αίμα), κατακράτηση νατρίου, oligουρία και υπόταση. Το ηπατονεφρικό σύνδρομο είναι αποτέλεσμα της διαταραχής της αιματικής ροής που οδηγεί τελικά στη σύσπαση των αγγείων που αιματώνουν τους νεφρούς. Η αιμορραγία από το πεπτικό, η εντατική διουρητική αγωγή όπως και διάφοροι άγνωστοι παράγοντες είναι δυνατόν να πυροδοτήσουν την εμφάνιση του εν λόγω συνδρόμου.

## ΗΠΑΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ

Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια είναι αποτέλεσμα της αύξησης των επιπέδων των κυκλοφορούντων νευροτοξινών. Η νευροτοξίνη που βρίσκεται σε μεγαλύτερη ποσότητα είναι η αμμωνία, η οποία αποτελεί το τελικό προϊόν της πέψης των πρωτεϊνών. Φυσιολογικά τα ηπατοκύτταρα μετατρέπουν την αμμωνία σε ουρία, η οποία στην συνέχεια αποβάλλεται από τους νεφρούς.

Ωστόσο, όταν η ηπατική λειτουργία διαταράσσεται, η αμμωνία συσσωρεύεται στο αίμα και παρεκτρέπεται προς τον εγκέφαλο μέσω της κυκλοφορίας. Τα επίπεδα αμμωνίας από μόνα τους δεν σχετίζονται υποχρεωτικά με τη βαρύτητα του προβλήματος. Υπάρχουν και άλλες νευροτοξίνες που μπορεί να συμβάλλουν στο πρόβλημα, όπως γ-αμινοβουτυρικό οξύ, ενδογενείς βενζοδιαζεπίνες και λάθος νευροδιαβιβαστές. Οποιαδήποτε από αυτές τις τοξίνες μπορεί να προκαλέσουν πρόσθετα συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας, συμπεριλαμβανομένης της αστηριξίας, ενός τρόμου των χεριών που γίνεται εμφανής όταν οι βραχίονες είναι απλωμένοι, πιστεύεται ότι προκαλείται από τη συσσώρευση ουσιών που κανονικά αποτοξινώνονται από το ήπαρ. Επίσης προκαλεί διέγερση, ανησυχία, κόπωση και αλλαγές της νοητικής κατάστασης.

#### ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ

Οι ασθενείς με κίρρωση και ασκίτη ενδέχεται να εμφανίσουν αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, ακόμη κι εάν δεν υπάρχει κάποια επιμόλυνση της περιτοναϊκής κοιλότητας ή άλλοι παράγοντες κινδύνου όπως παρακέντηση. Η φλεγμονώδης αντίδραση στην περιτονίτιδα επιδεινώνει τον ασκίτη αυξάνοντας τη διαπερατότητα των τριχοειδών του μεσεντερίου. Οι κλινικές εκδηλώσεις της αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας ενδέχεται να είναι ανεπαίσθητες, με αυξημένη δυσφορία στην περιοχή της κοιλίας ή πόνο, πυρετό, αύξηση του ασκίτη, επιδείνωση της εγκεφαλοπάθειας και της συνολικής κατάστασης του ασθενή.<sup>5,9</sup>

#### ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

Ο καρκίνος του ήπατος αναπτύσσεται από τα παρεγχυματικά κύτταρα του ήπατος, ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, ή από τα κύτταρα των χοληφόρων οδών, χολαγγειοκαρκίνωμα. Ο πιο συνηθισμένος καρκίνος του ήπατος είναι ο πρώτος. Αυτός ο τύπος καρκίνου μπορεί να είναι οζώδης, μαζικός ή διάχυτος και συνδέεται περισσότερο με κίρρωση ή ηπατίτιδα Β και C. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μεθίσταται στην καρδιά, τους πνεύμονες, τον εγκέφαλο, τους νεφρούς και το σπλήνα. Ο πρωτοπαθής καρκίνος του ήπατος προκύπτει όταν υπάρχει βλάβη στο ηπατοκυτταρικό DNA. Οι ιοί της ηπατίτιδας Β και C μπορούν να λειτουργήσουν ως καρκινογόνα, ιδίως όταν υπάρξει και κίρρωση. Άλλοι παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου στο ήπαρ είναι η κατάχρηση καπνού και αλκοόλ.

Οι κλινικές εκδηλώσεις του καρκίνου του ήπατος είναι συχνά γενικές. Συνήθως περιλαμβάνουν αδυναμία, ανορεξία με απώλεια βάρους, κόπωση και πυρετό. Αυτά συνήθως εμφανίζονται νωρίς αλλά καθώς ο όγκος διευρύνεται, οι εκδηλώσεις περιλαμβάνουν κοιλιακό πόνο, ασκίτη, ίκτερο, καθώς και ψηλαφητή μάζα στο άνω δεξιό τεταρτημόριο. Μπορεί επίσης να υπάρχουν σημεία ηπατικής ανεπάρκειας όπως πυλαία υπέρταση.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο

### 4.1 Παθοφυσιολογία Ηπατίτιδας C

Ο HCV είναι ένας μη κυτταροπαθής ιός ο οποίος εισέρχεται στο ηπατικό κύτταρο και υφίσταται ταυτόχρονα αναδιπλασιασμό , προκαλώντας κυτταρική νέκρωση με διάφορους μηχανισμούς( συμπεριλαμβανομένης της κυτταρολύσεως που προκαλείται από ανοσοποιητικό παράγοντα) εκτός από διάφορα άλλα φαινόμενα όπως ηπατική στεάτωση, οξειδωτικό στρες και αντίσταση στην ινσουλίνη. Οι πρωτεΐνες/πεπτίδια που κωδικοποιούνται από διαφορετικές υπογονιδιωματικές περιοχές του HCV γονιδιώματος και τα quiesces τους επηρεάζουν τον παραπάνω μηχανισμό και έτσι έχουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση και την αιτιοπάθεια του HCV.<sup>96</sup> Ο ιός HCV μεταδίδεται με αίμα και φτάνει στο ήπαρ μέσω κυκλοφορίας.

Η είσοδος στον ιό HCV απαιτεί τουλάχιστον 4 παράγοντες που προέρχονται από τον ξενιστή, περιλαμβανομένου του υποδοχέα σαρώσεως τύπου I, Occludin, Claudin-I (CLDNI) και CD81. Επιπλέον, τα CLDN6 και CLDN9 έχουν δείξει ότι υποκαθιστούν τον CLDN1 ως παράγοντες εισόδου του HCV σε ανθρώπινα μη ηπατικά κύτταρα.<sup>97</sup> Το μόριο CD81 στις επιφάνειες κυττάρου του ξενιστή δρα ως ένας ιϊκός υποδοχέας, ο οποίος δεσμεύεται με το ιϊκό σωματίδιο και διευκολύνει την είσοδό του στο ηπατικό κύτταρο.<sup>98,99</sup> Το CD81 υπάρχει στην επιφάνεια σχεδόν όλων των πυρηνωμένων κυττάρων και συμπλοκών με μια ποικιλία άλλων υποδοχέων κυτταρικής επιφάνειας όπως CD19 και CD21 στα B κύτταρα και στέλνει ένα συνδιεγερτικό σήμα στα κύτταρα.<sup>100</sup> Η πρωτεΐνη του ιικού περιβλήματος, E2, δεσμεύεται στον κύριο εξωκυτταρικό βρόχο του CD8.<sup>101</sup> Ο HCV παρουσιάζει σύνδεση πολλαπλών σημείων και μπορεί επίσης να δεσμεύεται με αρκετά άλλα μοριακά μόρια όπως ο υποδοχέας για λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας, η μη-ιντεγκρίνη (DC-sIGN) που συλλαμβάνει το μοσχεύμα ενδοκυττάριας προσκόλλησης δενδριτικών κυττάρων (DC) , και το αντίστοιχο συκώτι.<sup>102,103</sup> Η E2 είναι η πλέον μεταβλητή ιϊκή πρωτεΐνη και συνεπώς οι αλληλεπιδράσεις της με το CD81 έχουν αναφερθεί ότι είναι ειδικές για το στέλεχος.<sup>104</sup> Έχει δύο υπερ-μεταβλητές περιοχές, HVR-1 και HVR-2, οι οποίες υποβάλλονται σε συχνές μεταλλάξεις, πιθανώς εξαιτίας των αντισωμάτων εξουδετέρωσης του ιού και κυτταρολυτικών λεμφοκυττάρων T (CTL) ειδικών για το HCV.

Ο HCV έχει επίσης υψηλό ρυθμό μετάλλαξης λόγω της έλλειψης ικανότητας διόρθωσης της εξαρτώμενης από RNA πολυμεράσης του. Συνεπώς, ο HCV υπάρχει σε αρκετά διαφορετικά, αλλά στενά συγγενή είδη ιού σε ένα μολυσμένο άτομο. Αυτά τα είδη ονομάζονται quasispecies HCV.

Η ενδογενής ανοσία παρουσιάζει μια πρώτη γραμμή υπεράσπισης για τον έλεγχο της μόλυνσης από HCV, όπως συμβαίνει για αρκετές άλλες ιογενείς λοιμώξεις. Κατά τη διάρκεια της μόλυνσης από τον ιό HCV, τα κύτταρα παράγουν IFN τύπου 1, τα οποία προετοιμάζουν και διεγείρουν τα κύτταρα για να αντισταθούν στη λοίμωξη, να ελέγξουν την αντιγραφή του ιού, να προωθήσουν την προσαρμοστική ανοσία και να ενεργοποιήσουν τα φυσικά κύτταρα φονιάς (NK), DCs και κύτταρα Kupffer κλπ. Η ανοσία έναντι του HCV ενεργοποιείται μέσω της αναγνώρισης ξενιστή των μακρομοριακών μορίων του ιού, γνωστών ως σχετιζόμενων με παθογόνα μοριακών μοτίβων (PAMPs), ως μη-εαυτών από τους υποδοχείς αναγνώρισης κυτταρικού παθογόνου. Αυτοί οι υποδοχείς περιλαμβάνουν υποδοχείς τύπου Toll (TLRs) και επαγόμενους από ρετινοϊκό οξύ γονιδιο-I (RIG-I) υποδοχείς (RLRs).<sup>105</sup> Το RIG-I δεσμεύει το PAMP στο HCV-RNA και ενεργοποιεί τον ρυθμιστικό παράγοντα-3 της ιντερφερόνης (IRF-3) για την έκφραση γονιδίων που διεγείρονται με IFN-α / β και με αντι-ϊικά / interferon γονίδια (IsGs) .<sup>106</sup> Οι εκκρινόμενες IFN και κυτοκίνες ενεργοποιούν έπειτα τα κύτταρα NKs, DCs και Kupffer κλπ. Αυτά τα κύτταρα παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην ενίσχυση της ανοσίας που βασίζεται σε κύτταρα T / B.<sup>107</sup> Η περιοχή PAMP βρίσκεται στην 3 'μη μεταφραζόμενη περιοχή (UTR) του HCV και επάγει σηματοδότηση RIG-1<sup>108</sup> που οδηγεί σε αλληλεπίδραση RIG-1 με διεγέρτη προαγωγέα IPN-β (IPδ-1) που προκαλεί ενεργοποίηση IRF-3 και τον πυρηνικό παράγοντα κB (NFκB).

Ο HCV μπορεί να αποφύγει αποτελεσματικά την έμφυτη ανοσία με αποτέλεσμα την επίμονη ιϊκή μόλυνση. Αυτό συμβαίνει επειδή το HCV έχει εξελιχθεί για να εξουδετερώσει την οδό RIG-1<sup>109</sup> και έτσι να αποφύγει την ανοσολογική πρόκληση. Αυτό το φαινόμενο είναι ο λόγος της χρόνιας κατάστασης στην πλειονότητα των ασθενών με HCV. Γι 'αυτό, οι μη δομικές πρωτεΐνες του HCV δηλαδή το Ns3 και το Ns4A σχηματίζουν ένα σύμπλεγμα το οποίο ενεργοποιεί την περιοχή πρωτεάσης Ns για να στοχεύσει τη διάσπαση των IPδ-1. Μετά τη διάσπαση, τα IPs-1 δεν μπορούν πλέον να σηματοδοτούν προς τα κάτω την ενεργοποίηση του IRF-3 και του NFκB και τα μολυσμένα κύτταρα δεν παράγουν πλέον IFN-β ή εκφράζουν IsGs.<sup>110</sup> Τα κύτταρα NK,

ένα σημαντικό σκέλος της φυσικής ανοσίας, έχουν σημαντικό ρόλο στην εκρίζωση του HCV. Το ήπαρ εμπλουτίζεται με κύτταρα NK που συνήθως ενεργοποιούνται σε μια πρώιμη φάση μόλυνσης από τον ιό HCV. Τα ενεργοποιημένα κύτταρα NK προσλαμβάνουν ειδικά T-λεμφοκύτταρα και προκαλούν αντιϊκή ανοσία στο ήπαρ. Εξαλείφουν επίσης τα ηπατοκύτταρα που έχουν μολυνθεί από ιούς απευθείας με κυτταρολυτικούς μηχανισμούς και έμμεσα με την έκκριση κυτοκινών που περιλαμβάνουν IFN- $\gamma$  και TNF- $\alpha$ . Αυτές οι κυτοκίνες επάγουν μια αντιϊκή κατάσταση στα κύτταρα ξενιστές. κατά εκπληκτικό τρόπο, ο HCV έχει αναπτύξει πολλαπλές στρατηγικές για την αντιμετώπιση της απόκρισης κυττάρων NK του ξενιστή.

Είναι πολύ ενδιαφέρον ότι τα ενεργοποιημένα κύτταρα NK βοηθούν στην πρόκληση τραυματισμού στο ήπαρ, ενώ ανενεργά ή υποβαθμισμένα NK κύτταρα επιτρέπουν στον ιό να συνεχίσει την εισβολή.<sup>111</sup> Μετά την είσοδο και την αντιγραφή του ιού μέσα στα ηπατικά κύτταρα, τα ιϊκά μόρια μεταφέρονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο και συνδέονται με τα κύρια μόρια συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (MHC), τα οποία τελικά μεταφέρονται στην κυτταρική επιφάνεια. Αυτά τα μόρια στην κυτταρική επιφάνεια αναγνωρίζονται από τα T κύτταρα για την ανοσολογική τους δράση. Η πλειοψηφία των CTLs είναι CD8 + και αναγνωρίζουν τα αντιγόνα που παρουσιάζονται σε μόρια MHC κατηγορίας I. Ωστόσο, αναφέρεται ότι ο HCV έχει αναπτύξει μηχανισμούς για να αποφύγει την αναγνώριση από CTLs. Αυτές είτε μειώνουν την έκφραση των MHC μορίων είτε εμποδίζουν την εμφάνιση του ιικού πεπτιδίου στην κυτταρική επιφάνεια.

