

Ιογενείς Ηπατίτιδες και Οδοντιατρική Θεραπεία

Ζουμπουλάκης Μιχαήλ¹, Καλαμπαλίκη Αγγελική², Φωτουλάκη Μαρία³,
Καρακελίδου Αναστασία⁴, Καρακινάρης Γεώργιος⁵, Ζουλούμης Λάμπρος⁶

Ιογενής ηπατίτιδα είναι η διάχυτη φλεγμονή και νέκρωση του ηπατικού παρεγχύματος που οφείλεται στους ιούς HAV, HBV, HCV, HDV, HEV, HGV, TTV και SEN. Η σχέση των ιών HGV, TTV και SEN με την ανάπτυξη ηπατίτιδας δεν έχει αποσαφηνιστεί ακόμα. Οι ηπατίτιδες A και E προκαλούν επιδημική αυτοπεριοριζόμενη ηπατίτιδα και μεταδίδονται μέσω της κοπρανο-στοματικής οδού, ενώ οι ηπατίτιδες B και C κυρίως μέσω της παρεντερικής οδού. Οι δύο τελευταίες μορφές ηπατίτιδας πρέπει να ευαισθητοποιούν τον οδοντίατρο, γιατί τα οδοντιατρικά εργαλεία, οι μολυσμένες βελόνες και τα χειρουργικά εργαλεία μπορούν να μεταφέρουν τον ιό, με συνέπεια να αποτελεί επαγγελματικό κίνδυνο για τους οδοντίατρους. Ανάλογα με το χρόνο παραμονής του ιού στον ανθρώπινο οργανισμό, η ηπατίτιδα διακρίνεται σε οξεία και χρόνια. Εάν επιμείνει για περισσότερο από 6 μήνες χαρακτηρίζεται ως χρόνια και μπορεί να οδηγήσει σε κίρρωση και καρκίνο του ήπατος. Ασθενείς με δυσλειτουργία ήπατος μπορεί να εμφανίσουν στοματικές εκδηλώσεις υπό τη μορφή ουλορραγιών, πετεχειών, εκχυμώσεων, χειλίτιδας, ατροφικής γλώσσας, ομαλού λειχήνα, ξηροστομίας, σιαλαδενίτιδας, συνδρόμου Sjögren. Η οδοντιατρική θεραπεία πρέπει να προσαρμοστεί στις ανάγκες των χρόνιων ηπατικών ασθενών, καθώς εμφανίζουν διαταραχές κυρίως στην πήξη του αίματος τους και στον μεταβολισμό των φαρμάκων. Απαραίτητη είναι η λήψη μέτρων προφύλαξης από την μετάδοση των ιών στον χώρο του οδοντιατρείου και η γνώση του ειδικού πρωτοκόλλου αντιμετώπισης επαγγελματικής έκθεσης στον HBV και HCV.

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 9: 81-92, 2016

Λέξεις κλειδιά: ιογενείς ηπατίτιδα, οδοντιατρική θεραπεία, μετάδοση, προφύλαξη.

¹Οδοντίατρος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής Α.Π.Θ.

²Προπτυχιακή Φοιτήτρια Οδοντιατρικής Α.Π.Θ.

³Αναπληρ. Καθηγήτρια, Παιδογαστρεντερολογική μονάδα Δ' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ.

⁴Οδοντίατρος, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής Α.Π.Θ.

⁵Στοματικός και Γναθοπροσωπικός Χειρουργός, Διδάκτωρ Α.Π.Θ.

⁶Καθηγητής, Κλινική Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής Α.Π.Θ.

Ίδρυμα προέλευσης: ΠΜΣ Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής Α.Π.Θ.

Η εργασία έχει ανακοινωθεί ως ελεύθερη ανακοίνωση στο 5ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ήπαρ είναι ζωτικό όργανο του ανθρώπινου οργανισμού και έχει ένα ευρύ φάσμα λειτουργιών στο οποίο περιλαμβάνεται η αποτοξίνωση-αποδόμηση, η σύνθεση πρωτεϊνών και η παραγωγή βιοχημικών ουσιών απαραίτητων για την πέψη των τροφών. Είναι υπεύθυνο μεταξύ άλλων για την σύνθεση των πρωτεϊνών του πλάσματος (παράγοντες πήξης I / ινωδογόνο, II / προθρομβίνη, V, VII, IX, X και XI, την πρωτεΐνη C, S και αντιθρομβίνη, αλβουμίνη, ορμόνες και αυξητικοί παράγοντες)^{1,3}, και την παραγωγή, έκκριση χολής^{1,3}. Επίσης άλλες λειτουργίες του είναι η αποθήκευση γλυκογόνου, βιταμίνης A (απόθεμα για 1-2 χρόνια), βιταμίνης D (για 1-4 μήνες), βιταμίνης B12 (για 1-3 χρόνια), σιδήρου και χαλκού^{2,3}, η αποδόμηση τοξικών ουσιών, ερυθροκυττάρων, ινσουλίνης και άλλων ορμονών, όπως και η μετατροπή της αμμωνίας σε ουρία^{1,3}. Τέλος συμμετέχει στην διατήρηση της

θερμοκρασίας του σώματος σε υψηλά επίπεδα¹. Σύμφωνα με τα παραπάνω, οποιαδήποτε δυσλειτουργία του ήπατος μπορεί να επιφέρει από ήπιες έως σοβαρές βλάβες στη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού με τελική κατάληξη ακόμα και στο θάνατο.

Ως ηπατίτιδα αναφέρεται η διάχυτη φλεγμονή του ηπατικού παρεγχύματος που μπορεί να είναι αποτέλεσμα λοιμώξεων (ιοί, βακτήρια, μύκητες, παράσιτα) ή άλλων παραγόντων (αλκοόλ, φάρμακα, τοξίνες)^{3,4}. Η πιο συχνή αιτία της ηπατίτιδας είναι η ιογενής λοίμωξη⁵.

Οι οδοντίατροι πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά την αντιμετώπιση ασθενών που πάσχουν από ιογενείς ηπατίτιδες αφενός λόγω των κλινικών συμπτωμάτων τους που μπορεί να παρατηρηθούν στη στοματική κοιλότητα και αφετέρου λόγω της αυξημένης πιθανότητας μετάδοσης της νόσου. Ορισμένοι συγγραφείς αναφέρουν ότι συγκεκριμένες ειδικότητες όπως παθολόγοι, οδοντίατροι, νοσηλεύτριες/τριες, προσωπικό μικροβιολογικών εργαστηρίων και κέντρων αιμοκάθαρσης βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο μόλυνσης από τους ιούς HBV και HCV, ενώ έχει υπολογιστεί ότι τα ποσοστά μολυσμένου προσωπικού νοσοκομείων από τους παραπάνω ιούς είναι 14,4% και 1,4% αντίστοιχα².

Μέχρι σήμερα οι ιοί που ευθύνονται για την ιογενή ηπατίτιδα είναι οι HAV, HBV, HCV, HDV, HEV4, HGV^{2,3}, TTV και SEN6. Ωστόσο η σχέση των HGV, TTV και SEN με την ανάπτυξη ηπατίτιδας δεν έχει αποσαφηνιστεί ακόμα⁶. Οι ηπατίτιδες A και E προκαλούν επιδημική αυτοπεριοριζόμενη ηπατίτιδα και μεταδίδονται μέσω της κοπρανοστοματικής οδού, σε αντίθεση με τις ηπατίτιδες B και C που μεταδίδονται κυρίως μέσω της παρεντερικής οδού. Έτσι οι δύο τελευταίες αποτελούν μεγαλύτερο κίνδυνο κατά την οδοντιατρική πράξη, η οποία σχετίζεται άμεσα με αίμα, στοματικά υγρά, βελόνες και αιχμηρά εργαλεία που μπορεί να είναι μολυσμένα^{2-4,6}.

Ανάλογα με το χρόνο παραμονής του ιού στον ανθρώπινο οργανισμό, η ηπατίτιδα διακρίνεται σε οξεία και χρόνια. Η οξεία ηπατίτιδα χαρακτηρίζεται από έντονη αδυναμία, διαταραχές στην όρεξη, ναυτία, εμέτους, μυαλγίες, αρθραλγίες, κεφαλαλγίες, πυρετό, ψυχιατρικές διαταραχές, ενώ ορισμένοι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν ίκτερο, σκοτεινόχρωμα ούρα και αποχρωματισμό κοπράνων^{3,5,7,8}. Σε ποσοστό μικρότερο του 1% μπορεί να εμφανισθεί με πολύ βαριά μορφή, η οποία ονομάζεται κεραυνοβόλος οξεία ηπατίτιδα (70-80% θνησιμότητα). Εάν η ηπατίτιδα επιμείνει για περισσότερο από 6 μήνες χαρακτηρίζεται ως χρόνια. Η χρόνια ηπατίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε κίρρωση και καρκίνο του ήπατος^{3,5,7,8}.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να ευαισθητοποιήσει τους οδοντιάτρους στις στοματικές εκδηλώσεις της ιογενούς ηπατίτιδας, να παρουσιάσει τη διάγνωση και τον τρόπο αντιμετώπισης, να αναφέρει τα μέτρα πρόληψης μετάδοσης και να παραθέσει τα επιδημιολογικά στοιχεία στην Ελλάδα και τον κόσμο σήμερα.

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

Η ηπατίτιδα Α προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας Α

(Hepatitis A Virus, HAV), έναν μικρό σφαιρικό χωρίς έλυτρο RNA ιό, με διάμετρο 27 nm. Ανήκει στην οικογένεια των πικορναϊών (Picornaviridae) στο γένος των Ηπατοϊών^{3,9,10} και απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1979¹¹.

Η νόσος έχει ενδημικό χαρακτήρα σε ορισμένες περιοχές του πλανήτη (Αφρική, Ινδία)¹¹, καθώς η μετάδοσή του ιού εννοείται από τις κακές συνθήκες διαβίωσης και την κατανάλωση μολυσμένου νερού και τροφίμων^{4,9,11}. Η επίπτωση της βρίσκεται στο 1,1%³. Το 2010 η συνολική δηλούμενη επίπτωση στην Ευρώπη ήταν 2,6 κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού¹¹.

Ο ιός είναι έντονα μολυσματικός και μεταδίδεται δια της γαστρεντερικής οδού με την κατανάλωση μολυσμένης τροφής ή νερού, με σεξουαλική επαφή με μολυσμένο άτομο και σπανίως με το αίμα (χρησιμοποίηση συριγγών σε χρήστες ναρκωτικών ουσιών)^{3,4,7,9-11}. Ως ομάδες υψηλού κινδύνου αναφέρονται τα άτομα που ταξιδεύουν σε αναπτυσσόμενες χώρες, παιδιά σε παιδικούς σταθμούς, ομοφυλόφιλοι, τοξικομανείς, αιμορροφιλικό, προσωπικό ιδρυμάτων^{3,4,11}.