Έτσι, τα CTL παίζουν σημαντικό ρόλο στην εκρίζωση του ιού<sup>112</sup> και στην ανοσοπαθογένεση της HCV λοίμωξης.<sup>113</sup> Σε μια άλλη οδό του μηχανισμού της νόσου, η καταστροφή των ηπατοκυττάρων που έχουν μολυνθεί από HCV απελευθερώνει θραύσματα HCV που απορροφώνται από μυελοειδή DCs. Αυτά τα DCs μεταναστεύουν στους αποστραγγιστικούς λεμφαδένες και εκφράζουν αντιγόνα HCV σε μόρια HLA τάξης II. Στη συνέχεια, αυξάνουν την έκφραση των συνδιεγερτικών μορίων (CD80, CD86) τα οποία αλληλεπιδρούν και ενεργοποιούν τα ειδικά αντιγόνα T (Th) κύτταρα βοηθητικά.<sup>114</sup> Αυτά τα ενεργοποιημένα Th κύτταρα προάγουν την ωρίμανση των DCs και αυξάνουν την έκφραση του συνδέτη CD40 και του TNF- $\alpha$ . Τα ώριμα DCs προκαλούν την ενεργοποίηση των T-κυττάρων με υπερέκφραση των επιφανειακών τους μορίων.



Αυξάνουν επίσης την ικανότητα παρουσίασης αντιγόνου μέσω του HLA-I και την παραγωγή κυτοκινών που διεγείρουν την ενεργοποίηση των T-κυττάρων. Η IL-12 έχει αποδειχθεί ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην διέγερση της παραγωγής IFN- $\gamma$  από ενεργοποιημένα T κύτταρα<sup>115,116</sup>, και συνεπώς προκαλεί ανάπτυξη της ανοσοαπόκρισης τύπου 1 (Th1) που είναι χαρακτηριστική της CTL ενεργοποίησης. Τα τελεστικά CTLs απελευθερώνουν perforin, granzyme και TNF- $\alpha$ , ή εκφράζουν Fas συνδέτη και ξεκινούν μια άμεση επίθεση σε HCV-μολυσμένα ηπατοκύτταρα.<sup>117,118</sup> Τα ηπατοκύτταρα που έχουν μολυνθεί με HCV και DCs παράγουν τύπου  $\square$  IFNs που καταστέλλουν τον ιικό αναδιπλασιασμό προκαλώντας ένζυμα όπως (OAs) και εξαρτώμενη από RNA πρωτεϊνική κινάση (PKR) στα ηπατοκύτταρα.<sup>119</sup> Το DC πλασμοκυτοειδές αναγνωρίζει τους δείκτες που σχετίζονται με τον HCV μέσω του TLR-7, ο οποίος αλληλεπιδρά με το μονόκλωνο RNA.<sup>120</sup>

Η σηματοδότηση TLR ρυθμίζει προς τα πάνω τον υποδοχέα ενεργοποίησης PDC που εκφράζεται σε μυελοειδή κύτταρα (PDC-TREM) που επάγουν περαιτέρω παραγωγή IFN- $\alpha$ .<sup>121</sup> Τα ενεργοποιημένα OA καταστρέφουν τα ιικά RNAs, ενώ το PKR αναστέλλει τη δημιουργία πολυσωμάτων ιικού mRNA.<sup>122</sup> Όταν οι HCV-ειδικές CTL αποκρίσεις δεν είναι αρκετά ισχυρές για την εκρίζωση του ιού αυτό οδηγεί σε επίμονη μόλυνση.<sup>123</sup> Η επιτυχής εκκαθάριση του HCV κατά τη διάρκεια οξείας μόλυνσης από τον ιό HCV εξαρτάται από την άνοδο, τη σφριγηλότητα και την παραμονή της ανοσοαπόκρισης Th1.<sup>124,125</sup> Οι ασθενείς που ανέπτυξαν ισχυρή ανταπόκριση Th1 έδειξαν αποτελεσματική κάθαρση του ιού και αυτοπεριοριζόμενη πορεία της νόσου. Αντίθετα, εκείνοι που δεν είχαν παραγωγή IL-12 και IFN- $\gamma$  ανέκαθεν ανέπτυξαν χρόνια επιμονή του ιού. Η πλειοψηφία των ασθενών αποτυγχάνει να ελέγξει τη μόλυνση και να αναπτύξει μια χρόνια λοίμωξη με μεταβλητό βαθμό ηπατίτιδας και ιαιμίας.<sup>126</sup>

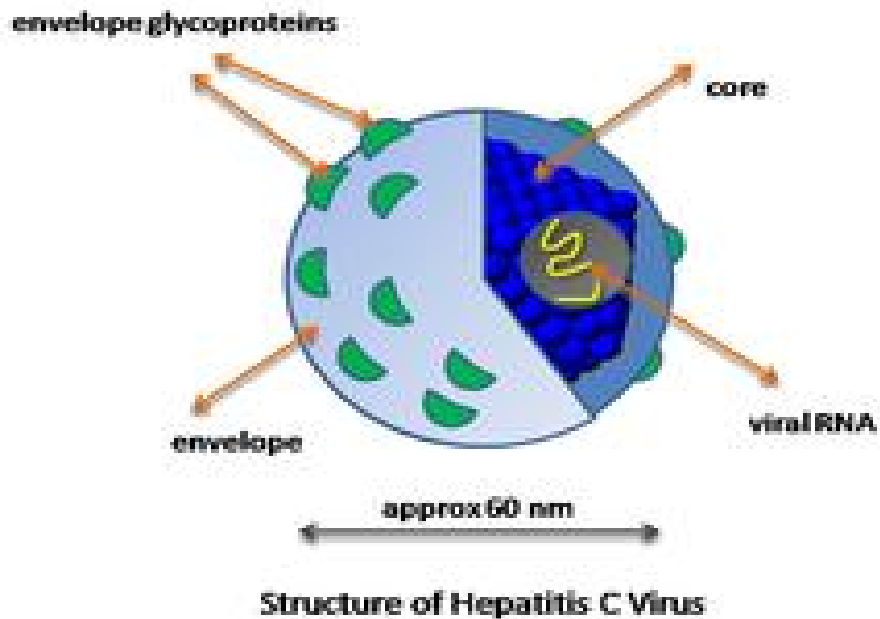
## 4.2 Παθοβιολογία Ηπατίτιδας C

Ο HCV είναι ένας RNA ιός που ανήκει στην οικογένεια των Φλαβοϊών (Flaviviridae) και στο γένος Hepacivirus. Ο HCV ταυτοποιήθηκε αρχικά με τη χρήση μοριακών τεχνικών, και δεν έχει απεικονιστεί πλήρως μέχρι στιγμής. Ο HCV πιθανότατα κυκλοφορεί ως ιός με διπλή κάψα, και διάμετρο 50 με 60 nm. Το γονιδίωμα του ιού είναι ένα θετικό μονόκλωνο μόριο RNA, έχει

μήκος περίπου 9,6 kb. Περιέχει ένα ευρύ πλαίσιο ανάγνωσης που κωδικοποιεί μια μεγάλη πρωτεΐνη, η οποία μετά τη μετάφραση μετασχηματίζεται σε τρία δομικά και διάφορα μη δομικά πολυπεπίδια. Οι δομικές πρωτεΐνες περιλαμβάνουν δύο μεταβλητά αντιγόνα της κάψας (E1 και E2) και μια σχετικά σταθερή νουκλεοκαψική πρωτεΐνη (C). Ο HCV πολλαπλασιάζεται κυρίως στο ήπαρ. Στον ορό ανιχνεύεται σε τίτλους 10<sup>5</sup> με 10<sup>7</sup> virions/mL κατά την οξεία και χρόνια λοίμωξη.<sup>127-129</sup>

#### 4.2.1 Παθοβιολογία Χρόνιας Ηπατίτιδας C

Η χρόνια ηπατίτιδα C οφείλεται στον HCV, έναν RNA ιό όπως αναφέρθηκε που ανήκει στο γένος Hepacivirus, της οικογένειας των Flaviviridae. Ο HCV εμφανίζει αρκετά μεγάλη γενετική ετερογένεια, με την νουκλεοτιδική ποικιλομορφία ανάμεσα σε διαφορετικά στελέχη του ιού να κυμαίνεται από 1 έως 50%. Η παθογένεση της χρόνιας παραμονής του ιού και η αιτία της ηπατικής βλάβης στη χρόνια HCV λοίμωξη είναι άγνωστα, αν και πιθανόν είναι σημαντικός ο ρόλος των κυτταροτοξικών T λεμφοκυττάρων στην επαγωγή της ηπατικής βλάβης.<sup>127-130</sup> Σε γενικές γραμμές, ο βαθμός της ηπατικής βλάβης δεν σχετίζεται άμεσα με τα επίπεδα ή με το γονότυπο του ιού αλλά φαίνεται να αυξάνεται με τη διάρκεια της λοίμωξης. Αντίθετα η απάντηση στη θεραπεία με ιντερφερόνη εξαρτάται κύρια από τον γονότυπο και από τις πιθανές μεταλλάξεις που εμφανίζει ο ιός στο γονιδίωμά του. Ωστόσο, αρκετά άτομα με χρόνια HCV λοίμωξη επί δεκαετίες εμφανίζουν ελάχιστες αλλοιώσεις στη βιοψία του ήπατος. Η κατανάλωση αλκοόλ και άλλα αίτια ηπατικής βλάβης (π.χ. υπερφόρτωση με σίδηρο, μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, ταυτόχρονη λοίμωξη με άλλο ιό ηπατίτιδας) πιθανόν αυξάνουν την ηπατική βλάβη στη χρόνια HCV λοίμωξη.<sup>127,131-133</sup>



Εικόνα 6: Δομή ιού ηπατίτιδας C<sup>166</sup>

### 4.3 Διάγνωση Ηπατίτιδας C

Η ιστορία της ηπατίτιδας C γενικότερα αποτελεί πηγή αμφισβήτησης. Αρκετών ασθενών η πάθηση θα είναι σταθερή, άλλοι ίσως βιώσουν την βελτίωση της πάθησης σε δύο έως τρεις δεκαετίες έως ότου έρθει η κίρρωση, η πυλαία υπέρταση και η ηπατική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχει κάποιο συγκεκριμένο χαρακτηριστικό γνώρισμα ή κάποια εξέταση που να προβλέπει με ακρίβεια την πορεία της ασθένειας.<sup>134</sup> Για να διαγνώσουμε την HCV λοίμωξη βασιζόμαστε στην παρουσία τόσο των anti-HCV αντισωμάτων, που βρίσκονται με ανοσοενζυμικές αντιδράσεις όσο και από το HCV RNA που μπορούμε να το ανιχνεύσουμε με μοριακές μεθόδους. Η μέθοδος ELISA είναι μία ευρέως διαδεδομένη μέθοδος που χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα. Η ELISA πρόκειται για μια μέθοδο ενζυμικής δοκιμής ανοσοπροσρόφησης. Για να ανιχνευτούν anti-HCV επίπεδα χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος ELISA πρώτης γενιάς. Στην πορεία διαπιστώθηκαν προβλήματα σχετικά με την ευαισθησία και την ειδικότητα, μιας και το ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων ήταν υψηλό (30-70%). Έπειτα ακολούθησε η ELISA δεύτερης γενιάς και τρίτης γενιάς. Παρ' όλο που η μέθοδος ELISA εξελισσόταν, δεν ήταν

αρκετό για να σταματήσουν τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα που έδινε.<sup>135-137</sup> Έτσι αναπτύχθηκαν παράλληλα συμπληρωματικές- επιβεβαιωτικές μέθοδοι με υψηλή ειδικότητα , που στηριζόταν πιο πολύ στην χρήση ανοσοοποτυπώματος πρωτεϊνών από λύση του ιού(Western Blot) ή ανασυνδυασμένων αντιγόνων(RIBA).<sup>138-140</sup> Το RNA της ηπατίτιδας C στον ορό μπορεί να βρεθεί με την χρήση της μεθόδου αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης ή αλλιώς PCR(είναι ένα ποσοτικό τεστ το οποίο μπορεί να καθορίσει την συγκέντρωση HCV RNA μία ως δύο εβδομάδες μετά την μόλυνση). Η εξέταση αυτή δείχνει την ενεργό μόλυνση καθώς η χρήση της δεν σταματάει εκεί αλλά επεκτείνεται και στον έλεγχο των αντιδράσεων στην θεραπεία.<sup>134,141</sup> Οι αιτίες που διαφοροποιούν την οξεία από την χρόνια HCV λοίμωξη εξαρτώνται από την κλινική παρουσίαση και είναι : συμπτωματική ή ασυμπτωματική HCV λοίμωξη , παρουσία ίκτερου και τέλος αν στο παρελθόν προϋπήρχε ιστορικό αύξησης της ALT(ηπατικά ένζυμα που αυξάνονται στον ορό όταν επέρχεται καταστροφή ηπατικών κυττάρων)<sup>142</sup>

#### 4.3.1 Διάγνωση Χρόνιας Ηπατίτιδας C

Η ανίχνευση αντί-HCV αντισώματος σε ασθενή με μεγάλο αριθμό αμινοτρανσφεράσες στον ορό ή χρόνια ηπατίτιδα μας προειδοποιεί για την ύπαρξη χρόνιας ηπατίτιδας C. Η πιο σωστή διάγνωση χρόνιας ηπατίτιδας C επιβεβαιώνεται με την μέτρηση ποσότητας HCV-RNA (εξέταση που χρησιμοποιείται για να προσδιορίσει εάν ο ιός υπάρχει στο αίμα , δείχνοντας πως ο ασθενής έχει μια ενεργό λοίμωξη από ηπατίτιδα C) στον ορό με χρήση εξειδικευμένων ευαίσθητων τεχνικών μεθόδων. Η πιο συνήθης δοκιμασία για την εύρεση anti-HCV που είναι μια ενζυματική ανοσοαντίδραση κάποιες φορές έχει ψευδή θετικά αποτελέσματα. Σε αυτές τις περιπτώσεις χρησιμοποιείται η εξέταση RIBA η οποία χαρακτηρίζεται ως : θετική RIBA εάν η θετική anti-HCV εξέταση οφείλεται σε έκθεση του ιού HCV , αρνητική RIBA χαρακτηρίζεται όταν υπάρχει ψευδώς θετικό αποτέλεσμα και αδιευκρίνιστη RIBA όταν μερικές περιπτώσεις δεν μπορούν να απαντηθούν σε αυτή την ερώτηση.<sup>8</sup> Επίσης η βιοψία ήπατος είναι μια μέθοδος η οποία είναι κατάλληλη για τους ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C.<sup>134</sup>

### 4.3.2 Διάγνωση Οξείας Ηπατίτιδας C

Για να διαγνώσουμε την οξεία ηπατίτιδα C γίνεται μέσω ανίχνευσης του anti-HCV(ανίχνευση παρουσίας αντισωμάτων για τον ίο της ηπατίτιδας C αλλά μόνο την έκθεση σε παρελθοντικό χρόνο) στον ορό του ασθενή που φέρει κλινικά και βιοχημικά γνωρίσματα οξείας ηπατίτιδας. Μερικοί ασθενείς για μήνες ή και εβδομάδες δεν φέρουν ανιχνεύσιμα επίπεδα anti-HCV παρ' όλο που παρουσιάζουν συμπτώματα , με αποτέλεσμα να γίνεται συχνή επανάληψη ελέγχου για anti-HCV ή κάποιες συγκεκριμένες δοκιμασίες για HCV-RNA ώστε να μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα ένας ασθενής να έχει οξεία ηπατίτιδα C όταν είναι αρνητικός σε όλους τους ορολογικούς δείκτες. Η βιοψία του ήπατος σαν μέθοδος είναι κατάλληλη στην οξεία ηπατίτιδα C αδιευκρίνιστης αιτιολογίας.<sup>8</sup> Έπειτα από οξεία έκθεση , το HCV RNA ανιχνεύεται πιο συχνά στον ορό πριν ανιχνευτεί το αντίσωμα. Το HCV RNA μπορεί να βρεθεί δύο εβδομάδες μετά την έκθεση , απεναντίας το anti-HCV γενικότερα δεν ανιχνεύεται πριν το πέρας των 8-12 εβδομάδων. Οι δύο αυτοί δείκτες HCV μόλυνσης υπάρχουν σε διάφορες μεταβολές και πρέπει να υπάρχει προσεκτική ανάλυση για την ερμηνεία τους.<sup>142</sup>

Πίνακας 3: Ερμηνεία αναλύσεων HCV<sup>142</sup> :

<b>Anti-HCV</b>	<b>HCV RNA</b>	<b>Ερμηνεία</b>
Θετικός	Θετικός	Οξεία ή χρόνια HCV ανάλογα με το κλινικό πλαίσιο
Θετικός	Αρνητικός	Επίλυση του HCV. Οξεία HCV κατά την διάρκεια περιόδου ιϊρεμίας χαμηλού επιπέδου
Αρνητικός	Θετικός	Πρόωρη οξεία HCV λοίμωξη. Χρόνια HCV σε ρύθμιση της ανοσοκαταστολής. Ψευδώς θετική δοκιμασία HCV RNA
Αρνητικός	Αρνητικός	Απουσία μόλυνσης από HCV

#### 4.4 Θεραπεία της Ηπατίτιδας C

Η αντιϊκή θεραπεία στοχεύει στο να καταφέρει να σταματήσει την εξέλιξη της νόσου και επίσης να μειώσει τις πιθανότητες εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC).<sup>143</sup> Η θεραπεία είναι κατάλληλη για όλους τους πάσχοντες με χρόνια HCV λοίμωξη εκτός από τους ασθενείς με μικρό προσδόκιμο ζωής με μη αναστρέψιμο αποτέλεσμα ακόμη και αν γίνει η θεραπεία του HCV, την μεταμόσχευση ήπατος ή άλλη κατευθυνόμενη θεραπεία.<sup>144</sup>

Αρχικά η θεραπεία της ηπατίτιδας C είχε ως εξής : συνδυασμός ιντερφερόνης και ριμπαβιρίνης για αρκετές εβδομάδες. Έπειτα διαπιστώθηκε πως η ιντερφερόνη δεν αποτελεί ιδανική θεραπεία τόσο για τις παρενέργειες που προκαλεί όσο και για την εβδομαδιαία ενέσιμη χορήγηση στους

ασθενείς πράγμα το οποίο δεν είναι λειτουργικό. Επίσης η ριμπαβιρίνη σαν ουσία ενδέχεται να ενισχύσει την αιμολυτική αναιμία αλλά μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα σε άτομα με προϋπάρχουσα αναιμία , καταστολή του μυελού των οστών ή νεφρική ανεπάρκεια.<sup>145,146</sup>

Έτσι λοιπόν το ξεκαθάρισμα του κύκλου ζωής του HCV έχει συνδράμει στην ανάπτυξη καινούριων φαρμάκων , με ονομασία DAAs (Direct-Acting Antiviral Agents) , των οποίων η διάρκεια χορήγησης είναι πολύ πιο μικρή και είναι ανεκτά από τον ασθενή. Για όλες τις κατηγορίες των DAAs υπάρχει ανάγκη ταυτόχρονου συνδυασμού με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη (λόγω της τάσης τους να προξενούν αντοχή στην θεραπεία) για να προληφθούν τυχών δημιουργούμενες μεταλλάξεις.<sup>147</sup>

Η θεραπεία αποσκοπεί στην μακροχρόνια ιολογική ανταπόκριση (SVR-Sustained Virological Response) , δηλαδή στο να μην βρεθεί HCV RNA για το λιγότερο 12 εβδομάδες μετά το πέρας της θεραπείας. Ο δείκτης SVR έχει άμεση σχέση με την εκρίζωση του ιού και έχει αποδειχθεί από μελέτες πως είναι ένας από τους πιο αξιόπιστους δείκτες στο 99% των ασθενών που είναι υπό παρακολούθηση για το λιγότερο 5 χρόνια.<sup>148</sup> Η πορεία της θεραπείας έχει να κάνει τόσο από ιϊκούς παράγοντες όσο και από παράγοντες του ξενιστή.<sup>149</sup> Πριν αρχίσει η θεραπεία θα πρέπει να είναι γνωστά τα παρακάτω :

1. Αν το αίτιο ηπατικής νόσου είναι άλλης αιτίας και να αξιολογείται η σημασία της αιτίας αυτής.
2. Εύρεση και ποσοτικός προσδιορισμός του HCV RNA με μέθοδο που να χρήζει ευαισθησίας.
3. Να γίνεται ξεκάθαρο το γονότυπο διότι είναι καθοριστικός παράγοντας για να γίνει η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας.<sup>144,150</sup>

#### 4.4.1 Ενδείξεις θεραπείας

Η θεραπεία ενδείκνυται χωρίς αμφιβολία για ασθενείς με χρόνια HCV λοίμωξη με μεγάλο κίνδυνο εξέλιξης σε κίρρωση , που σημαίνει πως διατρέχουν αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Η απόφαση για θεραπεία σε χρόνια HCV λοίμωξη εξαρτάται από :

1. Τα στάδια και το πόσο επικίνδυνη είναι στην εξέλιξη της η ηπατική νόσος.
2. Το αν υπάρχει πιθανότητα παρενεργειών από την θεραπεία.

3. Την πιθανότητα ανταπόκρισης στην θεραπεία.
4. Τα τυχόν άλλα νοσήματα που μπορεί να έχει ο ασθενής.
5. Ο γονότυπος 2 ή 3 (έχει μεγαλύτερη πιθανότητα ανταπόκρισης)

#### 4.4.2 Χαρακτηριστικά ατόμων για τα οποία ενδείκνυται η θεραπεία

1. Ηλικία 18 ετών και άνω.
2. HCV RNA θετικό στον ορό.
3. Κατά την βιοψία ήπατος να εμφανίζει το άτομο χρόνια ηπατίτιδα με σημαντική ίνωση.
4. Κατά πόσο το άτομο είναι πρόθυμο να θεραπευτεί και να ακολουθήσει τις απαιτήσεις της θεραπείας.
5. Αποδεκτοί αιματολογικοί και βιοχημικοί δείκτες.

#### 4.4.3 Αντενδείξεις θεραπευτικής παρέμβασης

1. Ενεργός κατάχρηση αλκοόλ.
2. Μη αντιρροπούμενη κίρρωση.
3. Σοβαρή καρδιοπάθεια.
4. Μεταμόσχευση οργάνου (εκτός του ήπατος).<sup>151</sup>
5. Έγκυες ή απρόθυμες να συμμορφωθούν με την κατάλληλη αντισύλληψη
6. Ηλικία μικρότερη των δύο ετών.
7. Γνωστή υπερευαισθησία στα φάρμακα της θεραπείας HCV λοίμωξης.<sup>152</sup>

#### 4.4.4 Μη επαρκώς μελετημένες υποομάδες

Υπάρχουν κάποιες υποομάδες με χρόνια HCV λοίμωξη που δεν έχουν μελετηθεί για τα οφέλη ή τους κινδύνους της θεραπείας. Η απουσία μελέτης στις υποομάδες αυτές είναι λόγω συνοδών ιατρικών και/ή νευροψυχιατρικών καταστάσεων. Η θεραπεία στις υποομάδες αυτές θα πρέπει να προχωρά με ιδιαίτερη προσοχή μετά εξατομικευμένη κρίση. Οι ομάδες μη καλά μελετημένων ασθενών με χρόνια HCV λοίμωξη είναι :



1. Ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών.
2. Ασθενείς που έχει προηγηθεί μεταμόσχευση ήπατος.
3. Ασθενείς με HBV και/ή HIV συν λοίμωξη.
4. Ενεργοί χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών.
5. Ασθενείς με αιμορροφιλία ή αιμοσφαιρινοπάθεια.
6. Ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.
7. Ασθενείς με νευρολογικά ή ψυχιατρικά νοσήματα ή σοβαρή κατάθλιψη.
8. Ασθενείς με μη επαρκώς ελεγχόμενο σακχαρώδη διαβήτη.
9. Ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα.
10. Φυλακισμένοι ή ιδρυματοποιημένοι ασθενείς.<sup>151</sup>

#### 4.4.5 Νεότερες συστάσεις για την θεραπεία της ηπατίτιδας C

Στόχος της θεραπείας είναι η ολοκλήρωση της θεραπείας ώστε να αποκατασταθεί πλήρως η υγεία του ασθενή από την λοίμωξη , προκειμένου να μην υπάρχουν επιπλοκές σχετικές με το ήπαρ και με εξωηπατικές εκδηλώσεις. Υπάρχουν 6 γονότυποι HCV λοίμωξης συνολικά. Για πολλά χρόνια η θεραπεία της χρόνιας HCV λοίμωξης ήταν αποδεδειγμένη ως ανεπαρκής. Έπειτα από 25 έτη ανακάλυψης του HCV εγκρίθηκαν νέα φάρμακα τα οποία χορηγούνται per os σε συνδυασμούς και έχουν μεγάλα ποσοστά ίασης. Μέχρι και πρόσφατα , η μοναδική υπάρχουσα θεραπεία ήταν η θεραπεία που συνδύαζε πεγκυλιωμένες μορφές ιντερφερόνης συν ριμπαβιρίνη. Η θεραπεία αυτή είχε σοβαρές παρενέργειες και η αποτελεσματικότητα της ήταν μεταβλητή. Πλέον μια καινούρια θεραπεία έχει εισαχθεί με μεγάλη αποτελεσματικότητα , η οποία απαρτίζεται από αντιϊκά άμεσης δράσης (DAAs). Οι DAAs παράγοντες στοχεύουν ειδικές πρωτεΐνες που εμπλέκονται στον κύκλο ζωής του ιού της ηπατίτιδας C και διακόπτουν την αντιγραφή του ιού.<sup>153</sup> Έτσι οι νεότερες συστάσεις για την θεραπεία της ηπατίτιδας C είναι οι εξής :

1. Για τα άτομα HCV λοίμωξης γονότυπου 1 με ή και χωρίς κίρρωση ήπατος συνίσταται : η θεραπεία με α) ledipasvir/sofosbuvir με ή χωρίς ριμπαβιρίνη , β) daclatasvir/sofosbuvir με ή χωρίς ριμπαβιρίνη. Εναλλακτικά συνίσταται για τα άτομα με λοίμωξη γονότυπου 1 με

και χωρίς κίρρωση θεραπεία με α) simeprevir/sofosbuvir με ή χωρίς ριμπαβιρίνη , β) ombitasvir/paritaprevir/ritonavir/disabuvir με ή χωρίς ριμπαβιρίνη.

2. Για τα άτομα με λοίμωξη HCV γονότυπου 2 με κίρρωση ήπατος ή χωρίς προτείνεται θεραπεία με sofosbuvir/ριμπαβιρίνη. Εναλλακτικά συνίσταται daclatasvir/sofosbuvir.
3. Για τα άτομα με λοίμωξη HCV γονότυπου 3 χωρίς κίρρωση υπάρχει η θεραπεία με daclatasvir/sofosbuvir ή sofosbuvir σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη. Στα άτομα με λοίμωξη HCV και γονότυπο 3 με κίρρωση του ήπατος συνίσταται daclatasvir/sofosbuvir/ριμπαβιρίνη αλλιώς sofosbuvir με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη ή sofosbuvir με ριμπαβιρίνη.
4. Για τα άτομα με λοίμωξη HCV γονότυπου 4 με και χωρίς κίρρωση ήπατος η συνιστάμενη θεραπεία είναι α) ledipasvir/sofosbuvir με ή χωρίς ριμπαβιρίνη β) daclatasvir/sofosbuvir με ή χωρίς την ριμπαβιρίνη. Αλλιώς συνίσταται α) simeprevir/sofosbuvir με ή χωρίς ριμπαβιρίνη β) ombitasvir/paritaprevir/ritonavir με ριμπαβιρίνη συνδυαστικά.
5. Και τέλος για τα άτομα με HCV λοίμωξη γονότυπου 5 ή 6 με ή χωρίς κίρρωση του ήπατος η ενδεικτική θεραπεία είναι με ledipasvir/sofosbuvir ή sofosbuvir/πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη/ριμπαβιρίνη.<sup>154,155</sup>

#### 4.4.6 Κύριες παρενέργειες Ριμπαβιρίνης και Πεγκυλιωμένης Ιντερφερόνης

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της Πεγκυλιωμένης Ιντερφερόνης (Peg-IFNα) είναι η γριπώδης συνδρομή, η καταβολή, οι συναισθηματικές διαταραχές (ευερεθιστότητα, κατάθλιψη) και η καταστολή του μυελού (ουδετεροπενία, θρομβοπενία, αναιμία). Απόλυτες αντενδείξεις θεραπευτικής παρέμβασης σχημάτων με Peg-IFNα είναι: εγκυμοσύνη ή αδυναμία συμμόρφωσης σε αντισυλληπτικά μέτρα, μη ελεγχόμενη κατάθλιψη, ψύχωση ή επιληψία, σοβαρό αυτοάνοσο νόσημα, μη αντιρροπούμενη κίρρωση (Child-Pugh σκορ 7), σοβαρό συνοδό νόσημα, όπως καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ανθεκτική υπέρταση, και μη ελεγχόμενος σακχαρώδης διαβήτης. Σχετικές αντενδείξεις σχημάτων με Peg-IFNα είναι: χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης (Hb) (1.5 mg/dl), σοβαρή στεφανιαία νόσος και μη

θεραπευόμενη θυρεοειδοπάθεια. Η κύηση απαγορεύεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με Peg-IFNα.