Η περίοδος μετάδοσης ξεκινάει δύο εβδομάδες πριν την έναρξη των συμπτωμάτων και διαρκεί έως και μία εβδομάδα μετά την εκδήλωσή τους. Η μεταδοτικότητα ελαττώνεται σημαντικά μετά την εκδήλωση του ίκτερου, αφού δεν αποβάλλεται πλέον ο ιός στα κόπρανα. Στα βρέφη και στα μικρά παιδιά η περίοδος μεταδοτικότητας μπορεί να διαρκέσει μεγαλύτερο διάστημα (έως και 6 μήνες)¹¹.

Η νόσος έχει ήπια συμπτωματολογία στα παιδιά, ενώ στους ενήλικες κυριαρχεί ο ίκτερος και η γενική κακουχία. Ο χρόνος επώασης κυμαίνεται μεταξύ 2-6 εβδομάδων^{3,4,7,9,11,12}. Η συμπτωματολογία ξεκινάει με την πρόδρομη φάση που έχει διάρκεια 2-7 ημέρες και παρατηρούνται αίσθημα κακουχίας, αδυναμία χαμηλός πυρετός, ναυτία, έμετος, ανορεξία, κεφαλαλγία, κοιλιακά ενοχλήματα. Την πρόδρομη φάση διαδέχεται η ικτερική φάση που διαρκεί 1-2 εβδομάδες και χαρακτηρίζεται από ίκτερο, κνησμό, σκοτεινόχρωμα ούρα, ανοιχτόχρωμα κόπρανα⁹. Η νόσος είναι ιδιαίτερα συχνή στα παιδιά, τα οποία ωστόσο δε παρουσιάζουν συνήθως συμπτώματα, με αποτέλεσμα να μη γίνεται γνωστή η έκθεσή τους στον ιό⁹. Το 15% των συμπτωματικών ασθενών παρουσιάζουν παρατεταμένη ή υποτροπιάζουσα νόσο μέχρι και για ένα χρόνο, ωστόσο ο HAV δεν προκαλεί χρόνια ηπατίτιδα^{4,9}. Η θνησιμότητά της κυμαίνεται από 0,1-0,3%¹³.

Για τη διάγνωση του HAV σε άτομα με ύποπτα συμπτώματα, απαραίτητη είναι η εργαστηριακή ανεύρεση ειδικών αντισωμάτων (IgM anti-HAV) έναντι του ιού. Τα IgG αντισώματα έναντι του HAV παραμένουν εφόρου ζωής και αποτελούν δείκτες ανοσίας^{3,4,9,10,12,14}. Η εργαστηριακή εξέταση της ηπατικής λειτουργίας με έλεγχο των τρανσαμινασών (SGPT, SGOT) βοηθάει στην διάγνωση και στην εκτίμηση της κατάστασης του ήπατος⁵. Η ανίχνευση του αντιγόνου και του νουκλεϊκού οξέος του ιού στα κόπρανα των ασθενών (HAV RNA PCR) αποδεικνύουν επίσης την ύπαρξη της νόσου¹³.

Ειδική θεραπεία δεν υπάρχει, αλλά τα συμπτώματα μπορεί να βελτιωθούν με ξεκούραση, και σωστή διατροφή^{6,9}.

Σε περίπτωση ύπαρξης σοβαρών συμπτωμάτων (επίμονοι έμετοι, επιπλοκές) ή υποψίας κεραυνοβόλου ηπατίτιδας απαραίτητη είναι η εισαγωγή στο νοσοκομείο¹⁴. Η πρόληψη της ηπατίτιδας Α επιτυγχάνεται με την τήρηση των κανόνων υγιεινής^{4,9,11}, τον εμβολιασμό (2 δόσεων >95% προστασία)^{3,4,9,11} και σε περίπτωση έκθεσης στον ιό χορηγείται προληπτικά ειδική ανοσοσφαιρίνη. Ο ιός καταστρέφεται στους 100ο για 15 λεπτά ή στους 60ο για 30 λεπτά, όπως επίσης και με τα προϊόντα χλωρίου, τη φορμαλδεΰδη και τη γλουταραλδεΰδη, ενώ οι οργανικοί διαλύτες (φαινόλες-αιθέρας) δεν έχουν αποτέλεσμα⁹. Στην Ελλάδα, ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Α είναι υποχρεωτικός για όλα τα υγιή παιδιά άνω του ενός έτους με εμβολιαστικό σχήμα δύο δόσεων και επιλεκτικά στους ενήλικες που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου, σύμφωνα με τις Υ1/Γ.Π.οικ.14020220/12/2011 και Υ1/Γ.Π.οικ.14095821/12/2011-Υπουργείο Υγείας¹¹. Σε περίπτωση έκθεσης στον ιό η προφύλαξη που συστήνεται είναι η εξής: σε βρέφη (<12 μηνών) προτείνεται χορήγηση ειδικής ανοσοσφαιρίνης IG 0,02 ml/kg. Σε εκτεθειμένους ηλικίας 12μηνών έως 40 ετών μπορεί να χορηγηθεί το εμβόλιο, ενώ σε >40 ετών χορηγείται IG 0,02 ml/kg ή και το εμβόλιο εάν η IG δεν είναι διαθέσιμη. Τέλος σε ασθενείς όλων των ηλικιών που είναι ανοσοκατεσταλμένοι ή έχουν χρόνια ηπατική νόσο συστήνεται η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης IG 0,02 ml/kg^{10,11}.

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

Ο ιός της ηπατίτιδας Β είναι ένας μικρός DNA ιός με περίβλημα^{2,7,9,12}, μέλος της οικογένειας *Hepadnaviridae*^{2,4,6,9,15}. Το σωματίδιο του ονομάζεται σωματίο Dane και έχει διάμετρο 42nm^{2,5,7,9,12}. Εκτός από το εν μέρει δίκλωνο DNA του, περιλαμβάνει την πρωτεϊνική κινάση και πολυμεράση και την προσκολλημένη στο γονιδίωμα πρωτεΐνη P, τα οποία περιβάλλονται από το πυρηνικό αντιγόνο HBcAg^{2,4-7,12}, ενώ αναφέρεται και το αντιγόνο HBeAg το οποίο αποτελεί την “υγρή” μορφή του HBcAg⁶. Το περίβλημα του ιού περιέχει το επιφανειακό αντιγόνο HBsAg^{2,4,6,7,15-17}, το οποίο ανακαλύφθηκε από τον Blumberg και τους συνεργάτες του το 1968^{7,17}. Ο ιός πολλαπλασιάζεται κυρίως μέσα στα ηπατικά κύτταρα^{4,6,15}, ενώ έχει αναφερθεί και ο πολλαπλασιασμός του στα μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος⁶, όπως και στα βλαστοκύτταρα στο πάγκρεας, στο σπλήνα και στο μυελό των οστών⁴. Η αναπαραγωγή του ιού αποκαλύπτεται είτε με μέτρηση του HBeAg ή του HBV-DNA στον ορό^{4,6}. Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ) οι χρόνιοι φορείς της HBV ανέρχονται στα 240 εκατομμύρια, ενώ οι θάνατοι ανά έτος από τον ιό φτάνουν τους 780.000¹⁸. Η επίπτωση της Ηπατίτιδας Β στην Ελλάδα έχει πτωτική πορεία ενώ οι χρόνιοι φορείς ανέρχονται στους 300.000⁹. Ο HBV υπάρχει στο αίμα και τις σωματικές εκκρίσεις των μολυσμένων ατόμων, (μολυσμένο αίμα, σπέρμα, κολλιακές και εμμηνορροισιακές εκκρίσεις, σίελο και αμνιακό υγρό)^{5,9}. Πιο συγκεκριμένα η μετάδοσή του πραγματοποιείται με τη σεξουαλική επαφή με άτομο που έχει μολυνθεί όπως και κατά τον τοκετό από τη μολυσμένη

μητέρα στο νεογνό (κάθετη μετάδοση). Καθώς ο HBV επιβιώνει σε ξηρό αίμα τουλάχιστον για 7 ημέρες^{3,8,12,19}, μπορεί να μεταδοθεί με την κοινή χρήση συριγγών μεταξύ χρηστών ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών^{2-4,6,8,9,12,15,17} και προσωπικών αντικειμένων (ξυραφάκια, οδοντόβουρτσα, νυχοκόπτες). Άλλοι τρόποι μετάδοσης μετά από τρύπημα με μολυσμένη βελόνα ή αιχμηρό αντικείμενο (π.χ συνήθης τρόπος μετάδοσης σε προσωπικό νοσοκομείου ή κατά την εκτέλεση δερματοστιξίας)^{2-4,6,8,9,12,17}, ή άμεση επαφή με επιφάνεια βλεννογόνου (οφθαλμοί)³ και τέλος μέσω μετάγγισης αίματος ή παραγώγων του (εξαιρετικά σπάνια πια λόγω του συστηματικού ελέγχου στις αιμοδοσίες από το 1992)^{2,4,6,8,9,12,17}. Στις ομάδες υψηλού κινδύνου ανήκουν οι χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών, ομοφυλόφιλοι, ετερόφυλα άτομα με πολλαπλούς συντρόφους, αιμορροφιλικοί, αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς^{2,4}.

Ο ιός προσβάλλει κυρίως το ήπαρ και σε μικρότερο βαθμό τους νεφρούς και το πάγκρεας. Η προσκόλληση του στα ηπατοκύτταρα επιτυγχάνεται με τη βοήθεια των γλυκοπρωτεϊνών (L,M και S) του HBsAg. Στη συνέχεια ο ιός διεισδύει στο ηπατοκύτταρο, μέσω του οποίου αναπαράγεται τρεις μέρες μετά τη μόλυνση (Murray 2012). Κατά τον ιικό πολλαπλασιασμό παράγεται η πρωτεΐνη e (HBeAg) που εκκρίνεται στον ορό^{7,12}. Ανάλογα με την ανοσοαπάντηση του οργανισμού στη λοίμωξη, μπορεί να προκληθεί οξεία ή χρόνια νόσος. Εάν η T κυτταρική απάντηση είναι ανεπαρκής, η οξεία νόσος μεταπίπτει σε χρόνια⁵.

Μελέτες αναφέρουν ότι ο χρόνος επώασης είναι 1-6 μήνες⁹, ενώ σύμφωνα με άλλες μελέτες 2-6 μήνες^{3,6} ή και 1-5 μήνες^{2,4}. Συνήθως η νόσος είναι ασυμπτωματική σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50%⁹ ενώ σύμφωνα με άλλους μελετητές σε ποσοστό 30%⁶. Συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν σε ποσοστό 30-50%^{2,20,21}. Τα πρόδρομα συμπτώματα συνήθως είναι δυσφορία, αδιαθεσία, κακουχία και ανορεξία και διαρκούν 1-2 εβδομάδες^{2,6,9}. Κατά την οξεία φάση τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, ναυτία, αρθραλγίες, δερματικά εξανθήματα, ηπατομεγαλία, σκοτεινόχρωμα ούρα, αποχρωματισμό κοπράνων και ίκτερο^{2,6,9,20,21}. Βαρύτερα συμπτώματα όπως ασκίτης και αιμορραγίες, αποτελούν ενδείξεις σοβαρότερης ηπατικής βλάβης (κεραυνοβόλος ηπατίτιδα), η οποία εμφανίζεται σε ποσοστό 0,5-1%²¹. Στη χρόνια φάση καταλήγει το 30-90% των παιδιών και λιγότερο του 5% των ενηλίκων^{2-4,21,22}. Μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να χαρακτηρίζεται από εύκολη κόπωση, άγχος, ανορεξία και κακουχία¹⁹. Η χρόνια φάση έχει ως κατάληξη την κίρρωση του ήπατος και τον ηπατοκυτταρικό καρκίνο^{2,3,9}. Ο Π.Ο.Υ αναφέρει ότι τα χρονίως μολυσμένα άτομα αποτελούν την κύρια πηγή διάδοσης του ιού και κινδυνεύουν από ηπατική ανεπάρκεια, κίρρωση σε ποσοστό μεγαλύτερο του 20% και ηπατοκυτταρικό καρκίνο σε ποσοστό μεταξύ 60-80%¹⁹. Κατά την περίοδο επώασης αρχικά στο αίμα εμφανίζεται το HBsAg ενώ ακολουθούν οι δείκτες πολλαπλασιασμού του ιού HBeAg και HBV-DNA. Οι δείκτες πολλαπλασιασμού φτάνουν στο υψηλότερο επίπεδο τους κατά την έναρξη των συμπτωμάτων^{4,9}. Η ανίχνευση HBsAg

ή HBeAg ή HBV DNA και η μη ανίχνευση anti-HBc IgM (αρνητικό) ή η ανίχνευση HBsAg ή HBeAg ή HBV DNA σε δύο μετρήσεις με μεσοδιάστημα τουλάχιστον έξι μηνών, αποδεικνύει τη χρονιότητα της νόσου^{4,8,9}.

Η διάγνωση της νόσου πραγματοποιείται με τον συνδυασμό της κλινικής εικόνας, των βιοχημικών εξετάσεων (AST,ALT,αλκαλική φωσφατάση) και την ανίχνευση του ορολογικού δείκτη HBsAg. Άλλοι δείκτες (HBcAg, HBeAg, Anti-HBc, Anti-HBe) έχουν κυρίως προγνωστική αξία. Το Anti-HBs εμφανίζεται κατά την περίοδο ανάνηψης και είναι δείκτης ανοσίας^{4,6,9,15}.

Η πρόληψη της μόλυνσης από τον HBV επιτυγχάνεται με την εφαρμογή μέτρων/ δράσεων που σχετίζονται με τον έλεγχο της διασποράς του ιού, όπως αποφυγή άμεσης επαφής με αίμα και σωματικά υγρά ατόμων που πάσχουν από ηπατίτιδα Β, εμβολιασμό και άμεση χορήγηση ειδικής ανοσοσφαιρίνης (HBIG) μετά από έκθεση στον ιό^{4,6,9}. Το εμβόλιο έναντι της ηπατίτιδας Β είναι το πρώτο εμβόλιο το οποίο συμβάλλει στην πρόληψη ενός σοβαρού καρκίνου (ηπατοκυτταρικού). Χρησιμοποιείται από το 1982 και χορηγείται σε 3 δόσεις (0, 1 και σε 6 μήνες)^{7,8,22,23}. Συντίθεται από το επιφανειακό αντιγόνο του HBV (HBsAg) που παλαιότερα προερχόταν από πλάσμα θετικών HBsAg δωτών ενώ σήμερα από ανασυνδιασμένο DNA^{6,7,19,23} και παρέχει 90% προστασία εφόρου ζωής^{6,15}. Προτείνεται επίσης ο ορολογικός έλεγχος αντισωμάτων να γίνεται ανά 5 χρόνια και επαναληπτική δόση του εμβολίου σε περιπτώσεις που το anti-HBs είναι κάτω από 10 IU/ml⁶. Εκτός από τις ομάδες αυξημένου κινδύνου, ο εμβολιασμός είναι απαραίτητος σε βρέφη και παιδιά^{4,7,8,23}. Σε περίπτωση έκθεσης στον HBV, ειδική ανοσοσφαιρίνη HBIG πρέπει να χορηγηθεί άμεσα^{4,9} (εντός 48 ωρών από την έκθεση)¹⁹. Η προστασία της διαρκεί μόνο 3 με 6 μήνες¹⁹.

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία κατά την οξεία φάση της ηπατίτιδας Β διότι στις περισσότερες περιπτώσεις επέρχεται αυτοίση. Συστήνεται ξεκούραση, δίαιτα αυξημένης πρόσληψης υδατανθράκων και αποφυγή ηπατοτοξικών φαρμάκων (αλκοόλ). Στους ασθενείς κατά τη χρόνια φάση της νόσου, μετά από αξιολόγηση, χορηγούνται Λαμιβουδίνη ή/και Ιντερφερόνη-α για 1-3 χρόνια^{4,6,9,19}.

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV), αν και δεν έχει ακόμα απεικονιστεί με σαφήνεια^{4,9,24}, είναι ένας μονόκλωνος με περιβλημια θετικού RNA ιός^{4,5,9,25}. Απομονώθηκε το 1989 από έναν χιμπατζή που είχε μολυνθεί με αίμα ανθρώπου, ο οποίος έπασχε από NANBH (non A non B hepatitis)^{24,26,27}. Ανήκει στην οικογένεια Flaviridae και συγκεκριμένα στο γένος Hepacivirus^{2,6,9,28,29}. Το γονιδίωμα του κωδικοποιεί 10 πρωτεΐνες εκ των οποίων οι δύο είναι οι γλυκοπρωτεΐνες E1 και E2²⁴. Τα γονίδια των γλυκοπρωτεϊνών αυτών περιλαμβάνουν υπερμεταβλητές περιοχές στις οποίες οφείλονται και οι εκτεταμένες μεταλλάξεις που προκύπτουν. Εξαιτίας αυτής της ευμεταβλητότητας, ο HCV έχει την ικανότητα να διαφεύγει από την ανοσολογική ανίχνευση του ξενιστή. Κατά συνέπεια, οι

περισσότεροι από τους πάσχοντες από ηπατίτιδα C αναπτύσσουν χρόνια νόσο^{5,30,31}.

Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ, οι χρόνιοι φορείς της HCV προσδιορίζονται στα 130-150 εκατομμύρια, ενώ οι θάνατοι ανά έτος από τον ιό αναφέρονται στους 500.000¹⁸. Η επίπτωση της ηπατίτιδας C στην Ελλάδα έχει πτωτική πορεία ενώ οι χρόνιοι φορείς προσδιορίζονται στους 150.000⁸.

Ο ιός της ηπατίτιδας C μεταδίδεται μέσω σεξουαλικής επαφής με άτομο που έχει μολυνθεί από τον HCV^{3,4,7,9,25,28,29,32,34}. Η μετάδοση είναι σπάνια σε άτομα με σταθερούς ερωτικούς συντρόφους (1%), αλλά αυξάνει σε άτομα με πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους (15%-20%)⁴ κατά τη διάρκεια οξείας νόσησης και σε συνύπαρξη ερπητικής λοίμωξης των γεννητικών οργάνων³⁵. Ακόμα μεταδίδεται κατά τον τοκετό από μολυσμένη μητέρα σε παιδί (κάθετη μετάδοση)^{3,4,28,29,34}. Η περιγεννητική μετάδοση είναι δυνατή αλλά σχετικά σπάνια (2-5%)⁴. Η πιθανότητα αυξάνει σημαντικά (30%) όταν η μητέρα έχει και συν-λοίμωξη με τον ιό HIV ή της ηπατίτιδας Β. Παρόλο που ο ιός δε μεταδίδεται με τον θηλασμό, μητέρες με HCV θα πρέπει να σταματούν σε περίπτωση που υπάρχουν λύσεις της συνέχειας του δέρματος στις θηλές²⁸. Μετάδοση μπορεί να συμβεί με την κοινή χρήση συριγγών μεταξύ χρηστών ενδοφλεβίων ναρκωτικών^{2,4,9,25,28,29} (50-70% των χρηστών μολύνονται με τον ιό της ηπατίτιδας C μέσα στα πρώτα 5 χρόνια από την έναρξη χρήσης)⁴, καθώς και την κοινή χρήση προσωπικών αντικειμένων (ξυραφάκια, οδοντόβουρτσα, νυχοκόπτες)^{22,29}. Μπορεί επιπλέον να μεταδοθεί με τρύπημα από μολυσμένη βελόνα ή αιχμηρό αντικείμενο (π.χ. συνήθης τρόπος μετάδοσης σε προσωπικό νοσοκομείου ή κατά την εκτέλεση δερματοστιξίας)^{2,3,9,28,29,34} και με μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του (εξαιρετικά σπάνια πια λόγω του συστηματικού ελέγχου στις αιμοδοσίες)^{2,3,9,28,29}. Ως ομάδες υψηλού κινδύνου αναφέρονται οι χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών, ομοφυλόφιλοι, ετερόφυλα άτομα με πολλαπλούς συντρόφους, αιμορροφιλικοί, αιμοκαθιζόμενοι ασθενείς^{3,4,6}. Περίπου το 10% των περιπτώσεων δεν συσχετίζεται με κάποιου είδους έκθεση στον HCV4, ενώ δε μεταδίδεται μέσω της τροφής ή του νερού, μαγειρικών σκευών ή τουαλετών, αγκαλιάς, φτερνίσματος ή βήχα^{7,8,32}.