Η πιο συχνή παρενέργεια της Ριμπαβιρίνης(RBV) είναι η αιμόλυση. Η χορήγηση RBV δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στο φάρμακο, εγκυμοσύνη, θηλασμό, σοβαρή καρδιοπάθεια, χρόνια αιμολυτικά σύνδρομα, νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <50 ml/min και/ή αιμοκάθαρση) και απαιτεί συνεχή παρακολούθηση σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας και/ή με καρδιαγγειακά νοσήματα. Η RBV έχει τερατογόνο δράση και γι' αυτό όλοι οι ασθενείς, ανεξαρτήτως φύλου, θα πρέπει να λαμβάνουν επαρκή αντισυλληπτικά μέτρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας τους με RBV.

#### 4.4.7 Παρακολούθηση ασθενών πριν, υπό και μετά τη θεραπεία

**Πριν από την έναρξη της θεραπείας**, θα πρέπει να γίνονται:

- 1) Προσδιορισμός των επιπέδων του HCV RNA ορού (με ευαίσθητη ποσοτική μέθοδο) και του HCV γονοτύπου.
- 2) Έλεγχος επιπέδων TSH, T4, T3, λόγω του ότι ο ασθενής πρόκειται να λάβει σχήμα με Peg-IFNα, που ενδέχεται να επηρεάσει τη λειτουργία του θυρεοειδούς.
- 3) Επίσης σε πιθανή έναρξη σχήματος με Peg-IFNα, ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και/ή βυθοσκόπηση σε ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερους των 50 ετών και/ή με ιστορικό καρδιοπάθειας (για το ΗΚΓ) και/ή με σακχαρώδη διαβήτη ή αρτηριακή υπέρταση (για τη βυθοσκόπηση).
- 4) Έλεγχος για πιθανή εγκυμοσύνη σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Ενημέρωση αρρένων και θηλέων ασθενών για ιδιαίτερη προσοχή προς αποφυγή τεκνοποίησης στην διάρκεια της θεραπείας καθώς και για 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- 5) Εκτίμηση της σοβαρότητας της ηπατικής ίνωσης. Η βιοψία ήπατος είναι η ιδανική εξέταση, αλλά μη επεμβατικές μέθοδοι, όπως ελαστογραφία ήπατος ή ορολογικές μέθοδοι, είναι ευρέως αποδεκτές καθώς έχουν αντικαταστήσει σήμερα την βιοψία ήπατος σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 80% των ασθενών.

6) Πιθανός έλεγχος των πολυμορφισμών της ιντερλευκίνης 28B [IL28B, rs12979860, rs8103142 (Lys 70 Arg)] σε ασθενείς με γονότυπο 1, 4, 5 ή 6, εάν υπάρχει περίπτωση θεραπείας τους με σχήμα με Peg-IFNα.

7) Πλήρης και λεπτομερής έλεγχος των τυχόν λαμβανομένων φαρμάκων και εκτίμηση των δυναμικών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

### **Κατά τη διάρκεια θεραπείας**

1) Γενική αίματος. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με σχήμα με Peg-IFNα και/ή RBV, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να κάνουν κλινική εξέταση ακόμη και εργαστηριακό έλεγχο με γενική εξέταση αίματος τουλάχιστον ανά 4 εβδομάδες. Σε περίπτωση ηλικιωμένων και/ή κίρρωτικών ασθενών ή ασθενών που παρουσιάζουν αξιοσημείωτη μεταβολή της Hb, ο έλεγχος είναι χρήσιμο να είναι πιο συχνός (ανά 2 εβδομάδες) τουλάχιστον τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας. Σε περίπτωση σημαντικής πτώσης της συγκέντρωσης της Hb, του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλων) και/ή του αριθμού των αιμοπεταλίων, θα πρέπει να γίνει πιθανή τροποποίηση της δόσης και ίσως διακοπή της RBV και/ή Peg-IFNα.

2) ALT/AST. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με οποιοδήποτε σχήμα είναι σκόπιμο οι ασθενείς να υποβάλλονται ανά 4 εβδομάδες σε έλεγχο επιπέδων ALT/AST ορού. Ο έλεγχος αυτός πρέπει να γίνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν σχήμα που περιέχει PegIFNα και/ή αναστολέα πρωτεάσης.

3) HCV RNA ορού. Ελέγχεται στο τέλος της θεραπείας, ιδίως όταν υπάρχει πιθανότητα μη συμμόρφωσης στην αγωγή ή πρόκειται για επαναθεραπεία μετά από σχήμα με αντϊικά. Μετρήσεις HCV RNA κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να γίνονται για σχήματα με Peg-IFNα για να αποφασισθεί η τυχόν βράχυνση ή διακοπή της θεραπείας (περιγράφονται εν συντομία μαζί με το κάθε σχήμα). Το σχήμα SOF, Peg-IFNα και RBV καθώς και όλα τα σχήματα χωρίς Peg-IFNα δεν απαιτούν έλεγχο του HCV RNA κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

### **Μετά τη διακοπή της θεραπείας**

1) HCV RNA ορού. Ελέγχεται με ευαίσθητη PCR στις 12 εβδομάδες και πλέον μετά το τέλος της θεραπείας (SVR) σε όλα τα σχήματα θεραπείας. Οι ασθενείς που επιτυγχάνουν SVR ίσως

είναι σκόπιμο να επανελέγχονται με HCV RNA ένα χρόνο μετά τον έλεγχο για SVR. Ο επαναληπτικός έλεγχος είναι επιβεβλημένος σε ασθενείς με συμπεριφορές υψηλού κινδύνου επανέκθεσης στον HCV.

2) Υπερηχογράφημα άνω κοιλίας. Όλοι ασθενείς με κίρρωση, ανεξαρτήτως επίτευξης SVR, θα πρέπει να παρακολουθούνται με υπερηχογράφημα κάθε 6 μήνες για πιθανή ανάπτυξη ΗΚΚ.

#### 4.4.8 Ορισμοί ανταπόκρισης στη θεραπεία ασθενών με χρόνια HCV λοίμωξη

1. Ιολογική ανταπόκριση τέλους θεραπείας (End-Of-Therapy Virological Response, EOT-VR): απουσία ανιχνεύσιμου HCV RNA στο τέλος της θεραπείας.
2. Ιολογική υποτροπή (Virological relapse): ανιχνεύσιμο HCV RNA αφότου έχει διακοπεί η θεραπεία σε ασθενείς με ιολογική ανταπόκριση στο τέλος της θεραπείας.
3. Μακροχρόνια ιολογική ανταπόκριση (Sustained Virological Response, SVR): ορίζεται η απουσία ανιχνεύσιμου HCV RNA στον ορό με χρήση ευαίσθητης μεθοδολογίας (όριο ανίχνευσης 10 IU/ml) στις 12 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Η SVR είναι χρήσιμο να επιβεβαιώνεται με έλεγχο HCV RNA 12 μήνες μετά την πρώτη εκτίμηση. Η 5-10ετής πιθανότητα υποτροπής της HCV λοίμωξης μετά από SVR είναι πολύ μικρή (<5%).
4. Ταχεία ιολογική ανταπόκριση (Rapid Virological Response, RVR): απουσία ανιχνεύσιμου HCV RNA με χρήση ευαίσθητης μεθοδολογίας ποιοτικού ή ποσοτικού προσδιορισμού με όριο ανίχνευσης 50 IU/ml για συνδυασμό Peg-IFNα και RBV ή 10 IU/ml για τριπλά σχήματα με αναστολέα πρωτεάσης στο τέλος των 4 εβδομάδων από την έναρξη της τριπλής θεραπείας.
5. Πρώιμη ιολογική ανταπόκριση (Early Virological Response, EVR): απουσία ανιχνεύσιμου HCV RNA ( 50 IU/ml) ή ελάττωση κατά τουλάχιστον 2 δεκαδικούς λογαρίθμους ( 2 log<sub>10</sub> IU/ml) των επιπέδων HCV RNA σε σχέση με τα προ θεραπείας επίπεδα στο τέλος των 12 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Χρησιμοποιείται μόνο για θεραπεία συνδυασμού Peg-IFNα και RBV.
6. Μηδενική ανταπόκριση (Null Response, NR): μη ελάττωση τουλάχιστον κατά 2 δεκαδικούς λογαρίθμους των επιπέδων HCV RNA (μείωση <2 log<sub>10</sub> IU/mL) σε σχέση

με τα προ θεραπείας επίπεδα στο τέλος των 12 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Χρησιμοποιείται μόνο για θεραπεία συνδυασμού Peg-IFNa και RBV.

7. Μερική ανταπόκριση (Partial Response, PR): ελάττωση τουλάχιστον κατά 2 δεκαδικούς λογαρίθμους ( $2 \log_{10}$  IU/ml) των επιπέδων HCV RNA σε σχέση με τα προ θεραπείας επίπεδα στο τέλος των 12 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας, αλλά μη επίτευξη μη ανιχνεύσιμου HCV RNA μετά τουλάχιστον 24 εβδομάδων θεραπείας. Χρησιμοποιείται μόνο για θεραπεία συνδυασμού Peg-IFNa και RBV.

#### 4.5 Πρόληψη ηπατίτιδας C

Η μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας C γίνεται μέσω του αίματος και της σιέλου. Ως πρώτη γραμμή άμυνας ορίζεται το προσεκτικό πλύσιμο των χεριών, η χρήση γαντιών στην διάρκεια χειρισμών βιολογικών υγρών στους ασθενείς καθώς και πολύ προσεκτικοί χειρισμοί στις χρησιμοποιημένες βελόνες, σύριγγες και φλεβοκαθετήρες. Δεν είναι απαραίτητη προϋπόθεση να τρυπηθεί κάποιος ή να φέρει ανοικτό τραύμα για να προσβληθεί από ηπατίτιδα C. Οι βλεννογόνοι της μύτης καθώς και των οφθαλμών αποτελούν επίσης πύλη εισόδου του ιού. Επίσης οι φορείς του HCV θα πρέπει να τηρούν αυστηρούς κανόνες υγιεινής. Δεν θα πρέπει να παραχωρούν προσωπικά τους αντικείμενα, κυρίως ξυραφάκια, τα οποία ίσως να είναι μολυσμένα με το αίμα τους. Οι οδοντίατροι, οι ιατροί, οι νοσηλευτές και όσοι εργάζονται στο σύστημα υγείας θα πρέπει να ενημερωθούν για την ιοφορία τους.<sup>156</sup> Ως τώρα, δεν είναι διαθέσιμα άλλα μέσα πρόληψης της ηπατίτιδας C, μόνο η αποφυγή των υψηλού κινδύνου συμπεριφορών και την βέλτιστη χρήση των κοινών μέσων προφύλαξης. Η χρήση ουσιών είναι η νούμερο ένα αιτία κρουσμάτων της ηπατίτιδας C. Από αυτή την μεριά, είναι πολύ μεγάλης σημασίας τα προγράμματα καθώς και η εκπαίδευση για την ανταλλαγή βελονών, σχετικά με τους κινδύνους της χρήσης ουσιών, συμπεριλαμβανόμενης και της δια ρινικής χρήσης κοκαΐνης και του κινδύνου των εργαλείων που χρησιμοποιούνται ξανά. Το ζήτημα της έκθεσης στον ιό μέσω ατυχημάτων με βελόνες είναι πιθανώς το πιο συνηθισμένο ζήτημα που έχει να κάνει με την πρόληψη μετάδοσης του ιού. Στην περίπτωση αυτού του ζητήματος δεν προτείνεται ούτε ανοσοσφαιρίνη, ούτε πρώιμη θεραπεία με αντιϊκούς παράγοντες ή ιντερφερόνη. Ιδανική είναι η παρακολούθηση των επιπέδων αμινοτρανσφερασών, το HCV-RNA και τις anti-HCV δοκιμασίες.<sup>8</sup> Ο HCV βρίσκεται κυρίως σε μεγάλες συγκεντρώσεις στα φίλτρα, στα κουτάλια

καθώς και στα υγρά που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν για την προετοιμασία κατά την χρήση ουσιών. Σημαντικό είναι στην πρόληψη να συμπεριληφθούν η καλύτερη αποστείρωση , η πιο ασφαλής χρήση ενέσεων , η μείωση των ευκαιριών για εκθέσεις στο αίμα και τα βιολογικά υγρά των ασθενών. Στις ανεπτυγμένες χώρες θα πρέπει να γίνεται πιο σωστός έλεγχος εθελοντών αιμοδοτών και του αίματος , με στόχο την μείωση της μετάδοσης του HCV από μετάγγιση αίματος.<sup>157,158</sup>

#### 4.6 Κέντρα υποστήριξης στην Ελλάδα

Επιδημιολογική Επιτήρηση Ιογενών Ηπατιτίδων : Cohort μελέτη χρόνιας Ηπατίτιδας Β και C του Εθνικού Προγράμματος Ιογενούς Ηπατίτιδας ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ σε 23 κέντρα υποστήριξης ανά την Ελλάδα από το έτος 2003.