Βιβλιογραφικά αναφέρεται ότι ο χρόνος επώασης κυμαίνεται από 2 εβδομάδες έως 6 μήνες³⁶, ενώ σύμφωνα με άλλους συγγραφείς από 2-5 μήνες⁶, ή από 2 εβδομάδες έως 4 μήνες^{4,9}. Η οξεία φάση της ηπατίτιδας C είναι στην πλειονότητα της ασυμπτωματική^{2,3,9} (80%)^{6,26,30} ενώ λύεται μόνο στο 10-35% των περιπτώσεων⁷. Σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων, οι ασθενείς παρουσιάζουν ανορεξία, κακουχία, ναυτία, εμέτους, κοιλιακό πόνο, πυρετό, σκουρόχρωμα ούρα, αποχρωματισμό κοπράνων και ίκτερο^{2,28,30}. Η κλινική αυτή εικόνα παρόλο που είναι παρόμοια με αυτή της οξείας ηπατίτιδας Β, είναι μικρότερης έντασης και διάρκειας^{2,6,28,30}. Παράταση των συμπτωμάτων χωρίς καμία βελτίωση για περισσότερο από 6 μήνες αποδεικνύει τη χρονιότητα της νόσου^{2,22,30}. Η χρόνια φάση της νόσου συνήθως έχει ελάχιστα συμπτώματα και βραδεία εξέλιξη (εντός 2 δεκαε-

τιών), με αποτέλεσμα οι περισσότεροι ασθενείς να προσέρχονται για θεραπεία πολύ αργότερα από την εγκατάσταση της λοίμωξης^{3,9}. Ακόμα οι ηπατικές διαταραχές έχουν μεγάλο εύρος εκδηλώσεων που κυμαίνεται από μια ήπια ηπατίτιδα έως κίρρωση και καρκίνο του ήπατος και τέλος σε ανεπάρκεια του σε ποσοστό 10% των ατόμων με HCV^{2,9}. Το ποσοστό των χρόνιων φορέων ανέρχεται στο 70-90%^{3,4,9,22,30} ενώ σύμφωνα με άλλους συγγραφείς στο 75-85%⁶. Ένα 10% θα αναπτύξει επίμονη ιαίμα με κατά τα άλλα φυσιολογικές τιμές ηπατικών δοκιμασιών⁹. Μια συστηματική βλάβη που προκαλείται τεκμηριωμένα από τον HCV, είναι η κρουσφαιριναιμία^{3,4,9,24}, η οποία χαρακτηρίζεται από αδυναμία, πόνο στις αρθρώσεις και πορφύρα, ενώ μπορεί να εξελιχθεί σε Β-κυτταρικό non-Hodgkin λέμφωμα και μεμβρανοπλασσιαστική σπειραματονεφρίτιδα. Άλλες διαταραχές που αναφέρονται, είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η περιφερική νευροπάθεια και η βραδεία δερματική πορφύρα^{3,24}. Η χρόνια ηπατική βλάβη και φλεγμονή δεν προκαλείται από τον ίδιο τον ιό, αλλά αποτελεί ανοσοαπάντηση του ασθενούς³⁷. Η βλάβη αυτή μπορεί να εξελιχθεί σε κίρρωση, σε ποσοστό 20%. Ωστόσο, η κίρρωση είναι εμφανής τουλάχιστον 20 χρόνια μετά τη μόλυνση^{9,26,30,32}. Ο HCV αποτελεί την πρώτη αιτία πρόκλησης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος^{6,9} (1-5% των χρόνιων πασχόντων) ενώ σπάνια διαγιγνώσκεται σε ασθενείς που δεν έπασχαν από κίρρωση^{22,30}. Το 25% των κίρρωτικών ασθενών θα αναπτύξει ηπατική ανεπάρκεια⁹ ενώ λιγότερο του 3% θα πεθάνει από τη νόσο. Έχει παρατηρηθεί συλλοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας G (HGV) σε ποσοστό 15%, ενώ συχνή είναι η συλλοίμωξη και με τον HBV⁶. Εργαστηριακή ανίχνευση νουκλεϊνικού οξέος του ιού της ηπατίτιδας C (HCV-RNA) ή virus core-antigen ηπατίτιδας C (HCV-core) σε ορό/πλάσμα σε δύο δείγματα, τα οποία έχουν ληφθεί τουλάχιστον με διαφορά 12 μηνών, αποδεικνύει τη χρονιότητα της νόσου^{8,32}. Ο ορολογικός δείκτης με την μεγαλύτερη σημασία στην διάγνωση της λοίμωξης είναι η ανεύρεση ειδικού αντισώματος έναντι του ιού (anti-HCV). Κατά την οξεία φάση πολλές φορές δεν μπορεί να εντοπιστεί, ενώ κατά την χρόνια φάση υπάρχει πάντα⁹. Κατά την ιική αντιγραφή, τα επίπεδα των ενζύμων του ήπατος, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), αυξάνονται³¹. Σε αυτή τη φάση το anti-HCV είναι πολύ ειδικό για τη νόσο. Ωστόσο σε περιπτώσεις φυσιολογικών τιμών ηπατικών ενζύμων εκτός από την ανίχνευση του anti-HCV η νόσος θα πρέπει να επιβεβαιωθεί με ανοσοσύτωση ή με αναζήτηση του RNA του ιού. Το RNA του ιού εντοπίζεται ακόμα για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία και για τη ρύθμιση των θεραπευτικών σχημάτων^{4,6,9}. Ο HCV μπορεί να προληφθεί μόνο με αποφυγή της επαφής με αυτόν μέσω της εφαρμογής μέτρων προφύλαξης. Λόγω της ετερογένειας του ιού, αυτή τη στιγμή δεν υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο^{3,4,6,9}. Η προφύλαξη πριν ή μετά την έκθεση στον ιό με ανοσοσφαιρίνη δεν θεωρείται αποτελεσματική⁹.

Η θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C περιλαμβάνει την χορήγηση ιντερφερόνης παρατεταμένης δράσης σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη από το στόμα^{4,6,9}. Απόρροια

αυτού του φαρμακευτικού σχήματος είναι η οριστική εκκρίωση του ιού σε ποσοστό 40-55%^{3,4,6,9}. Το παραπάνω σχήμα έχει καλύτερη ανταπόκριση στους γονότυπους 2 και 3, με το ποσοστό ίασης σε δωδεκάμηνη χορήγηση να φθάνει το 80%⁹. Σε πρόσφατη μελέτη αναφέρεται το θεραπευτικό σχήμα της Μποσεπρεβίρης και Τελαπρεβίρης με Ιντερφερόνη-α και Ριμπαβιρίνη για τους γονότυπους 1 και 2, με ποσοστό ίασης 66-82% με 6-12μηνη χορήγηση, ενώ το σχήμα Ομπιτασβίρη, Παριταπρεβίρη, Ριτοναβίρη και Ντασαμπουβίρη για τον γονότυπο 1 φτάνει το πολύ υψηλό ποσοστό του 97-99% ίασης με 3 μήνες διάρκεια θεραπείας³⁸.

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ D

Είναι ένας μονόκλωνος RNA ιός και το γονιδίωμα του αποτελείται από 1700 νουκλεοτίδια. Ο πυρήνας του ιού της ηπατίτιδας D (HDV) αποτελείται από το αντιγόνο δέλτα (HDAg) και το περίβλημά του από το αντιγόνο επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας Β (HbsAg)^{4,5,9,12,39}. Τα σωματίδια του ιού έχουν διάμετρο 35-37 nm^{4,9}.

Λοίμωξη από τον HDV πραγματοποιείται μόνο σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί από τον HBV. Έτσι η επιδημιολογία του HDV είναι παρόμοια με του HBV^{4,9,39}.

Μεταδίδεται παρεντερικά μέσω επαφής με μολυσμένο αίμα, σπέρμα και κοιλικές εκκρίσεις και την κοινή χρήση συριγγών μεταξύ χρηστών ενδοφλεβίων ναρκωτικών. Η μετάδοση μπορεί να συμβεί είτε με ταυτόχρονη λοίμωξη (συλλοίμωξη) είτε με επιμόλυνση με τον HDV σε ασθενή που είναι ήδη HBV θετικός (υπερλοίμωξη)^{5,9,12,20}. Η περίοδος επώασης δεν έχει προσδιοριστεί ακριβώς λόγω εξάρτησης του HDV από την παρουσία του HBV⁹. Οι ομάδες υψηλού κινδύνου είναι ίδιες με αυτές της HBV⁶.

Η συλλοίμωξη είναι συνήθως αυτοπεριοριζόμενη και έχει παρόμοια βαρύτητα με την οξεία ηπατίτιδα Β^{5,9,12,20}. Σε περιπτώσεις βαριάς οξείας φάσης ή δικόρυφης αύξησης ηπατικών ενζύμων ή κεραυνοβόλου ηπατίτιδας θα πρέπει να εγείρονται υποψίες συλλοίμωξης⁹. Η υπερλοίμωξη οδηγεί σε επιδείνωση της σταθερής χρόνιας ηπατίτιδας Β^{5,9,12,20}. Το ποσοστό της κεραυνοβόλου ηπατίτιδας αυξάνει και χαρακτηρίζεται από υψηλή θνησιμότητα, ενώ η κίρρωση σε υπερλοίμωξη προσεγγίζει το 70-80%^{4,6}.

Η διάγνωση της οξείας συλλοίμωξης είναι δύσκολη διότι τα αντισώματα κατά του αντιγόνου D (anti-HDV IgM και IgG) καθυστερούν ή δεν είναι ανιχνεύσιμα. Η διάγνωση της υπερλοίμωξης είναι πιο εύκολη διότι είναι παρόντα τα anti-HDV^{4,9}.

Η πρόληψη γίνεται έμμεσα με το εμβόλιο κατά του HBV και εφαρμογής των μέτρων προφύλαξης^{4,6,9}. Ως θεραπεία συστήνεται η ιντερφερόνη-α σε μεγάλες δόσεις και χρονικά διαστήματα^{6,9}.

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ E

Η ηπατίτιδα E είναι μια αυτοπεριοριζόμενη ιογενής οξεία φλεγμονώδης και νεκρωτική νόσος του ήπατος. Οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας E (HEV) ο οποίος με-

ταδίδεται με τα κόπρανα. Ο HEV ανήκει στην οικογένεια Caliciviridae. Το γονιδιώμα του αποτελείται από μονόκλωνο πολυαδενικό RNA θετικής αντιστοιχίας με τα σωματίδιά του να είναι σφαιρικά, χωρίς έλυτρο και με διάμετρο 32-34 nm^{5,9,12,20}. Ο ιός της ηπατίτιδας E είναι η πιο σημαντική αιτία πρόκλησης οξείας ηπατίτιδας στις αναπτυσσόμενες χώρες^{7,40} καθώς διασπείρεται μέσω μολυσμένου νερού^{5,9,40}. Η νόσος είναι επιδημική, όπου τα περισσότερα κρούσματα καταγράφονται σε νεαρούς ενήλικες μετά την εποχή των βροχών. Η θνητότητα των ασθενών αγγίζει το 1-2% ενώ σε έγκυες γυναίκες αναπτυσσόμενων περιοχών το 20%^{5,9} κυρίως όταν βρίσκονται στο τρίτο τρίμηνο της κύησης^{12,40}. Αποτελέσματα επιδημιολογικής έρευνας στις Ηνωμένες Πολιτείες έδειξαν ότι η ύπαρξη οικόσιτων ζώων και η κατανάλωση κρέατος από την περιοχή του ήπατος και άλλων οργάνων περισσότερες από μία φορές το μήνα, σχετίζονται με αυξημένα περιστατικά ηπατίτιδας E40. Μεταδίδεται μέσω της κοπρανοστοματικής οδού, με την κατανάλωση μολυσμένου νερού⁹, και έχει παρόμοια συμπτώματα και πορεία με την ηπατίτιδα A^{5,9,12,20}. Ο χρόνος επώασης είναι περίπου 6 εβδομάδες⁹. Η διάγνωση γίνεται με την ανίχνευση στον ορό ειδικών αντισωμάτων έναντι του ιού (anti-HEV IgM, IgG). Η πρόληψη γίνεται με την τήρηση μέτρων υγιεινής (βρασμός πόσιμου νερού) ενώ δεν υπάρχει ειδική θεραπεία^{4,9}.

ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ G - TRANSFUSION-TRANSMITTED VIRUS (TTV) - ΙΟΣ SEN

Ο ιός της ηπατίτιδας G ανακαλύφθηκε το 1995-96 από δύο διαφορετικούς ερευνητές. Έχει 30% γονοτυπική ομοιότητα με τον HCV και μεταδίδεται παρεντερικά μέσω μεταγγίσεων, με την σεξουαλική επαφή και περιγεννητικά. Ο ιός βρίσκεται στο αίμα, το σάλιο και το σπέρμα όλων όσοι έχουν μολυνθεί από τον ιό^{7,9,12}. Ο TT ιός ανακαλύφθηκε το 1997 στην Ιαπωνία. Είναι ένας DNA ιός και ανήκει στην ομάδα των παρβοϊών¹². Μεταδίδεται παρεντερικά και περιγεννητικά με αυξημένο επιπολασμό σε μεταγγιζόμενα άτομα (αιμοροφιλικοί, αιμοκαθαιρόμενοι) χωρίς να προκαλεί οξεία ή χρόνια, διαπιστωμένη βιοχημικά και ιστολογικά, ηπατοκυτταρική βλάβη^{7,9,12,29}. Συχνά επιμολύνει παιδιά με ηπατίτιδα B και C, χωρίς να αλλάζει την πορεία των συγκεκριμένων λοιμώξεων⁷. Ο ιός SEN ανακαλύφθηκε το 2002 και είναι ένας DNA ιός γονοτυπικά όμοιος με τον TTV. Διακρίνεται σε δύο τύπους, τον SEN-D και τον SEN-H και μεταδίδεται επίσης μέσω της παρεντερικής και της περιγεννητικής οδού^{7,9}. Ο επιπολασμός των παραπάνω λοιμώξεων, όπως και ο βαθμός συμμετοχής τους στις περιπτώσεις κρυπτογενούς ηπατίτιδας και κίρρωσης παραμένει άγνωστος, ενώ ειδική θεραπεία δεν υπάρχει^{4,9}. Στον πίνακα 1 αναφέρονται επιγραμματικά τα στοιχεία των ιογενών ηπατίτιδων.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 Ιογενείς Ηπατίτιδες ^{3-12,17,20,22-24,26,27,29,32,33,38,39}					
	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Οικογένεια	Picornaviridae	Hepadnaviridae	Flaviridae		Caliciviridae
Γονιδίωμα	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Μετάδοση	Κοπρανο-στοματική	Παρεντερική, Περιγεννητική, Σεξουαλική επαφή	Παρεντερική, Περιγεννητική, Σεξουαλική επαφή	Παρεντερική Σεξουαλική επαφή	Κοπρανο-στοματική
Περίοδος επώασης	2-6 εβδομάδες	1-6 μήνες ή 2-6 μήνες ή 1-5 μήνες	2εβδ. - 6μήνες ή 2-5 μήνες ή 2-4 μήνες	Απροσδιόριστη	6 εβδομάδες
Χρονιότητα	Όχι	Ναι	Ναι	Ναι	Όχι
Θνησιμότητα	0,1%-0,3%	2%, 30% (με HDV)	3%		1%-2% 10%-20% (έγκυες γυναίκες)
Εργαστηριακή διάγνωση	anti-HAV HAV RNA	HBsAg, HBcAg, HBeAg, Anti-HBc, Anti-HBe, Anti-HBs	anti-HCV, HCV-RNA	anti-HDV	anti-HEV
Πρόληψη	Εμβόλιο Χορήγηση IG Τήρηση κανόνων υγιεινής	Εμβόλιο Χορήγηση HBIG Μέτρα προφύλαξης	Μέτρα προφύλαξης	Εμβόλιο HBV Μέτρα προφύλαξης	Τήρηση κανόνων υγιεινής
Αυτοϊαση	Αυτοϊαση	Οξεία φάση: όμοια με HAV Χρόνια φάση: Λαμβουδίνη ή/και Ιντερφερόνη-α	Οξεία φάση: όμοια με HAV Χρόνια φάση: Ριμπαβιρίνη Ιντερφερόνη-α ή Μποσεπρεβίρη Τελαπρεβίρη Ιντερφερόνη-α Ριμπαβιρίνη ή Ομπιτασβίρη Παριταπρεβίρη Ριτοναβίρη Ντασαμπουβίρη	Ιντερφερόνη-α σε μεγάλες δόσεις	Αυτοϊαση

ΣΤΟΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Ως συχνότερα ευρήματα από τη στοματική κοιλότητα ατόμων που πάσχουν από ιογενείς ηπατίτιδες² και κυρίως με τον HCV^{3,6} αναφέρονται ο ομαλός λειχήνας, το σύνδρομο Sjögren, οι σιαλαδενίτιδες, η ξηροστομία^{2,3} και κάποιες μορφές καρκίνου^{2,4}. Η δυσλειτουργία του ήπατος, και η θρομβοκυτοπενία, εκδηλώνεται στη στοματική κοιλότητα υπό μορφή αιμορραγικών διαταραχών όπως πρόκληση ουλωρραγιών, πετέχειων και εκχυμώσεων^{2,4,6,41}. Ακόμα έχει αναφερθεί συχνή εμφάνιση ουλίτιδας, περιοδοντίτιδας, βλεννογόνιου ίκτερου, περιστοματικών εξανθημάτων, χειλίτιδας, ατροφικής γλωσσίτιδας και βρυγμού των οδόντων³.

Ο ομαλός λειχήνας ανευρίσκεται σε μεγάλο ποσοστό φορέων της ηπατίτιδας Β και C^{2,34}. Χώρες της Μεσογείου (Ιταλία, Γαλλία, Ισπανία, Αίγυπτος) και η Ιαπωνία εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά συσχέτισης της ηπατίτιδας C και του ομαλού λειχήνα^{3,26,34,42}. Ο μηχανισμός συσχέτισης τους δεν έχει ακόμα εξακριβωθεί και οι απόψεις διίστανται²⁵. Ιταλοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι η δερματοβλεννογόνια αυτή νόσος σε HCV ασθενείς συσχετίζεται με διαφορετικά αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (HLA-DR6), που θεωρούνται προδιαθεσικός παράγοντας, από αυτά του ιδιοπαθή ομαλού λειχήνα^{26,42,43}. Εκδήλωση της του ομαλού λειχήνα μπορεί να παρατηρηθεί και ύστερα από την χορήγηση ιντερφερόνης άλφα σε χρόνιους HCV ασθενείς πιθανότατα λόγω της διέγερσης του αυτοάνοσου μηχανισμού τους^{7,12,25,26,34}. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β συμπεριλαμβάνει και την εμφάνιση του ομαλού λειχήνα⁴².

Ο ιός της ηπατίτιδας C προσβάλλει τους σιελογόνους αδένες, με άγνωστο ακόμη μηχανισμό, προκαλώντας ξηροστομία, σιαλαδενίτιδα και σύνδρομο Sjögren^{2,3,41}. Η μειωμένη ροή του σάλιου με τη σειρά της αυξάνει τον τερηδονικό κίνδυνο, ευθύνεται για το αίσθημα καύσου, την καντιντίαση, τη δυσκολία στη μάσηση και στην ομιλία, την αλλαγή της γεύσης και τη χαλίτωση^{2,25,28,41}.

ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ ΚΑΙ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ

Το ήπαρ είναι υπεύθυνο για τον μεταβολισμό, τη σύνθεση, την αποδόμηση, τη μετατροπή, την έκκριση και την αποθήκευση ουσιών όπως γλυκόζη, βιταμίνες Α, D, Β₁₂, σίδηρο και χαλκό^{1,3}. Έτσι οποιαδήποτε δυσλειτουργία του ήπατος μπορεί να επιφέρει από ήπιες έως σοβαρές βλάβες στη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού^{2,3,22}. Οι διαταραχές των παραπάνω λειτουργιών σε ασθενείς που πάσχουν από ιογενείς ηπατίτιδες, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για οποιαδήποτε οδοντιατρική εργασία λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγιών, φαρμακευτικής ευαισθησίας και μετάδοσης του ιού^{2,4,6}. Επιπροσθέτως, σε ασθενείς σοβαρής ηπατικής νόσου τελικού σταδίου, εκτός των παραπάνω, θα πρέπει να ελέγχεται η αρτηριακή πίεση⁴ και να χορηγείται αγωγή με αντιβιοτικά λόγω αυξημένης πιθανότητας λοιμώξεων^{3,4}. Έτσι η λήψη λεπτομερούς ιστορικού (ιστορικό νόσου, άλλες παθήσεις, φαρμακευτική αγωγή), η κλινική εξέταση, η επικοινωνία-συζήτηση με τον θεράποντα ιατρό του ασθενούς (επιβεβαίωση του ιστορικού, σωστής θεραπείας, πορείας νόσου, πιθανή τροποποίηση σχεδίου θεραπείας) και τέλος ο εργαστηριακός έλεγχος του αίματος (γενική εξέταση αίματος, πηκτικός μηχανισμός, βιοχημικές εξετάσεις) επιβάλλονται πριν την οποιαδήποτε θεραπευτική πράξη^{2,4,6}. Η επεξήγηση στον ασθενή των κινδύνων της οδοντιατρικής θεραπείας, όπως και η συγκατάθεσή του για αυτήν, δεν θα πρέπει να αμελούνται^{2,3}.