#### ΚΕΝΤΡΑ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ

- 1. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"**  
Β' Παν/κή Παθολογική Κλινική
- 2. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"**  
Κρατική Παθολογική Κλινική
- 3. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "ΛΑΪΚΟ"**  
Α' Παν/κή Προπαιδευτική Κλινική
- 4. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "ΛΑΪΚΟ"**  
Β' Παν/κή Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας
- 5. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "ΛΑΪΚΟ"**  
2ο Περιφερειακό Κέντρο Αιμοδοσίας & Κέντρο Αναφοράς Αιμορραγικών Διαθέσεων
- 6. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ"**  
Β' Γαστρεντερολογική Κλινική
- 7. Νοσοκομείο Ελληνικού ΕΡΥΘΡΟΥ ΣΤΑΥΡΟΥ**  
Α' Παθολογική Κλινική

- 8. Ι.Κ.Α. Κέντρο Ελέγχου & Αναφοράς ΙΟΓΕΝΟΥΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ**
- 9. Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά "ΤΖΑΝΕΙΟ"**  
Β' Παθολογική Κλινική
- 10. Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"**  
Β' Παθολογική Παν/κή Κλινική
- 11. Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ"**  
Γαστρεντερολογική Κλινική
- 12. Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΛΑΡΙΣΑΣ**  
Γαστρεντερολογικό Τμήμα
- 13. Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο "ΡΙΟ" Πατρών**  
Γαστρεντερολογικό Τμήμα
- 14. Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ**  
Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική
- 15. Νοσοκομείο ΠΑΙΔΩΝ ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ**  
Β' Παιδιατρική Κλινική
- 16. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ"**  
Γαστρεντερολογικό Τμήμα
- 17. Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ"**  
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
- 18. Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "ΑΧΕΠΑ"**  
Α' Παθολογική Κλινική
- 19. Γενικό Νοσοκομείο ΡΟΔΟΥ**  
Α' Παθολογική Κλινική
- 20. Γενικό Παν/κό Νοσοκομείο "ΑΤΤΙΚΟΝ"**  
Δ' Παν/κή Παθολογική Κλινική
- 21. Νοσοκομείο Νίκαιας "Άγιος Παντελεήμων"**  
Β' Παθολογική Κλινική
- 22. Νοσοκομείο- Μαιευτήριο "Έλενα Βενιζέλου"**  
Ηπατολογικό Ιατρείο
- 23. Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "ΑΧΕΠΑ"**  
Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ

### 5.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρόληψη

Ο νοσηλευτής έχει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της ηπατίτιδας C. Όμως ο ρόλος του δεν περιορίζεται στο να ενημερώνει τον πληθυσμό για τους τρόπους που μεταδίδεται η νόσος, αλλά και να προτείνει αλλαγές στον τρόπο ζωής, ιδιαίτερα στα άτομα που έχουν επικίνδυνες συμπεριφορές. Σημαντικό μέρος του ρόλου του αφορά και την πρόληψη της μετάδοσης στον ίδιο καθώς οι επαγγελματίες υγείας είναι εκτεθειμένοι στον κίνδυνο και ανάμεσα σε όλους οι νοσηλευτές είναι εκείνοι που εμφανίζουν τα υψηλότερα ποσοστά μόλυνσης. Γι' αυτό ο νοσηλευτής, προκειμένου να προστατέψει τον εαυτό του θα πρέπει να:

- Τηρεί λεπτομερώς όλες τις γενικές προφυλάξεις, σε όλες τις περιπτώσεις και με όλους τους ασθενείς, ανεξάρτητα από τη νόσο τους και τη βεβαιότητα της διάγνωσης.
- Χρησιμοποιεί τα κατάλληλα ατομικά μέσα προστασίας όπως γάντια, μάσκα, μπλούζα μιας χρήσης.<sup>159</sup>

Προκειμένου να αποτρέψει τη διασπορά του ιού μπορεί να προβεί στις ακόλουθες ενέργειες:

1. Τήρηση από τον ίδιο όσο αφορά τα μέτρα υγιεινής, σωστό πλύσιμο των χεριών και απολύμανση των επιφανειών που έρχονται σε επαφή με τυχόν μολυσματικά υλικά.
2. Ενημέρωση του ασθενή για τους τρόπους μετάδοσης του ιού και τα μέτρα υγιεινής που μπορούν να λάβουν.
3. Εκπαίδευση του ασθενή για την σωστή εφαρμογή των μέτρων υγιεινής.
4. Ενημέρωση χρηστών ενδοφλεβίων εξαρτησιογόνων ουσιών για τους κινδύνους από την κοινή χρήση βελόνας.
5. Ενθάρρυνση όλων των ενεργών σεξουαλικών ατόμων για χρήση ασφαλών σεξουαλικών συνθηθειών όπως μονογαμική σχέση και χρήση προφυλακτικού σε όλες τις περιπτώσεις.

6. Ενημέρωση και ενθάρρυνση των συγγενών των αρρώστων να μην μοιράζονται προσωπικά αντικείμενα όπως ξυράφια, οδοντόβουρτσες και άλλα.
7. Εκπαίδευση του ασθενή για το θεραπευτικό σχήμα που πρέπει να λάβει.
8. Ενημέρωση του ασθενή για τυχόν παρενέργειες του θεραπευτικού σχήματος και τους τρόπους αντιμετώπισής τους.
9. Ενημέρωση του ασθενή για τη σημασία τήρησης των προγραμματισμένων επισκέψεων για την παρακολούθηση του.
10. Ενημέρωση του ασθενή για τη σημασία διενέργειας των καθορισμένων εργαστηριακών εξετάσεων.
11. Εκπαίδευση του στενού οικογενειακού και φιλικού περιβάλλοντος του ασθενή σχετικά με τους τρόπους πρόληψης της λοίμωξης.<sup>160</sup>

## 5.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην κλινική πράξη

Ο νοσηλευτής πρέπει να είναι πάντα σε εγρήγορση προκειμένου να καταλάβει το άτομο που πιθανόν να νοσεί. Σε περίπτωση που το ιστορικό του φανερώσει πιθανότητα να νοσεί είναι απαραίτητες οι εργαστηριακές εξετάσεις για να διαπιστωθεί η οροθετικότητα. Εάν το αποτέλεσμα του τεστ είναι θετικό, τότε η συζήτηση θα πρέπει να περιλαμβάνει:

- Τις άμεσες ανάγκες και την υποστήριξη, συμπεριλαμβανομένων και των πληροφοριών για την νόσο.
- Ασφαλείς συμπεριφορές, εκπαίδευση, πληροφόρηση και υποστήριξη.
- Πληροφορίες σχετικά με το πώς να το αποκαλύψει στην οικογένεια και στους φίλους.
- Βοήθεια με τη διαχείριση έντονων αισθημάτων, συναισθημάτων, αντιδράσεων και αλλαγών.
- Επιλογές σε θεραπείες φαρμάκων και κλινική διαχείριση.
- Υποστήριξη για την παραπομπή σε συνεχή συμβουλευτική ή θεραπεία.

- Ενημέρωση σχετικά με τους τρόπους αντιμετώπισης της απώλειας και της θλίψης, του θυμού και του άγχους.
- Στρατηγικές για τη διαχείριση της ηπατίτιδας C, οι οποίες είναι κατάλληλες για τις ανάγκες του κάθε ατόμου.<sup>161</sup>

Η θεραπεία δεν θα είναι κατάλληλοι για όλους ούτε θα ενδιαφέρονται όλοι. Για αυτά τα άτομα όμως, πρέπει να υπάρχει συχνή κλινική παρακολούθηση, με έμφαση σε εκείνους που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης. Ο ρόλος του νοσηλευτή σε κάθε θεραπεία για την ηπατίτιδα C, έχει πολύ μεγάλη σημασία. Οι συμβουλές και η εκπαίδευση αποτελούν βασικά στοιχεία του ρόλου του και μπορούν να κάνουν σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα για ένα άτομο που πάσχει από ηπατίτιδα C.

Δεδομένου της σοβαρότητα των παρενεργειών, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι περισσότεροι ασθενείς λαμβάνουν θεραπεία σε δημόσια νοσοκομεία, όπου έχουν πρόσβαση σε έμπειρους νοσηλευτές που ειδικεύονται στη θεραπεία και την περίθαλψη των ασθενών που υποβάλλονται σε αντι-ική θεραπεία. Οι νοσηλευτές είναι σε θέση να παρέχουν συμβουλές και υποστήριξη στους ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία υποβάλλονται συχνά σε πλήρη αιματολογικό και βιοχημικό έλεγχο και αξιολογούνται σε κάθε επίσκεψη, σύμφωνα με τα εγκεκριμένα πρωτόκολλα θεραπείας. Οι κατευθυντήριες γραμμές για τροποποίηση της δόσης ακολουθούνται όταν οι παρενέργειες ή οι εργαστηριακές αλλαγές απαιτούν παρέμβαση.

Επίσης θα πρέπει να αξιολογείται η κατάσταση ηπατίτιδας A και B για όλα τα άτομα που πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα C, να προσφέρεται εμβολιασμός, όπου απαιτείται, και να γίνεται συζήτηση με τον ασθενή για την δυνατότητα αλλαγής των συνηθειών της ζωής του, ιδίως σε σχέση με την κατανάλωση αλκοόλ και τη χρήση ναρκωτικών.

Κάποια άτομα θα συνεχίζουν να κάνουν χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών και αυτά τα άτομα χρειάζονται συνεχή φροντίδα και παρακολούθηση καθώς μπορεί να θέσουν και άλλους σε κίνδυνο μέσω των ενέσιμων πρακτικών. Οι νοσηλευτές έχουν σημαντικό ρόλο στο να διακρίνουν εκείνους που διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο και στην εκπαίδευση κατά των συμπεριφορών που έχουν τον κίνδυνο επαναμόλυνσης αλλά και μετάδοσης σε άλλους.

Οι νοσηλευτές συμβουλεύουν τους ασθενείς για τους κινδύνους της ηπατίτιδας C και τα οφέλη της θεραπείας, βοηθούν στην προετοιμασία για τη θεραπεία της ηπατίτιδας C, και συζητούν άλλες επιλογές φροντίδας ενός ατόμου, όπως η αυτο-διαχείριση χρόνιας ασθένειας.<sup>161</sup>

### 5.3 Νοσηλευτική διεργασία και ιστορικό

Η νοσηλευτική Διεργασία χρησιμοποιεί συνεχώς επιστημονικές μεθόδους για να αναλύσει και να δώσει λύση στα προβλήματα καθώς και στις ανάγκες του αρρώστου, μέσω της επικοινωνίας με το άτομο, της λήψης αποφάσεων και της εφαρμογής των αποφάσεων αυτών. Όλα τα παραπάνω γίνονται με την αξιολόγηση της κατάστασης του κάθε ατόμου και την εκτίμηση των αποτελεσμάτων των παρεμβάσεων που έγιναν.

Στόχος της Νοσηλευτικής Διεργασίας είναι η προαγωγή της υγείας του ατόμου και η πρόληψη της νόσου, η φροντίδα για την ανάρρωση όταν υπάρχει νόσος και η αποκατάσταση του ατόμου στην κοινότητα.

Προκειμένου να λυθούν τα προβλήματα του αρρώστου η Νοσηλευτική Διεργασία ακολουθεί τα 5 παρακάτω βήματα:

- 1) Την εκτίμηση αυτών των προβλημάτων,
- 2) Την τοποθέτηση αντικειμενικών σκοπών,
- 3) Τον προγραμματισμό για την επίλυσή τους,
- 4) Την επίλυση και
- 5) Την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της νοσηλευτικής φροντίδας που παρήχθη.

Στο πρωταρχικό στάδιο της Νοσηλευτικής Διεργασίας, η αξιολόγηση των αναγκών του αρρώστου, πραγματοποιείται με την συλλογή στοιχείων που θα καθορίσουν το πρόβλημα. Τα στοιχεία αυτά έχουν να κάνουν τόσο με το ατομικό ιστορικό του αρρώστου όσο και με την επίδραση του περιβάλλοντος πάνω σ' αυτόν. Οι πληροφορίες θα συλλεχθούν αρχικά από τον ίδιο τον ασθενή και στην συνέχεια από το περιβάλλον του καθώς και από την ιατρική ομάδα. Ο τρόπος συγκέντρωσης των πληροφοριών είναι μέσω του ιατρικού και του νοσηλευτικού ιστορικού, της συνέντευξης, της φυσικής εξέτασης και της βιβλιογραφίας.

## ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Το Νοσηλευτικό Ιστορικό του ασθενούς θα πρέπει υποχρεωτικά να περιλαμβάνει :

- το κυρίως πρόβλημα του αρρώστου,
- το προηγούμενο ιστορικό της υγείας του,
- το οικογενειακό του ιστορικό και
- την εκτίμηση των συστημάτων του οργανισμού του αρρώστου.

Η πιο μεγάλη διαφορά από το ιατρικό ιστορικό είναι ότι το νοσηλευτικό ιστορικό ενδιαφέρεται κυρίως για την περιγραφή των :

- φυσικών
- διανοητικών και
- συναισθηματικών αντιδράσεων του ασθενούς απέναντι στην ασθένειά του.

Επιπλέον, παρατηρείται η εισαγωγή του καθόλη τη διάρκειά της στο νοσοκομείο και τις συνέπειες αυτής πάνω στις αλλαγές στη ζωή του. Ασχολείται με το πώς πραγματοποιεί ο άρρωστος τις φυσιολογικές του ανάγκες και αναγνωρίζει τα εμπόδια που του δημιουργεί η παρούσα του κατάσταση.

Στην πραγματικότητα το Νοσηλευτικό Ιστορικό είναι ο πρωταρχικός τρόπος εκτίμησης και αντιμετώπισης των αναγκών του αρρώστου, η βασική πηγή πληροφοριών, η επικοινωνιακή βάση, η καταγραφή της λεκτικής και μη λεκτικής συμπεριφοράς του αρρώστου καθώς και η έκφραση των συναισθημάτων του. Έτσι, χορηγείται ένας γραπτός οδηγός που θα αποτελέσει σημείο αναφοράς των νοσηλευτικών για την αξιολόγηση της κατάστασης του κατά την παραμονή του στο νοσοκομείο.

Το Νοσηλευτικό Ιστορικό ενδέχεται να έχει τη μορφή ερωτηματολογίου, το οποίο εξοικονομεί χρόνο στον νοσηλευτή αλλά δεν επεκτείνει της απαντήσεις του, ή αλλιώς να είναι περιγραφικό το οποίο αν και χρονοβόρο, παρέχει μία εκτενής εικόνα του αρρώστου.

Αντίθετα από το ιατρικό ιστορικό, ενδιαφέρεται μόνο για τα συμπτώματα που εμφανίζει ο άρρωστος, την παθολογία και την εξέλιξη της νόσου του.

#### 5.4 Νοσηλευτική διεργασία σε ασθενή με ηπατίτιδα C

##### **Περιστατικό 1<sup>ο</sup>**

Ανδρας, 51 χρονών, εισήλθε στα Τ.Ε.Π. του Γενικού Νοσοκομείου Πατρών «Ο Άγιος Ανδρέας» στις 03/03/18 με κοιλιακή διάταση και πόνο επί ψηλάφηση, γενικευμένο οίδημα στα κάτω άκρα, δύσπνοια, έντονη κόπωση και ανορεξία.

Ο ασθενής είχε διαγνωστεί με ηπατίτιδα C προ 20ετίας για την οποία έλαβε φαρμακευτική αγωγή για λιγότερο από ένα χρόνο εξαιτίας ελλιπούς ενημέρωσης και φόβου.

Πραγματοποιήθηκαν λήψη ιστορικού, φυσική εξέταση, αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις, ακτινογραφία θώρακος και υπέρηχος άνω και κάτω κοιλίας. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων έδειξαν ήπια αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία ενώ από του υπερήχους διαπιστώθηκε ηπατοσπληνομεγαλία και αρκετή ποσότητα ασκίτικού υγρού.

Αξιολόγηση ασθενούς	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση αποτελέσματος
<p>Οίδημα στα κάτω άκρα λόγω πυλαίας υπέρτασης</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ο ασθενής να ανακουφιστεί από τα οιδήματα.</li> <li>· Διατήρηση των ζωτικών σημείων εντός φυσιολογικών τιμών.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Αλλαγή δίαιτας σε άναλο.</li> <li>· Μείωση των προσλαμβανόμενων υγρών.</li> <li>· Χορήγηση διουρητικών.</li> <li>· Μέτρηση ζωτικών σημείων.</li> <li>· Παρακολούθηση του ισοζυγίου υγρών.</li> <li>· Μέτρηση προσλαμβανόμενων-αποβαλλόμενων υγρών.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ο ασθενής μείωσε την ποσότητα νατρίου στην διατροφή του.</li> <li>· Δεν χορηγήθηκαν ενδοφλέβια υγρά.</li> <li>· Ο ασθενής συμβουλευτήκε να περιορίσει την peros πρόσληψη σε υγρά.</li> <li>· Χορηγήθηκαν διουρητικά (1 tb Lasix 40mg) peros βάση ιατρικών οδηγιών.</li> <li>· Πραγματοποιήθηκε μέτρηση ζωτικών.</li> <li>· Γίνεται παρακολούθηση του ισοζυγίου.</li> </ul>	<p>Επιτεύχθηκε σημαντική μείωση του οιδήματος στα κάτω άκρα.</p>

Αξιολόγηση ασθενούς	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση αποτελέσματος
Ανορεξία-έντονη κόπωση	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αύξηση της όρεξης του ασθενή.</li> <li>• Διατήρηση του σωστού σωματικού βάρους.</li> <li>• Μείωση της κόπωσης και ενδυνάμωση του οργανισμού.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Τα γεύματα να είναι μικρά και τακτικά.</li> <li>• Να δίνεται προσοχή στην εμφάνιση του γεύματος.</li> <li>• Να ερωτηθεί ο ασθενής για τις διατροφικές του προτιμήσεις.</li> <li>• Γεύματα πλούσια σε θερμίδες και θρεπτικά συστατικά.</li> <li>• Ζύγισμα ασθενούς κάθε πρωί.</li> <li>• Ενθάρρυνση συχνών περιόδων ανάπαυσης κατά τη διάρκεια της ημέρας.</li> <li>• Ενθάρρυνση για αύξηση δραστηριοτήτων της αρεσκείας του ασθενή.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Τα γεύματα ήταν μικρά και τακτικά.</li> <li>• Δόθηκε προσοχή στην εμφάνιση των γευμάτων.</li> <li>• Τα γεύματα ήταν πλούσια σε υδατάνθρακες.</li> <li>• Χορηγήθηκαν συμπληρώματα βιταμινών.</li> <li>• Πραγματοποιήθηκε ζύγισμα κάθε πρωί.</li> <li>• Ο ασθενής ξεκουραζόταν την περισσότερη ώρα.</li> <li>• Ο ασθενής έδειξε ενδιαφέρον για κάποιες από τις παλιές του δραστηριότητες.</li> </ul>	Η όρεξη του ασθενή αυξήθηκε σταδιακά και η κόπωση μειώθηκε δραματικά.



Αξιολόγηση ασθενούς	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση αποτελέσματος
Κοιλιακή διάταση λόγω ασκίτη- Δύσπνοια	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Να μειωθεί ο όγκος του ασκίτικου υγρού.</li> <li>• Να μειωθεί το αίσθημα της δύσπνοιας.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ο ασθενής να τεθεί σε θέση ημί- καθιστή.</li> <li>• Μέτρηση και εκτίμηση οξυγόνου ανά 2h.</li> <li>• Να χορηγηθεί οξυγόνο για διευκόλυνση του ασθενή.</li> <li>• Περιορισμός προσλαμβανόμενων υγρών από 800-1000 ml την ημέρα.</li> <li>• Πραγματοποίηση παρακέντησης για αφαίρεση υγρού.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ο ασθενής ετέθη σε ημικαθιστή θέση.</li> <li>• Χορηγήθηκε οξυγόνο με ρινικό καθετήρα στα 2.5 lt.</li> <li>• Περιορίστηκαν τα peros υγρά που λάμβανε ο ασθενής.</li> <li>• Έγινε παρακέντηση και αφαίρεση του ασκίτικου υγρού.</li> <li>• Τοποθετήθηκε σωλήνας παροχέτευσης για περισσότερη ανακούφιση του ασθενούς από τη δύσπνοια.</li> <li>• Εστάλη δείγμα για εργαστηριακή ανάλυση.</li> </ul>	Ο ασθενής ανακουφίστηκε, η κοιλιακή περίμετρος μειώθηκε και η αναπνευστική λειτουργία αποκαταστάθηκε. Αφαιρέθηκε ο σωλήνας παροχέτευσης.

Αξιολόγηση ασθενούς	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση αποτελέσματος
Ανησυχία- φόβος λόγω ελλιπούς ενημέρωσης	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ο ασθενής να είναι ήρεμος.</li> <li>· Ο ασθενής να μην φοβάται και να ενημερωθεί σχετικά με την ασθένεια του.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ο ασθενής να εκφράσει τα συναισθήματα και τις ανησυχίες του.</li> <li>· Προτροπή του ασθενή να διατυπώσει τυχόν απορίες σχετικά με τη νόσο.</li> <li>· Ενημέρωση και εκπαίδευση του ίδιου αλλά και του οικογενειακού του περιβάλλοντος.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ο ασθενής εξέφρασε τις ανησυχίες και τις απορίες του.</li> <li>· Έγινε ενημέρωση του ασθενούς και της οικογένειας του σχετικά με τη νόσο και την θεραπεία.</li> </ul>	<p>Ο ασθενής είναι ήρεμος και έχει αποδεχθεί την ασθένεια.</p> <p>Η οικογένεια του προσφέρει ένα υποστηρικτικό περιβάλλον.</p>

## Περιστατικό 2<sup>ο</sup>

Η ασθενής Ε.Κ , 63 χρονών προσήλθε στα Τ.Ε.Π. του Γενικού Νοσοκομείου Πατρών «Ο Άγιος Ανδρέας» στις 07/07/18 και ώρα 14:30 με συμπτώματα: εμέτους με αίμα έντονου κόκκινου χρώματος που περιέχουν και μαύρα πήγματα αίματος , ζάλη και έντονη τάση για λιποθυμία καθώς ανέφερε και αιματηρές διάρροιες ενώ ήταν εμφανώς φοβισμένη.

Η ασθενής στο παρελθόν, πριν 10 έτη, είχε διαγνωστεί με Ηπατίτιδα C αλλά αρνήθηκε την θεραπεία και τις προληπτικές εξετάσεις διότι όπως ανέφερε η ίδια ήταν από ανέκαθεν επιρρεπής στο αλκοόλ και δεν ήθελε να το διακόψει για να λάβει θεραπεία.

Στα Τ.Ε.Π πραγματοποιήθηκαν λήψη σύντομου ιστορικού , λήψη ζωτικών σημείων , αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις. Στην συνέχεια έγινε άμεσα γαστροσκόπηση , κολonosκόπηση, ακτινογραφία θώρακος , υπερηχογράφημα κοιλιάς. Παράλληλα τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων έδειξαν πως η χρόνια ηπατίτιδα C που είχε η ασθενής σε συνδυασμό με το αλκοόλ είχαν ως αποτέλεσμα να επέλθει η κίρρωση του ήπατος. Η ασθενής μεταφέρθηκε στην παθολογική κλινική με αιτιολογία : κίρρωση του ήπατος και κίρσοι οισοφάγου.

Αξιολόγηση ασθενούς	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση αποτελέσματος
Κιρσοί οισοφάγου εξαιτίας πυλαίας υπέρτασης	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Να αποφευχθεί η αιμορραγία.</li> <li>· Να προληφθεί η εισρόφηση.</li> <li>· Να προληφθούν οι βακτηριακές λοιμώξεις.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Να αποφευχθούν οι σκληρές τροφές.</li> <li>· Να εκπαιδευτεί ο ασθενής για τον τρόπο που θα βήχει.</li> <li>· Συχνή παρακολούθηση ασθενούς-να μην μένει μόνη της.</li> <li>· Να ενημερωθεί η ασθενής καθώς και το οικογενειακό περιβάλλον για την παρούσα κατάσταση.</li> <li>· Χορήγηση αντιβιοτικών για πρόληψη από λοιμώξεις.</li> <li>· Μέτρηση Α.Π. ανά 3h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Η ασθενής απέφυγε τις σκληρές τροφές και τον βήχα όσο μπορούσε.</li> <li>· Έγινε ενημέρωση της ασθενούς και του οικογενειακού της περιβάλλοντος για την παρούσα κατάσταση της και δεν ήταν ποτέ μόνη της.</li> <li>· Χορηγήθηκε norfloxacin ενδοφλεβίως έπειτα από ιατρική οδηγία.</li> <li>· Η Α.Π. βρισκόταν σε φυσιολογικά επίπεδα.</li> </ul>	Η ασθενής απέφυγε την αιμορραγία και την εισρόφηση. Η ασθενής δεν υπέστη βακτηριακή λοίμωξη.

Αξιολόγηση ασθενούς	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση αποτελέσματος
Ζάλη- έντονη τάση για λιποθυμία	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Η ασθενής να μην ζαλίζεται.</li> <li>• Να αποφευχθεί τυχόν λιποθυμικό επεισόδιο.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Εξασφάλιση ήρεμου και ήσυχου περιβάλλοντος.</li> <li>• Τοποθέτηση κάτω άκρων σε ανάρροπη θέση.</li> <li>• Να περιοριστούν οι κινήσεις της ασθενούς και η εγερσή της να πραγματοποιείται πάντα παρουσία κι άλλου ατόμου.</li> <li>• Λήψη ζωτικών σημείων ανά 3h.</li> <li>• Λήψη αίματος για γενικές εξετάσεις και μέτρηση αιματοκρίτη.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Η ασθενής βρισκόταν σε ήσυχο και άνετο περιβάλλον.</li> <li>• Τοποθετήθηκαν μαξιλάρια στα κάτω άκρα της ασθενούς.</li> <li>• Παρακολούθηση ασθενούς και εκπαίδευση συγγενών για τις κινήσεις της.</li> <li>• Πραγματοποιήθηκε λήψη Α.Π. κάθε 3 ώρες.</li> <li>• Λήφθηκε δείγμα αίματος για εργαστηριακό έλεγχο παρουσία ιατρού.</li> </ul>	Η ασθενής νιώθει ανακούφιση, δεν ζαλίζεται πλέον ούτε έχει τάσεις λιποθυμίας.

Αξιολόγηση ασθενούς	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση αποτελέσματος
Αιματηρές διάρροιες εξαιτίας κίρρωσης του ήπατος.	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Μείωση των διάρροιών.</li> <li>· Η ασθενής να παραμείνει αιμοδυναμικά σταθερή.</li> <li>· Να διατηρηθεί η ισορροπία του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών της ασθενούς.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Χορήγηση φαρμάκων για μείωση των διαρροιών.</li> <li>· Χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών.</li> <li>· Χορήγηση ηλεκτρολυτών.</li> <li>· Χορήγηση Μονάδας Συμπυκνωμένων Ερυθρών αν οι διάρροιες συνεχιστούν.</li> <li>· Να αποσταλεί δείγμα κοπράνων για εργαστηριακό έλεγχο.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Χορήγηση 1 tb Imodium 2mg βάση ιατρικών οδηγιών.</li> <li>· Χορηγήθηκαν ηλεκτρολύτες ενδοφλεβίως.</li> <li>· Η ασθενής δεν χρειάστηκε την Μ.Σ.Ε.</li> <li>· Το δείγμα στάλθηκε στο μικροβιολογικό εργαστήριο.</li> </ul>	Οι διάρροιες της ασθενούς σταμάτησαν και αισθάνεται καλύτερα.

Αξιολόγηση ασθενούς	Αντικειμενικοί σκοποί	Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας	Εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας	Εκτίμηση αποτελέσματος
Φόβος θανάτου	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Η ασθενής να είναι ήρεμη και να μην φοβάται</li> <li>· Η ασθενής να μην νιώθει μόνη της.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Επικοινωνία με την ασθενή για να δημιουργηθεί ένα κλίμα εμπιστοσύνης.</li> <li>· Καθησυχασμός της ασθενούς με απάντηση σε όλες τις ερωτήσεις της.</li> <li>· Επικοινωνία και εκπαίδευση με συγγενικά πρόσωπα για να βοηθήσουν στον καθησυχασμό της ασθενούς.</li> <li>· Παροχή συνεδρίας με ψυχολόγο.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Το προσωπικό ήταν δίπλα της και της εξηγούσε τις διαδικασίες με κάθε λεπτομέρεια.</li> <li>· Η οικογένεια της ασθενούς την επισκέφτηκε και συζήτησε μαζί της.</li> <li>· Πραγματοποιήθηκε συνεδρία με ψυχολόγο.</li> </ul>	<p>Η οικογένεια κατάφερε να ησυχάσει την ασθενή. Το προσωπικό μέσω της συζήτησης ήρθε πιο κοντά στην ασθενή, κέρδισε την εμπιστοσύνη της και κατάφεραν να την κάνουν να νιώσει άνετα και να μην φοβάται.</p>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η ηπατίτιδα C είναι μία νόσος με ιδιαίτερα αρνητικές επιπτώσεις σε ένα ποσοστό των ατόμων που θα μολυνθεί. Σε αρκετές περιπτώσεις οι επιπτώσεις αυτές είναι μη αναστρέψιμες και τελικά οδηγούν στο θάνατο. Η πρόληψη παίζει σημαντικό ρόλο καθώς με τα απαραίτητα μέτρα υγιεινής και την σωστή ενημέρωση και εκπαίδευση στις ομάδες υψηλού κινδύνου η μόλυνση θα μπορούσε να προληφθεί.

Είναι αναγκαίο για τους εργαζόμενους στις υπηρεσίες παροχής υγείας να λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα υγιεινής και προστασίας καθώς βρίσκονται σε αρκετά μεγάλο κίνδυνο λόγω της άμεσης αλλά και έμμεσης επαφής με οροθετικά άτομα.

Ο νοσηλευτής πρώτα απ' όλα πρέπει να προστατεύσει τον εαυτό κατά τη διάρκεια της επαφής με τους ασθενείς, δίνοντας έτσι έμφαση στην πρόληψη. Θα πρέπει, επίσης να ενημερώνει, να υποστηρίζει, ακόμα και να εκπαιδεύει τα άτομα που πάσχουν από τη λοίμωξη.

Τέλος ο ρόλος του νοσηλευτή είναι αρκετά σημαντικός και κατά τη διάρκεια της θεραπείας καθώς τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται έχουν συχνά πολλές παρενέργειες και αυτό μπορεί να αποθαρρύνουν τους ασθενείς από να την ολοκληρώσουν. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να ενημερώσει τον ασθενή σχετικά με τις παρενέργειες εκ των προτέρων, να τον εκπαιδεύσει στη διαχείρισή τους και να τον στηρίξει συναισθηματικά ή με όποιον άλλον τρόπο μπορεί.