Σε ασθενείς με ιογενή ηπατίτιδα η οδοντιατρική θεραπεία τροποποιείται ανάλογα με το στάδιο της νόσου που βρίσκεται ο ασθενής. Τα στάδια είναι 5 στον αριθμό⁴ και αναφέρονται στον πίνακα 2.

Λόγω των αιμορραγικών τάσεων ασθενών με ηπατική νόσο 3,6 κυρίως τελευταίου σταδίου⁴, τα τραύματα σε χειρουργικές επεμβάσεις θα πρέπει να ελαχιστοποιούνται³. Η αιμορραγία προκαλείται από έλλειψη παραγόντων πήξης του αίματος και θρομβοκυτοπενία^{2,3,31}. Για βελτιστοποίηση της αιμόστασης, εκτός από καλή συρραφή και πωματισμό του τραύματος με γάζες, μπορούν

να χρησιμοποιηθούν αιμοστατικοί παράγοντες (οξειδωμένη και αναγεννημένη κυτταρίνη, σπόγγιο ζελατίνης)^{2,3} καθώς και αντι-ινωδολυτικοί παράγοντες (τρανεξαμικό οξύ)^{2,3,28}. Μετάγγιση αίματος ή παραγών του (νωπό πλάσμα, αιμοπετάλια κ.α), όπως και παρεντερική χορήγηση βιταμίνης Κ, αναφέρονται σε περιπτώσεις αυξημένου κινδύνου μετεγχειρητικής αιμορραγίας^{2,4,6,28}. Σε ασθενείς με φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές πηκτικού μηχανισμού και αίματος, οι χειρουργικές επεμβάσεις πραγματοποιούνται χωρίς τροποποιήσεις⁶.

Ανάλογα με την σοβαρότητα της νόσου και της επέμβασης αναφέρεται η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής λόγω μειωμένης ανοσολογικής αντίδρασης των συγκεκριμένων ασθενών^{2,4}.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2 Στάδια Ηπατίτιδας και Οδοντιατρική Θεραπεία^{2,3,4,6}	
Ασθενείς με:	Οδοντιατρική θεραπεία:
Ενεργό ηπατίτιδα	Μόνο το επειγόν με: απομόνωση χώρου, εφαρμογή μέτρων προφύλαξης, ελαχιστοποίηση εκνεφώματος, αποφυγή φαρμάκων (ηπατικός μεταβολισμός), έλεγχος πηκτικού μηχανισμού (χειρουργικές επεμβάσεις)
Σημεία και συμπτώματα ηπατίτιδας	Ίδια με την ενεργό ηπατίτιδα Παραπομπή για διάγνωση
Ιστορικό ηπατίτιδας	Αναλυτικό ιστορικό νόσου Πρόσφατος εργαστηριακός έλεγχος (πηκτικός μηχανισμός, ηπατικά ένζυμα, anti-HCV, HBsAg)
Υψηλό κίνδυνο νόσησης	Πρόσφατος εργαστηριακός έλεγχος
Χρόνια ηπατίτιδα (φορείς)	Εφαρμογή μέτρων προφύλαξης, έλεγχος πηκτικού μηχανισμού, έλεγχος λειτουργίας ήπατος, επικοινωνία με θεράποντα ιατρό (επιβεβαίωση ιστορικού, συζήτηση σχεδίου θεραπείας)

ΠΙΝΑΚΑΣ 3 Φάρμακα που μεταβολίζονται στο ήπαρ^{2-4,6,22,28,31}
1. Τοπικά αναισθητικά
Λιδοκαΐνη Μεπιβακαΐνη Πριλοκαΐνη Μπουπιβακαΐνη
2. Αναλγητικά
Ασπιρίνη Ακεταμινοφένη Ιβουπροφένη Κωδεΐνη Μεπεριδΐνη
3. Ηρεμιστικά
Βενζοδιαζεπίνες Βαρβιτουρικά
4. Αντιβιοτικά -Αντιμυκητιασικά
Αμπικιλλΐνη Τετρακυκλΐνη Μετρονιδαζόλη Ερυθρομυκΐνη Κλινδαμυκΐνη Βανκομυκΐνη Κετοκοναζόλη Φλουκοναζόλη

Όπως επισημάνθηκε παραπάνω, στους ασθενείς με ηπατική νόσο, εξαιτίας των πιθανών διαταραχών στο μεταβολισμό των φαρμάκων, η χορήγησή τους πρέπει να είναι προσεκτική. Αν και πολλά από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην οδοντιατρική μεταβολίζονται στο ήπαρ (βλέπε πίνακα 3), σε ασθενείς με πλήρη ανάρρωση από ιογενή ηπατίτιδα χωρίς διαταραχές στο ήπαρ και φυσιολογικές βιοχημικές εξετάσεις δεν είναι απαραίτητο να τροποποιηθεί η χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή²⁻⁴. Ωστόσο, σε περιπτώσεις χρόνιας ενεργούς ηπατίτιδας ή φορέα με διαταραχές ηπατικής λειτουργίας (προχωρημένου σταδίου νόσος)²⁻⁴, ανάλογα το βαθμό στις δοκιμασίες CPT (Child-Pugh-Turcotte) και MELD (Model of End-Stage Liver Disease)⁴ τα φάρμακα που μεταβολίζονται στο ήπαρ (βλέπε πίνακα 3) θα πρέπει να μη χορηγούνται ή να χορηγούνται σε μειωμένες δόσεις σύμφωνα πάντα με τη γνώμη του θεράποντα ιατρού του κάθε ασθενούς²⁻⁴.

Πιο συγκεκριμένα η ερυθρομυκΐνη, η μετρονιδαζόλη, οι τετρακυκλίνες^{2,3,6,22,28,31} και οι αμινογλυκοσίδες^{2,3,6} λόγω πιθανής ηπατοτοξικότητας πρέπει να αποφεύγονται^{2,3,6,22,28,31} ενώ γενικά οι β-λακταμάσες μπορούν να χορηγηθούν χωρίς προβλήματα^{2,3,6}. Κατά τη χορήγηση κλινδαμυκΐνης θα πρέπει να γίνει τροποποίηση της δόσης^{3,6}.

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη λόγω του κινδύνου γαστρεντερικής αιμορραγίας και γαστρίτιδας, που συνηθώς σχετίζονται με ηπατική νόσο, αλλά και της ηπατοτοξικής δράσης τους σε επιβαρυσμένους ασθενείς, θα πρέπει να αποφεύγονται^{2-4,6,28}. Αντίθετα, η παρακεταμόλη μπορεί να χορηγηθεί σε μειωμένες δόσεις^{3,4,6}. Όσον αφορά τα ηρεμιστικά, η δοσολογία των βενζοδιαζεπίνων

θα πρέπει να είναι μειωμένη και το διάστημα μεταξύ των δόσεων να επιμηκυνθεί, ενώ τα οποιοειδή αντενδείκνυται^{3,28}.

Τα τοπικά αναισθητικά είναι γενικά ασφαλή όταν η ολική δοσολογία δεν υπερβαίνει τα 7 mg/kg, σε συνδυασμό με επινεφρίνη^{2,3,28}, για άλλους μέχρι 3 αμπούλες λιδοκαΐνης 2%⁴ ενώ άλλοι συνιστούν την αποφυγή της και την χρήση αρτικαΐνης ή πριλοκαΐνης⁶.

ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΣΤΟ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΕΙΟ

Η πιθανότητα μετάδοσης των HAV, HEV, HGV, TTV και SEN στο χώρο του οδοντιατρείου κρίνεται ελάχιστη έως μηδαμινή⁶. Μετάδοση του HDV έχει αναφερθεί⁶. Η λοίμωξη από τον HBV και τον HCV μπορεί να επιτευχθεί είτε με την άμεση επαφή με μολυσμένο αίμα και σωματικά υγρά είτε με την έμμεση επαφή με μολυσμένα εργαλεία και επιφάνειες^{3,4,44}. Ο HBV παρουσιάζει τη μεγαλύτερη πιθανότητα μετάδοσης μετά από τραυματισμό με αιχμηρό αντικείμενο (6-30%)^{4,6}. Η παρουσία του ΗΒεΑg αυξάνει κατά 10 φορές τον κίνδυνο μετάδοσης⁴ ενώ αναφέρεται ότι ποσότητα 0,000001ml HBsAg μπορεί να μεταδώσει τη νόσο⁶. Ακόμα ο HBV αντέχει σε ξηρό αίμα τουλάχιστον για 7 ημέρες⁴. Η πιθανότητα μετάδοσης του HCV μετά από τραυματισμό με αιχμηρό αντικείμενο κυμαίνεται μεταξύ 2-10%^{4,6}. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία ο ιός μπορεί να επιβιώσει εκτός ξενιστή αρκετά (5 ημέρες έως και 3 εβδομάδες)^{2,3,36}.

Μολυσμένο αίμα, σάλιο και ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις μπορεί να μεταφέρουν τη λοίμωξη. Ασθενείς που έπασχαν από ηπατίτιδα C είχαν υψηλότερα επίπεδα HCV RNA (77%) στην ουλοδοντική σχισμή, παρά στο σάλιο τους^{2,22,44}. Το σάλιο, όπως και τα υπόλοιπα υγρά του σώματος, για να θεωρηθούν μολυσματικά πρέπει να περιέχουν μικρή ποσότητα αίματος^{16,29,31}. Επίσης έχει αποδειχθεί ότι περιοδοντική νόσος, αυξημένος δείκτης αιμορραγίας και κακή στοματική υγιεινή αυξάνουν τον κίνδυνο μετάδοσης της ηπατίτιδας^{2,22,44}. Ορισμένοι συγγραφείς αναφέρουν ότι υπάρχει πιθανότητα μη παρεντερικής μετάδοσης του ιού HBV με το σάλιο, μόνο σε περιπτώσεις πολύ κοντινής επαφής⁶. Σύμφωνα με άλλες αναφορές η πιθανότητα μετάδοσης των ιών HCV και HBV με το σάλιο είναι πολύ μικρή⁴.

Ο διαδερμικός τραυματισμός από βελόνες, μικροεργαλεία ενδοδοντίας, εργαλεία αποτρύγωσης και ριζικής απόξεσης και άλλα αιχμηρά οδοντιατρικά εργαλεία, είναι ο πιο συχνός^{2,44}. Ωστόσο, δε θα πρέπει να διαφεύγει της προσοχής των οδοντιάτρων και η πιθανότητα μόλυνσης των βλεννογόνων μετά από έκθεση στον λοιμογόνο παράγοντα^{44,45}. Ακόμα έχει αναφερθεί μετάδοση HBV και HCV μετά από δάγκωμα⁶.