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Drake L.R., Vogl W., Mitchell W.M.A. GRAY'S Ανατομία. Broken Hills Publishers LTD, Κύπρος 2006.
2. Morton A.D., Peterson D.K., Albertine H.K. GRAY'S Ανατομία Οδηγός ανατομής του ανθρώπινου σώματος (τόμος Δ). Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2008.
3. Mulroney E.S., Myers K.A. Βασικές αρχές φυσιολογίας του ανθρώπου. Broken Hills Publishers LTD, Κύπρος 2010.
4. Vander A., Sherman J., Luciano D., Τσακόπουλος Μ. Φυσιολογία του ανθρώπου. Broken Hills Publishers LTD, Κύπρος 2011.
5. Osborn, Wraa, Watson, Hollerman Παθολογική- Χειρουργική νοσηλευτική. Προετοιμασία για την νοσηλευτική πρακτική (τόμος Β). Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2016
6. Carpenter C.J., Griggs C.R., Loscalzo J., CECIL Βασική παθολογία (τόμος Α). Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2010.
7. Classen M., Diehl V., Kochsiek K. Εσωτερική παθολογία και διατροφική διαγνωστική Βασικές αρχές διαφορικής διαγνωστικής (τόμος Δ). Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2014.
8. Goldman L., Bennett C.J. CECIL Νοσολογία Φυσιοπαθολογία, διάγνωση, θεραπεία (τόμος Β). Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2002.
9. LeMone P., Burke K., Bauldoff G. Παθολογική- Χειρουργική νοσηλευτική κριτική σκέψη κατά την φροντίδα του ασθενούς (τόμος Α). Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα 2011
10. Clark M., Kumar P. ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ Α΄ Τόμος. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2007
11. Butcher P.G. Γαστρεντολογία έγχρωμο εικονογραφημένο εγχειρίδιο. Επιστημονικές εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε. , Αθήνα 2008.
12. Global Hepatitis, ενημερωτικό φυλλάδιο Who, 2015
13. Κατζάνου Μ., Χατζάκης Α. Επιδημιολογία ηπατίτιδων Β και C στην Ελλάδα. Ιατρικά ανάλεκτα 2013, 20 Γ, 1000-1001
14. <http://www.who.int/hepatitis/news-events/hbv-cure-overview/en/>

15. Ντουράκης Σ.Π. Βιολογικοί παράγοντες και ηπατίτιδες. Αρχεία ελληνικής ιατρικής 2011, 151- 152
16. Alter M.J., Kruszon- Moran D., et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States 1988 through 1994. The new England journal of medicine 1999, 341 8, 556-562
17. Dawson G.J., Lesneiowski R.R., Steward I.L., et al. Detection of antibodies to hepatitis C 189 references virus in US blood donors. Journal of clinical Microbiology, 1991
18. Alter M.J., Mast EE. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. Gastroenterol Clin North Am, 1994, 23 3, 437- 55
19. Gower E., Estes C., et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. Journal of Hepatology 2014, 61, 45- 57
20. Armstrong G., Wasley A., et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States 1999 through 2002. Annals of Internal Medicine 2006, 144 10, 705- 714
21. Dominguez A., Bruguera M., et al. Community based seroepidemiological survey of HCV infection in Catalonia, Spain. Journal of Medical Virology 2001, 65 4, 688- 693
22. Sun C.A., Chen H.C., et al. Persistent hyperendemicity of hepatitis C virus infection in Taiwan: the important role of iatrogenic risk factors. Journal of Medical Virology 2001, 65 1, 30-34
23. Campello C., Poli A., et al. Seroprevalence, viremia and genotype distribution of hepatitis C virus: a community- based population study in Northern Italy. Infection 2002, 30 1, 7- 12
24. Sagnelli E., Stroffolini T., et al. The importance of HCV on the burden of chronic liver disease in Italy: a multicenter prevalence study of 9.997 cases. Journal of Medical Virology 2005, 75 4, 522- 527
25. Maio G., D'Argenio P., et al. Hepatitis C virus infection and alanine transaminase levels in the general population: a survey in a southern Italian town. Journal of Hepatology 2000, 33 1, 116- 120
26. Di Stefano R., Stroffolini T., et al. Endemic hepatitis C virus infection in a Sicilian town: further evidence for iatrogenic transmission. Journal of Medical Virology 2002, 67 3, 339- 344

27. Okayama A., Stuver S.O., et al. Incident hepatitis C virus infection in a community based population in Japan. *Journal of Viral Hepatitis* 2002, 9 1, 43-51
28. Zhang M., Sun X.D. Hepatitis C virus infection, Linxian, China. *Emerging Infectious Diseases* 2005, 11 1, 17- 21
29. Degenhardt L., Whiteford H.A., et al. Global burden of disease attributable to illicit drug use and dependence: findings from the Global Burden of Disease study 2010. *The Lancet* 2013, 382 9904, 1564- 1574
30. Tseng F.C., O'Brien T.R., et al. Seroprevalence of hepatitis C virus and hepatitis B virus among San Francisco injection drug users, 1998 to 2000. *Hepatology* 2007, 46 3, 666-671
31. Ly K.N., Xing J., et al. The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007. *Annals of Internal Medicine* 2012, 156 4, 271-278
32. Triantos C., Konstantakis C. Epidemiology of hepatitis C in Greece. *World journal of gastroenterology* 2016, 22 36, 8094-8102
33. <http://www2.keelpno.gr/blog/?p=6700>
34. Runge S.M., Greganti M.A. Frank N. *Netter Παθολογία βασικές αρχές (τόμος Α). Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2009.*
35. Purcell R.H., Emerson S.U. Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease. *Journal of Hepatology* 2008, 48, 494- 503
36. Alter HJ, Holland PV, et al. Clinical and serological analysis of transfusion associated hepatitis. *Lancet*. 1975, 306 7940, 838-41
37. Knodell RG. , Conrad ME. , et al. Etiological spectrum of posttransfusion hepatitis. *Gastroenterology* 1975, 69 6, 1278-85.
38. Gillam E.M.J. , Guo Z. , et al. Expression of cytochrome P450 2D6 in E. coli, purification, and spectral and catalytic characterization. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 1995, 319, 540-50.
39. Simmonds P., Bukh J., et al. Consensus proposals for an unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2005, 42 4, 962-73

40. Esteban JI, Gonzalez A., et al. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus infection in a study of transfusion associated hepatitis. *The new England journal of medicine* 1990, 323 16, 1107- 1112.
41. Τασσόπουλος ΝΚ, Χατζάκης Α., et al. Ο ρόλος του ιού της ηπατίτιδας C στην οξεία μετά μετάγγιση μη- A, μη- B ηπατίτιδα. *Ιατρική* 1992, 61, 54-59
42. Memon MI, Memon MA. Hepatitis C: an epidemiological review. *Journal of Viral Hepatology* 2002, 9, 84-100
43. Locasciulli A., Gornati G., et al. Hepatitis C virus infection and chronic disease in children with leukemia in long term remission. *Blood Journal* 1991, 6, 1619- 1622
44. Hatzakis A., Polychronaki H., et al. Antibody Responses to Hepatitis C virus by second-generation immunoassays in a cohort of patients with bleeding disorders. *Vox Sang* 1992, 63, 204- 409
45. N.I.H. NIH Consensus statement on management of hepatitis C: 2002. *NIH Consensus State Sci Statements* 2002, 19 3, 1- 46
46. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO consultation organized in collaboration with the viral hepatitis prevention board, Antwerp, Belgium. *Journal of Viral Hepatology* 1999, 6, 35-47
47. Sulkowski MS, Thomas DL. Viral hepatitis among injection drug users. *Viral Hepatology* 1998, 4, 229-244.
48. Dalekos GN, Manoussakis MN, et al. Immunologic and viral markers in the circulation of anti- HIV negative heroin addicts. *European journal of clinical investigation* 1993, 23, 219- 225.
49. Garfein RS, Doherty MC, et al. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection among young adult injection drug users. *Journal of Acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology* 1998, 18 , Suppl 1:S 11- 9.
50. Zamir D., Storch S., et al. Hepatitis C virus seroconversion and genotype prevalence in patients and staff on chronic hemodialysis. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1999, 28 1, 23-8.
51. Tsianos EV, Dalekos GN, et al. High frequency of antibodies to Hantaan virus and hepatitis C virus in chronic haemodialysis patients. Coincidence or cross reaction? *Journal of Internal Medicine* 1993, 234, 607-610.

52. Allander T., Gruber A., et al. Frequent transmission of hepatitis C virus in a haematology ward. *The Lancet* 1995, 345, 603-607.
53. Bronowicki JP, Venard V., et al. Patient to patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *The new England journal of medicine* 1997, 337, 237-240.
54. Esteban JI, Gomez J., et al. Transmission of hepatitis C virus by a cardiac surgeon. *The new England journal of medicine* 1996, 334, 555-560.
55. Ross RS, Viazov S., et al. Transmission of hepatitis C virus from a patient to anesthesiology assistant to five patients. *The new England journal of medicine* 2000, 343, 1851- 1854.
56. Arai Y., Noda K., et al. A prospective study of hepatitis C virus infection after needlestick accidents. *Liver* 1996, 16, 331- 334.
57. Wejstal R. Sexual transmission of hepatitis C virus. *Journal of Hepatology* 1999, 31 Suppl 1: 92-5.
58. EASL International consensus conference on hepatitis C. *Journal of Hepatology* 1999, 31, 3- 8.
59. Meisel H., Relp A., et al. Transmission of hepatitis C virus to children and husbands by women infected with contaminated anti- D immunoglobulin. *The Lancet* 1995, 345, 1209- 1211.
60. Trepo C., Pradat P. Hepatitis C virus infection in Western Europe. *Journal of Hepatology* 1999, 31, 80-83.
61. Mok J., Pembrey L., et al. When does mother to child transmission of hepatitis C occur? *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition* 2005, 90, 56- 60.
62. Resti M., Azzari C., et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative of HIV-1. *The BMJ* 1998, 317 7156, 437-441.
63. Weiner AJ, Thaler MM, et al. A unique predominant hepatitis C virus variant found in an infant born to a mother with multiple variants. *The journal of virology* 1993, 67 7, 4365-4368.
64. Gibb DM, Goodall RL, et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *The Lancet* 2000, 356 9233, 904- 907

65. Manzini P., Saracco G., et al. Human immunodeficiency virus infection as risk factor for mother to child hepatitis C virus transmission; persistence of anti- hepatitis C virus in children is associated with the mother's anti- hepatitis C virus immunoblotting pattern. *Hepatology* 1995, 21 2, 328- 332.
66. Ohto H., Terazawa S., et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. The vertical transmission of hepatitis C virus collaborative study group. *The new England journal of medicine* 1994, 330 11, 744-750.
67. Papaevangelou V., Pollack H., et al. Increased transmission of vertical hepatitis C virus (HCV) infection to human immunodeficiency virus (HIV)- infected infants of HIV- and HCV- coinfecting women. *The journal of infectious diseases* 1998, 178 4, 1047- 1052.
68. Blackard JT, Smeaton L., et al. Detection of hepatitis C virus (HCV) in serum and peripheral- blood mononuclear cells from HCV- monoinfected and HIV/HCV- coinfecting persons. *The journal of infectious diseases* 2005, 192 2, 258- 265.
69. Azzari C., Moriondoro M., et al. Higher risk of hepatitis C virus perinatal transmission from drug user mothers is mediated by peripheral blood mononuclear cell infection. *Journal of medical virology* 2008, 80 1, 65- 71
70. Azzari C., Resti M., et al. Vertical transmission of HCV is related to maternal peripheral blood mononuclear cell infection. *The Blood* 2000, 96 6, 2045- 2048.
71. Granovsky MO, Minkoff HL, et al. Hepatitis C virus infection in the mothers and infants cohort study. *Pediatrics* 1998, 102 2, 355-359.
72. Spencer JD, Latt N., et al. Transmission of hepatitis C virus to infants of human immunodeficiency virus- negative intravenous drug- using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission. *Journal of viral Hepatology* 1997, 4 6, 395- 409.
73. Lin HH, Kao JH, et al. Absence of infection in breast- fed infants born to hepatitis C virus- infected mothers. *The journal of pediatrics* 1995, 126 4, 589- 591.
74. Zanetti AR, Tanzi E., et al. Mother- to- infant transmission of hepatitis C virus. Lombardy study group on vertical HCV transmission. *The Lancet* 1995, 345 8945, 289- 291.

75. Firdaus R., Saha K., et al. Current molecular methods for the detection of hepatitis C virus in high risk group population: A systematic review. *World journal of virology* 2015, 4, 25-32.
76. Sheeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002, 36, 35-46.
77. Jonas MM. Children with hepatitis C. *Hepatology* 2002, 36, 173- 178.
78. Farci P., Alter HJ., et al. A long- term study of hepatitis C virus replication in non- A, non- B hepatitis. *The new England journal of medicine* 1991, 325 2, 98-104
79. Bortolotti F., Jara P., et al. Posttransfusion and community- acquired hepatitis C in childhood. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 1994, 18 3, 279- 283.
80. Maheshwari A., Ray S., et al. Acute hepatitis C. *The Lancet* 2008, 372 9635, 32- 332.
81. Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Hepatology* 1997, 26, 21- 28.
82. Takahashi M., Yamada G., et al. Natural course of chronic hepatitis C. *The American journal of gastroenterology* 1993, 88 2, 240- 243.
83. Hoofnagle JH., di Bisceglie AM. The treatment of chronic viral hepatitis. *The new England journal of medicine* 1997, 336 5, 347- 356.
84. Rumi MG., Colombo M., et al. High prevalence of antibody to hepatitis C virus in multitransfused hemophiliacs with normal transaminase levels. *Annals of internal medicine* 1990, 112 5, 379- 380.
85. Alter HJ. To C or not to C: these are the questions. *Blood* 1995, 85 7, 1681-1695.
86. Muller R. The natural history of hepatitis C: clinical experiences. *Journal of Hepatology* 1996, 24,52- 54.
87. Sarin SK., Kumar M. Natural history of HCV infection. *Hepatology international* 2012, 6 4, 684- 695.
88. Heckmann JG., Kayser C., et al. Neurological manifestations of chronic hepatitis C. *Journal of neurology* 1999, 246, 486- 491.
89. Wright TL., Hsu H., et al. Hepatitis C virus not found in fulminant non- A, non- B hepatitis. *Annals of internal medicine* 1991, 115, 111-112.
90. Bellentani S., Tiribelli C. The spectrum of liver disease in the general population: lesson from the Dionysos study. *Journal of Hepatology* 2001, 35 4, 531- 537.