Νοσοκομειακοί οδοντίατροι, χειρουργοί στόματος, περιοδοντολόγοι και ενδοδοντολόγοι εμφανίζουν τη μεγαλύτερη πιθανότητα λοίμωξης λόγω τραυματισμού από βελόνα^{2,6,22,33,44}. Οδοντίατροι με ενεργό ηπατίτιδα θα πρέπει να συνεχίσουν την οδοντιατρική εργασία μόνο μετά την πλήρη θεραπεία τους, λόγω πιθανότητας μετάδοσής της στους ασθενείς⁶.

Οδοντιατρικές συσκευές με καταιονισμό νερού (υπέρη-

χοι, χειρολαβές υψηλών ταχυτήτων) σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα μόλυνσης του αέρα και των γύρω επιφανειών μέσω της εκτόξευσης σταγονιδίων⁴⁵. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα οι επιφάνειες του οδοντιατρείου να αποτελούν δεξαμενές μόλυνσης από τους ιούς της ηπατίτιδας. Ορισμένοι αναφέρουν την παραμονή των ιών HBV, HCV σε επιφάνειες του οδοντιατρείου αρκετές μέρες μετά τη θεραπεία ασθενών με ιογενή ηπατίτιδα^{2,3}. Όσον αφορά την εισπνοή αυτών των σταγονιδίων, θεωρείται εξαιρετικά απίθανο ιικά μόρια να εναποτεθούν σε περιοχές της αναπνευστικής οδού που να επιτρέπουν την είσοδο στην αιματική κυκλοφορία⁴⁵.

ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ ΣΤΟ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΕΙΟ

Για την προστασία του ίδιου, του προσωπικού του οδοντιατρείου αλλά και των ασθενών από τη μετάδοση της ιογενούς ηπατίτιδας ο οδοντίατρος οφείλει να ακολουθήσει τις παρακάτω οδηγίες^{6,22,23,44-47}:

- Χρησιμοποίηση από τον οδοντίατρο και το βοηθητικό προσωπικό προστατευτικού εξοπλισμού, όπως γάντια, καλύμματα κεφαλής, μάσκες, γυαλιά, προσωπίδες, ολόσωμη ιατρική μπλούζα. Συστήνεται η χρήση διπλών γαντιών σε άτομα με επιβεβαιωμένη ηπατίτιδα, η αλλαγή τους σε κάθε ασθενή, όπως επίσης και σε περίπτωση τρυπήματός τους. Τα γυαλιά ή οι προσωπίδες θα πρέπει να έχουν ευρύ πλευρικό σκέλος για πλήρη κάλυψη των οφθαλμών, να ξεπλένονται και να απολυμαίνονται. Οι μάσκες θα πρέπει να κατακρατούν μικροοργανισμούς διαμέτρου έως 1μm και σε ποσοστό 95%, να εφαρμόζουν πλήρως στην επιφάνεια του προσώπου και εάν υγρανθούν να απορρίπτονται και να αντικαθίστανται αμέσως.
- Σχολαστικό πλύσιμο των χεριών με νερό και σαπούνι και χρήση αντιμικροβιακών ή αντισηπτικών διαλυμάτων.
- Στοματόπλυση του ασθενούς πριν από κάθε επέμβαση με αντισηπτικό στοματικό διάλυμα και χρήση ισχυρής χειρουργικής αναρρόφησης όπως και απομονωτήρα όπου ενδείκνυται.
- Ιδιαίτερη προσοχή με την διαχείριση αιχμηρών εργαλείων κατά τη διάρκεια της οδοντιατρικής πράξης, όπως και κατά τον καθαρισμό και την απολύμανσή τους. Βελόνες και ράμματα θα πρέπει να απορρίπτονται αμέσως μετά τη χρήση τους σε ειδικά δοχεία.
- Απολύμανση των εργαλείων ξεχωριστά από τα υπόλοιπα και αποστείρωσή τους.
- Προτείνεται η αποφυγή επαφής κοινόχρηστων εργαλείων και υλικών που δεν αποστειρώνονται, με τα ίδια γάντια που έρχονται σε επαφή με τη στοματική κοιλότητα του ασθενή.
- Κάλυψη των επιφανειών της οδοντιατρικής έδρας (φως, ταμπλέτα, κουμπιά, χερούλια) με προστατευτικές μεμβράνες και άριστη απολύμανση όλων των επιφανειών.
- Οποιοσδήποτε εργασίες που θα πρέπει να αποσταλούν στον οδοντοτεχνίτη πρέπει να ξεπλένονται με άφθονο νερό, να απολυμαίνονται σύμφωνα με τις

προδιαγραφές των υλικών και να τοποθετούνται σε ειδικά σακουλάκια ή κουτιά.

- Προγραμματισμός ως τελευταίο ραντεβού της ημέρας.
- Εμβολιασμός όλου του προσωπικού.

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

Σε περίπτωση έκθεσης σε μολυσματικό υλικό του οδοντιάτρου ή του προσωπικού του οδοντιατρείου μέσω αιχμηρού αντικειμένου ή μέσω επαφής με τους βλεννογόνους (μάτια), πρέπει να ακολουθηθούν τα παρακάτω 4 βήματα⁴⁸:

- Άμεση φροντίδα του σημείου έκθεσης. Σχολαστικό πλύσιμο με άφθονο νερό και σαπούνι^{2,3,48} χωρίς έντονο τρίψιμο στην περιοχή καθώς ο ιός μπορεί να διεισδύσει σε βαθύτερους ιστούς. Η πίεση με σκοπό την πρόκληση αιμορραγίας στο σημείο τραυματισμού πιθανόν να βοηθάει στην εξαγωγή μέρους του εισερχόμενου μολυσματικού υλικού^{2,3}. Χρήση αντισηπτικού με καθιερωμένη αποτελεσματικότητα έναντι του ιού (ιωδιούχου ή χλωριούχου σκευάσματος)^{2,3,44}. Σε περίπτωση μόλυνσης των ματιών, ξεπλυμα με άφθονο νερό και φυσιολογικό ορό^{28,44,48}.
- Εκτίμηση του κινδύνου μετάδοσης με βάση τον τύπο της έκθεσης (διαδερμικός, έκθεση βλεννογόνων, δέρμα με συνυπάρχουσα δερματίτιδα ή λύση της συνεχείας του), τον τύπο του βιολογικού υγρού (αίμα, υγρά που περιέχουν ορατό αίμα) και τη μολυσματικότητα του ασθενή^{44,48}. Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί έλεγχος για HBsAg και anti-HCV. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος απαιτείται περαιτέρω έρευνα για ύπαρξη HCV RNA, όπως και σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος σε ανοσοκατασταμένους ή HIV ή με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή μεταμοσχευμένους ασθενείς, καταστάσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα. Εάν ο ασθενής αρνείται να εξετασθεί εκτιμάται η μολυσματικότητά του από το ιστορικό του (νοσήματα, κλινικά χαρακτηριστικά, συμπεριφορά υψηλού κινδύνου όσον αφορά τη μεταδοτικότητα της ηπατίτι-

ΠΙΝΑΚΑΣ 4
Ασθενείς υψηλού κινδύνου⁴

Κίνδυνος λόγω επαγγέλματος
Εργαζόμενοι στον τομέα υγείας
Εργαζόμενοι στη δημόσια ασφάλεια
Εργαζόμενοι και επισκέπτες σε κλινικές για άτομα με αναπτυξιακές ανάγκες
Ασθενείς με αιμοκάθαρση
Αποδέκτες συγκεκριμένων προϊόντων αίματος
Υιοθετημένα άτομα, από χώρες όπου η HBV είναι ενδημική
Διεθνείς ταξιδιώτες
Χρήστες παράνομων ναρκωτικών
Ομοφυλόφιλοι και αμφιφυλόφιλοι
Ετεροφυλόφιλοι

δας (πίνακας 4). Εργαστηριακή ανάλυση του μέσου έκθεσης (βελόνα, αιχμηρό εργαλείο) δε συνιστάται. Τέλος ο κίνδυνος μετάδοσης αξιολογείται σε σχέση με την ευαισθησία του εκτεθέντος (οδοντιάτρου ή προσωπικού οδοντιατρείου), το ιστορικό του εμβολιασμού του και ως προς την αντισωματική ανταπόκριση έναντι του ιού^{44,48}.

- Χορήγηση προφύλαξης όσο το δυνατόν γρηγορότερα (εντός 24 ωρών) μετά από έκθεση. Ωστόσο σε περίπτωση εμβολιασμού και αποδεδειγμένης ανταπόκρισης του έναντι της ηπατίτιδας Β (anti-HBsAg \geq 10 IU/L), δεν απαιτείται καμία ενέργεια. Εάν δεν υπάρχει ανταπόκριση στον εμβολιασμό (anti-HBsAg < 10 IU/L) και ο ασθενής είναι θετικός στον έλεγχο για HBV ή δεν δέχεται να ελεγχθεί ή η πηγή έκθεσης είναι άγνωστη (τρύπημα από βελόνα σε απορρίμμα-τα), χορηγείται άμεση υπεράνοση γ-σφαιρίνη (HBIG) και αρχίζει ο δεύτερος κύκλος εμβολιασμού. Μη ανταπόκριση και στο δεύτερο κύκλο εμβολιασμού αντιμετωπίζεται με χορήγηση δεύτερης δόσης HBIG, 1 μήνα μετά την πρώτη δόση. Σε περίπτωση οδοντιάτρου ή προσωπικού μη εμβολιασμένου και ασθενή HBV θετικού, προτείνεται η άμεση λήψη HBIG και να ακολουθείται επιταχυνόμενο σχήμα εμβολιασμού (0, 1, 2 και 12 μήνες). Όταν η έκθεση λάβει χώρα πριν ολοκληρωθεί το σχήμα εμβολιασμού, απαιτείται επίσης άμεση χορήγηση HBIG και συνέχιση της διαδικασίας εμβολιασμού⁴⁸.
- Παρακολούθηση. Στην ενδεχόμενη HBV λοίμωξη συστήνεται έλεγχος για HBsAg 6 μήνες μετά την έκθεση, anti-HBsAg 1-2 μήνες μετά την τελευταία δόση του εμβολίου εάν χορηγήθηκε μόνο εμβόλιο, ενώ σε αποδεδειγμένη ανοσία ή λήψη HBIG για προφύλαξη, δεν απαιτείται παρακολούθηση⁴⁸.