- 91.** Hissar SS., Kumar M., et al. Natural history of hepatic fibrosis progression in chronic hepatitis C virus infection in India. *Journal of gastroenterology and Hepatology* 2009, 24 4, 581- 587
- 92.** Naugler WE., Sakurai T., et al. Gender disparity in liver cancer due to sex differences in MyD88- dependent IL- 6 production. *Science* 2007, 317, 121- 124.
- 93.** Harris DR., Gonin R., et al. The relationship of acute transfusion- associated hepatitis to the development of cirrhosis in the presence of alcohol abuse. *Annals of internal medicine* 2001, 134 2, 120-124.
- 94.** Graham CS., Baden LR., et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta- analysis. *Clinical infectious diseases* 2001, 33, 562- 569.
- 95.** Kobayashi M., Tanaka E., et al. The natural course of chronic hepatitis C: a comparison between patients with genotypes 1 and 2 hepatitis C viruses. *Hepatology* 1996, 23, 695- 699.
- 96.** Irshad M, Dhar I. Hepatitis C virus core protein: an update on its molecular biology, cellular functions and clinical im- plications. *Med Princ Pract* 2006; 15: 405-416
- 97.** Haid S, Grethe C, Dill MT, Heim M, Kaderali L, Pietschmann T. Isolate-dependent use of Claudins for cell entry by hepa- titis C virus. *Hepatology* 2013; Epub ahead of print
- 98.** Masciopinto F, Freer G, Burgio VL, Levy S, Galli-Stampino L, Bendinelli M, Houghton M, Abrignani S, Uematsu Y. Ex- pression of human CD81 in transgenic mice does not confer susceptibility to hepatitis C virus infection. *Virology* 2002; 304: 187-196
- 99.** Zeisel MB, Felmlee DJ, Baumert TF. Hepatitis C virus en- try. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013; 369: 87-112
- 100.** Maecker HT, Todd SC, Levy S. The tetraspanin superfam- ily: molecular facilitators. *FASEB J* 1997; 11: 428-442
- 101.** Flint M, Maidens C, Loomis-Price LD, Shotton C, Dubuis- son J, Monk P, Higginbottom A, Levy S, McKeating JA. Characterization of hepatitis C virus E2 glycoprotein interac- tion with a putative cellular receptor, CD81. *J Virol* 1999; 73: 6235- 6244



- 102.**Lozach PY, Lortat-Jacob H, et al. DC- SIGN and L-SIGN are high affinity binding receptors for hepatitis C virus glycoprotein E2. *J Biol Chem* 2003; 278: 20358-20366
- 103.**Scarselli E, Ansuini H, Cerino R, Roccasecca RM, Acali S, Filocamo G, Traboni C, Nicosia A, Cortese R, Vitelli A. The human scavenger receptor class B type I is a novel candidate receptor for the hepatitis C virus. *EMBO J* 2002; 21: 5017-5025
- 104.**Roccasecca R, Ansuini H, et al. Binding of the hepatitis C virus E2 glycoprotein to CD81 is strain specific and is modulated by a complex interplay between hypervariable regions 1 and 2. *J Virol* 2003; 77: 1856-1867
- 105.**Saito T, Owen DM, Jiang F, Marcotrigiano J, Gale M. Innate immunity induced by composition-dependent RIG-I recognition of hepatitis C virus RNA. *Nature* 2008; 454: 523-527
- 106.**Liu HM, Gale M. Hepatitis C Virus Evasion from RIG-I-Dependent Hepatic Innate Immunity. *Gastroenterol Res Pract* 2010; 2010: 548390
- 107.**Saito T, Gale M. Regulation of innate immunity against hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2008; 38: 115-122
- 108.**Saito T, Gale M. Differential recognition of double-stranded RNA by RIG-I-like receptors in antiviral immunity. *J Exp Med* 2008; 205: 1523-1527
- 109.**Schoggins JW, Rice CM. Innate immune responses to hepatitis C virus. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013; 369: 219-242
- 110.** Loo YM, Owen DM, Li K, et al. Viral and therapeutic control of IFN-beta promoter stimulator 1 during hepatitis C virus infection. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 6001-6006
- 111.**Golden-Mason L, Rosen HR. Natural killer cells: multifaceted players with key roles in hepatitis C immunity. *Immunol Rev* 2013; 255: 68-81

- 112.**Zinkernagel RM, Haenseler E, Leist T, Cerny A, Hengartner H, Althage A. T cell-mediated hepatitis in mice infected with lymphocytic choriomeningitis virus. Liver cell destruction by H-2 class I-restricted virus-specific cytotoxic T cells as a physiological correlate of the <sup>51</sup>Cr-release assay? *J Exp Med* 1986; 164: 1075-1092
- 113.**Neumann-Haefelin C, Thimme R. Adaptive immune responses in hepatitis C virus infection. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013; 369: 243-262
- 114.**Malta FM, Bruno FR, Carvalho KI, Nastri AC, Kalil J, Carrilho FJ, Kallas EG, Pinho JR. HCV viremia drives an increment of CD86 expression by myeloid dendritic cells. *J Med Virol* 2013; 85: 1919-1924
- 115.**Jaime-Ramirez AC, Mundy-Bosse BL, Kondadasula S, Jones NB, Roda JM, Mani A, Parihar R, Karpa V, Papenfuss TL, LaPerle KM, Biller E, Lehman A, Chaudhury AR, Jarjoura D, Burry RW, Carson WE. IL-12 enhances the antitumor actions of trastuzumab via NK cell IFN- $\gamma$  production. *J Immunol* 2011; 186: 3401-3409
- 116.**Heufler C, Koch F, Stanzl U, Topar G, Wysocka M, Trinchieri G, Enk A, Steinman RM, Romani N, Schuler G. Interleukin-12 is produced by dendritic cells and mediates T helper 1 development as well as interferon-gamma production by T helper 1 cells. *Eur J Immunol* 1996; 26: 659-668
- 117.**Holder KA, Stapleton SN, Gallant ME, Russell RS, Grant MD. Hepatitis C virus-infected cells downregulate NKp30 and inhibit ex vivo NK cell functions. *J Immunol* 2013; 191: 3308-3318
- 118.**Zhang S, Saha B, Kodys K, Szabo G. IFN- $\gamma$  production by human natural killer cells in response to HCV-infected hepatoma cells is dependent on accessory cells. *J Hepatol* 2013; 59: 442-449
- 119.**Samuel CE. Antiviral actions of interferons. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 778-809, table of contents

**120.**Liu YJ, Kanzler H, Soumelis V, Gilliet M. Dendritic cell lineage, plasticity and cross-regulation. *Nat Immunol* 2001; 2: 585-589

**121.**Watarai H, Sekine E, Inoue S, Nakagawa R, Kaisho T, Taniguchi M. PDC-TREM, a plasmacytoid dendritic cell-specific receptor, is responsible for augmented production of type I interferon. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 2993-2998

**122.**Pasetto A, Aleman S, Chen M. Functional Attributes of Responding T Cells in HCV Infection: The Recent Advances in Engineering Functional Antiviral T Cells. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2013; Epub ahead of print

**123.**Aberle JH, Formann E, Steindl-Munda P, Weseslindtner L, Gurguta C, Perstinger G, Grilnberger E, Laferl H, Dienes HP, Popow-Kraupp T, Ferenci P, Holzmann H. Prospective study of viral clearance and CD4(+) T-cell response in acute hepatitis C primary infection and reinfection. *J Clin Virol* 2006; 36: 24-32

**124.**Fahey S, Dempsey E, Long A. The role of chemokines in acute and chronic hepatitis C infection. *Cell Mol Immunol* 2013; Epub ahead of print

**125.**Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 41-52

**126.**Valiante NM, D'Andrea A, Crotta S, Lechner F, Klenerman P, Nuti S, Wack A, Abrignani S. Life, activation and death of intrahepatic lymphocytes in chronic hepatitis C. *Immunol Rev* 2000; 174: 77-89

**127.**Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th Edition, 2010; 1577-1590, 2069-2071, 2157-2169, 2365-2387, 2411-2421, 1593-1601, 1603-1611, 2065-2068, 2072-2074

**128.**Robert F. Betts, Stanley W. Chapman, Robert L. Penn. Reese and Betts' A Practical Approach to Infectious Disease. Fifth Edition. Acute and chronic viral hepatitis 2002; 450-460

**129.**Dan Longo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, J. Jameson, Joseph Loscalzo. Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition. 2012; 2537-2557 , 2567-2588 , 777-784 , 2592-2602

**130.**GOLDMAN'S CECIL MEDICINE, 24th EDITION, 2012. VOLUME I. Viral hepatitis (64-69, 966-979) , treatment for 2086-2088 , hepatocellular carcinoma 1300-1303

**131.**Alexandra Alexopoulou. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus and its clinical significance. ANNALS OF GASTROENTEROLOGY 2001, 14(4):261-272.

**132.**Savvas SP, Koskinas J, Sinani C, Hadziyannis A, Spanou F, Hadziyannis SJ. Changes in epidemiological patterns of HCV infection and their impact on liver disease over the last 20 years in Greece. J Viral Hepat. 2005 Sep;12(5):551-7.

**133.**Messina JP1, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. Hepatology. 2014 Jul 28. doi: 10.1002/hep.27259.

**134.**Runge S.M., Greganti M.A. Frank N. Netter Παθολογία βασικές αρχές (τόμος Α). Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2009.

**135.**Sjogren MH. Serologic diagnosis of viral hepatitis. Med Clin North Am 1996; 80(5): 929-56.

**136.**Μυριαγκού Β & συν. Αξιολόγηση ορολογικών μεθόδων διαγνώσεως ηπατίτιδας C σε μετά μετάγγιση μη-Α, μη-Β ηπατίτιδα. Ιατρική 1992; 61(1): 33-8.

**137.**Χατζηγιάνης ΣΙ. Έλεγχος των αιμοδοτών για αντισώματα έναντι του ιού της ηπατίτιδας C. Πέντε σύγχρονα ερωτήματα. Ιατρική 1992; 61(1): 98-103.

**138.**Λουΐζου Κ & συν. Επιβεβαιωτική δοκιμασία ανιχνεύσεως αντισωμάτων ηπατίτιδας C σε χρόνιους νεφροπαθείς υπό αιμοκάθαρση. Ιατρική 1992; 61(1): 89-91.

**139.**Δημοξένου-Μπιρμπίρη Π & συν. Σημασία της μεθόδου ανοσοκαθήλωσης τεσσάρων ανασυνδυασμένων αντιγόνων (RIBA-2) σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με ηπατίτιδα C. Ελληνική Ιατρική 1995; 61(5): 468-74.

**140.**Baskin G, et al. Hepatitis C virus antibodies in patients with chronic liver disease : ELISA and RIBA HCV strip immunoblot assay results. Gut 1993;34(Suppl 2):S61.

**141.**Davis GL, Lau JY, Urdea MS, et al. (1994) Quantitative detection of hepatitis C virus RNA with a solid-phase signal amplification method: definition of optimal conditions for specimen collection and clinical application in interferon-treated patients. Hepatology 19, 1337-41.

**142.** [www.who.int/immunization/topics/hepatitis\\_c/en](http://www.who.int/immunization/topics/hepatitis_c/en)

**143.**Toshikuni, N., T. Arisawa, et al. (2014). "Hepatitis C-related liver cirrhosis - strategies for the prevention of hepatic decompensation, hepatocarcinogenesis, and mortality." World J Gastroenterol 20(11): 2876-2887.

**144.**AADSL (2016). "Recommendations for testing, Managing, and Treating Hepatitis C." Ahlenstiel, G., R. H. Titerence, et al. (2010). "Natural killer cells are polarized toward cytotoxicity in chronic hepatitis C in an interferon-alfa-dependent manner." Gastroenterology 138(1): 325-335 e321-322.

**145.**Manns, M. P., J. G. McHutchison, et al. (2001). "Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial." Lancet 358(9286): 958-965.

**146.**Au, J. S. and P. J. Pockros (2013). "Novel therapeutic approaches for hepatitis C." Clin Pharmacol Ther 95(1): 78-88.

**147.**Welsch, C. and S. Zeuzem (2012). "Clinical relevance of HCV antiviral drug resistance." Curr Opin Virol 2(5): 651-655.

**148.**Manns, M. P. and M. Cornberg (2013). "Sofosbuvir: the final nail in the coffin for hepatitis C?" *The Lancet. Infectious diseases* 13(5): 378-379.

**149.**Zhu, Y. and S. Chen (2013). "Antiviral treatment of hepatitis C virus infection and factors affecting efficacy." *World J Gastroenterol* 19(47): 8963-8973.

**150.**EASL (2017). "EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016."

**151.**Παπαθεοδωρίδης Γ, Γερμανίδης Γ. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΜΕ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β Ή C. In: ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, ed.: Πρόταση Ομάδας Εργασίας 2008.

**152.**Wasley A. , Miller jT , Finelli L. Surveillane for accurate viral hepatitis-United States , 2005. *MMWR Surveill Summ* 2007;56:1-24 , Pub Med.

**153.**World Health Organization – Regional Office for Europe, (2015). Hepatitis C in the WHO European Region. Fact Sheet, July 2015.

**154.**World Health Organization, (2016). Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

**155.**Zucker D.M., Shanmugam A., (2016). Hepatitis C Point-of-Care Testing in Vulnerable Populations: A Human Factors Study. *Gastroenterology Nursing*, 39(6), 472-477.

**156.**De Wit C.S. Παθολογική Χειρουργική νοσηλευτική Έννοιες και πρακτική (τόμος Β). Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2009.

**157.**Blackmore Tk, Stace NH, Maddocks P, Hatfield P (1992) Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in patients receiving renal replacement therapy, and in the staff caring for them. *Aust N Z J Med* Aug; 22(4): 353-7.

**158.**Biswas R, Tabor E, Hsia CC, et al. (2003) Comparative sensitivity of HBV NATs and HBsAg assays for detection of acute HBV infection. *Transfusion* 43:788–98.

159. Δρακόπουλος Β. Ιοί της ηπατίτιδας Β, C και HIV και υγειονομικοί εργαζόμενοι. *Ιατρικό Βήμα* 2007, 107, 22-34.

160. Πανταζής ΚΔ, Μπροκαλάκη Η. Ο ρόλος των νοσηλευτών στην πρόληψη μετάδοσης της ηπατίτιδας C. *Νοσηλευτική* 2008 47(4), 450-457.

161. Fraser A., Katiforis R., et al. Nurses and hepatitis C. ASHM booklet 2012.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΕΙΚΟΝΩΝ

162. Ήπαρ (Σμυρλής, Χ.) <http://www.smyrlis-laparoscopic.gr/com/71-Hpar> Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβριος, 11 2014.

163. Ήπαρ (Σμυρλής, Χ.) <http://www.smyrlis-laparoscopic.gr/com/74-Karkinos-hpatos>

Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβριος, 11 2014.

164. Μακροσκοπικές αλλοιώσεις του ήπατος (Σπανού, Χ.) <https://slideplayer.gr/slide/6125539/> Τελευταία προσπέλαση Ιούνιος, 9 2015

165. Κίρρωση του ήπατος (Κέκος, Γ.) <http://www.kekos.gr/tag/%CE%BA%CE%AF%CF%81%CF%81%CF%89%CF%83%CE%B7-%CF%84%CE%BF%CF%85-%CE%AE%CF%80%CE%B1%CF%84%CE%BF%CF%82/>

Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος, 24 2014.

166. Hepatitis C virus (Wikipedia) [https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis\\_C\\_virus](https://en.wikipedia.org/wiki/Hepatitis_C_virus) Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβριος, 24 2018.