Επειδή δεν υπάρχει προφύλαξη ή εμβόλιο για HCV λοίμωξη, το προηγούμενο βήμα παραλείπεται αλλά ο εκτεθειμένος ελέγχεται για anti-HCV και ALT στους 4-6 μήνες και για HCV RNA στις 6 εβδομάδες. Επί θετικού αποτελέσματος, παραπέμπεται σε ειδικό ιατρό για πιθανή έναρξη θεραπείας^{4,23,48}.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ιογενείς ηπατίτιδες αφορούν άμεσα τον οδοντίατρο λόγω των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων που παρατηρούνται στη στοματική κοιλότητα των ασθενών αυτών, την ιδιαίτερη διαχειρισή τους κατά την οδοντιατρική θεραπεία και ακόμα την αυξημένη πιθανότητα μετάδοσή τους στο χώρο του οδοντιατρείου. Η αποφυγή της οδοντιατρικής περιθάλαψης σε αυτούς τους ασθενείς, αδιαμφισβήτητα δεν αποτελεί λύση. Αντίθετα απαιτούνται ειδικές γνώσεις για την αντιμετώπιση των νοσούντων, που με την σωστή εφαρμογή τους δημιουργείται ένα ασφαλές περιβάλλον τόσο για το προσωπικό και τον οδοντίατρο όσο και για όλους τους ασθενείς. Έτσι, η καλή στοματική υγιεινή, η γνώση των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων της νόσου, η λήψη λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού, η επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό, όπου απαιτείται, και τέλος η εφαρμογή των προλη-

πτικών μέτρων προστατεύουν τόσο τον ασθενή όσο και το περιβάλλον του.

ABSTRACT

Viral Hepatitis and Dental Treatment

Zoumpoulakis Michail, Kalabaliki Angelica, Fotoulaki Maria, Karakelidou Anastasia, Karakinaris Georgios, Zouloumis Lambros

hellenic hospital dentistry 9: 81-92, 2016

Viral hepatitis is a liver inflammation which is caused by 8 viruses: HAV, HBV, HCV, HDV, HEV, HGV, TTV and SEN. The connection between HGV, TTV, SEN and hepatitis still remains unclear. Hepatitis A and C are responsible for epidemic self-limited hepatitis and are transmitted via oral-fecal route, while HBV and HCV are transmitted via the parenteral route. Hepatitis can be classified as acute or chronic. Patients with chronic hepatitis can develop chronic liver disease, cirrhosis or hepatocellular carcinoma. In patients with acute hepatitis, emergency treatment should only be considered. Chronic hepatitis provokes alterations in patient's blood coagulation factors and in the metabolism of certain drug substances. Bloody operations should be carefully performed and accompanied by antibiotic prophylaxis due to the diminished immune competence. Antibiotics, analgesics, sedatives and local anesthetics should be administered controllably. Liver dysfunction is reflected in oral cavity in the form of gingival bleeding, petechiae, cheilitis, atrophic tongue, xerostomia, lichen planus and Sjögrens syndrome. In dentistry hepatitis B and C are also associated with a high risk of viral contagion. HBV and HCV are able to remain on surfaces at room temperature for over 7 and 5 days respectively. Blood, saliva, gingival crevicular fluid and nasopharyngeal secretions are vectors of infection. Needles and other sharp instruments are highly expected to cause percutaneous injuries. Dentists have to be very careful and take precautions against hepatitis infection so that they can protect not only themselves but the other patients too. In case of blood contact between the dentist and the patient with or without a hepatitis history, specific instructions must be followed. Avoiding dental care in these patients undoubtedly isn't a solution. The knowledge of the clinical signs and symptoms of the disease, a detailed medical history, communication with the attending physician, when is appropriated, and implementation of preventive measures, protect both the patient and those around him.

Key words: viral hepatitis; dental treatment; transmission; protection.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Άγιος ΑΕ: Περιγραφική και Εφαρμοσμένη Ανατομική Β. Τα σπλάχνα. 1η έκδοση. Θεσσαλονίκη. University Studio Press. 1997: 208.
2. Setia S, Gambhir RS, Kapoor V: Hepatitis B and C infection: Clinical implications in dental practice. *Eur J Gen Dent* 2013; 2(1): 13-9.
3. Cruz-Pamplona M, Margaix-Muñoz M, Sarrión-Pérez MG: Dental considerations in patients with liver disease. *J Clin Exp Dent* 2011; 3(2): 127-34.
4. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL: *Dental Management of the Medically Compromised Patient*. 8th edition. St. Louis. Mosby, an imprint of Elsevier Inc. 2013: 144-62.
5. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA: *Medical Microbiology*. 6th edition. Philadelphia. Mosby Elsevier. 2012: 683-697.
6. Scully C, Dios PD, Kumar N: *Special Care in Dentistry, Handbook of Oral Health Care*. 1st edition. Philadelphia. Churchill Livingstone. 2007: 204-14.
7. Θεοδωράκη Μ, Σταμούλης Γ, Σταματάκης Μ: Ηπατίτιδα Β και επιπτώσεις στη ζωή του ατόμου και του περιβάλλοντός του. Πτυχιακή εργασία Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Κρήτης Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Νοσηλευτικής. Ηράκλειο 2005.
8. Αγγελιοπούλου Μ, Βώρου Ρ, Κουκουριτάκης Φ, Μέλλου Κ, Πατουχέας Τ, Ρουμειλιώτη Β και συν.: Ιογενείς ηπατίτιδες Αρ13. Αθήνα. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων. 2012: 2-43.
9. Haaheim LR, Pattison JR, Whitley RJ: *A practical guide to clinical virology*. 2nd edition. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England. John Wiley and Sons Ltd. 2002: 183-218.
10. World health organization: Hepatitis A. 2000. http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisA_whocdscsredc2000_7.pdf όπως αυτό εμφανίζεται την 22/06/16.
11. Βώρου Ρ, Γαβαλά Α, Γεωργακοπούλου Θ, Καραταμπάνη Ε, Κουκουριτάκης Φ, Μέλλου Κ και συν.: Ενημερωτικό Δελτίο, Ηπατίτιδα Α Αρ26. Αθήνα. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων. 2013: 2-41.
12. Ντουράκης ΣΠ: Ιογενείς λοιμώξεις. *Στοματολογία* 2002; 59(1): 10-24.
13. Σιδερόγλου Θ, Μέλλου Κ: Ηπατίτιδα Α (ICD-10 B15): Απόκριση στην εμφάνιση κρούσματος και επιδημίας. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων, Τμήμα Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Παρέμβασης. 2011. <http://bit.ly/29u9qBw> όπως αυτό εμφανίζεται την 22/06/16.
14. Σιδερόγλου Θ, Μέλλου Κ: Ηπατίτιδα Α. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων. 2016. <http://bit.ly/1qTKwbh> όπως αυτό εμφανίζεται την 22/06/16.
15. Krajden M, McNabb G, Petric M: The laboratory diagnosis of hepatitis B virus. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005; 16(2): 65-72.
16. Lutwick LI: The prevention of hepatitis B transmission in dental practice. *Pediatric Dentistry* 1982; 4(4): 296-99.
17. Petersen MS, Goldberg AF: Hepatitis: the risk in hospital dentistry. *Spec Care Dentist* 1981; 1(6): 256-58.
18. World health organization: World Health Statistics 2015. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistic/s/2015/en/ όπως αυτό εμφανίζεται την 22/06/16.
19. World health organization: Hepatitis B. 2002. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo2002/en/> όπως αυτό εμφανίζεται την 22/06/16.
20. Anders PL, Fabiano JA, Thines TJ: Hepatitis: still a concern? *Spec Care Dentist* 2000; 20(5): 209-13.
21. Centers for Disease Control and Prevention: Hepatitis B FAQs for Health Professionals. 2016. <http://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/hbvfaq.htm> όπως αυτό εμφανίζεται την 22/06/16.
22. Krasteva A, Panov VE, Garova M, Velikova R, Kisselova A, Krastev Z: Hepatitis B and C in dentistry. *Journal of IMAB* 2008; 14(8): 38-40.
23. Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, Alter MJ, Bell BP, Finelli L et al: A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. *MMWR* 2005; 54(16): 1-32.
24. Houghton M: The long and winding road leading to the identification of the hepatitis C virus. *J Hepatol* 2009; 51(5): 939-48.
25. Roy KM, Bagg J: Hepatitis C virus and oral disease: a critical review. *Oral Dis* 1999; 5(4): 270-77.
26. Carrozzo M, Gandolfo S: Oral diseases possibly associated with hepatitis C virus. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003; 14(2): 115-27.
27. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M: Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244(4902): 359-62.
28. McLean AT, Scopacasa B, Nair R, Coates E, Sherson W, Batey R et al; Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ashm): *Dental and Orofacial Health and Hepatitis C*. 1th edition. The Australian Government, Department of Health and Ageing. 2012: 1-11.
29. Lodi G, Porter SR, Scully C: Hepatitis C virus infection: Review and implications for the dentist. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86(1): 8-22.
30. World health organization: Hepatitis C. 2003. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepC.pdf> όπως αυτό εμφανίζεται την 22/06/16.
31. Coates EA, Walsh L, Logan R: The increasing problem of hepatitis C virus infection. *Aust Dent J* 2001; 46(1): 13-7.
32. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB; American Association for the Study of Liver Diseases: Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39(4): 1147-71.
33. Mahboobi N, Porter SR, Karayiannis P, Alavian SM: Dental Treatment as a Risk Factor for Hepatitis B and C Viral Infection. A Review of the Recent Literature. *J Gastrointest Liver Dis* 2013; 22(1): 79-86.
34. Nagao Y, Sata M: Hepatitis C virus and lichen planus. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004; 19(10): 1101-13.
35. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων: Συχνές ερωτήσεις για την ηπατίτιδα C. <http://bit.ly/1yvKYZO> όπως αυτό εμφανίζεται την 22/06/16.
36. Centers for Disease Control and Prevention: Hepatitis C FAQs for the Public. 2016. <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm> όπως αυτό εμφανίζεται την 22/06/16.
37. Hepatitis C Virus. Report on Carcinogens. 13th Edition. National Toxicology Program, Department of Health and Human Services. <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/hepatitisvirus.pdf> όπως αυτό εμφανίζεται την 19/07/16.
38. Dore GJ, Conway B, Luo Y, Janczewska E, Knysz B, Liu Y et al: Efficacy and safety of ombitasvir/paritaprevir/r and dasabuvir compared to IFN-containing regimens in genotype 1 HCV patients: The MALACHITE-I/II trials. *J Hepatol* 2016; 64(1): 19-28.
39. Alvarado-Mora MV, Locarnini S, Rizzetto M, Rebello Pinho JR: An update on HDV: virology, pathogenesis and

- treatment. *Antivir Ther* 2013; 18(3 PT B): 541-548.
40. Kuniholm MH, Purcell RH, McQuillan GM, Engl RE, Wasley A, Nelson KE: Epidemiology of Hepatitis E Virus in the United States: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Infect Dis* 2009; 200(1): 4856.
 41. Panov VE: Oral manifestations of Hepatitis C virus. *J of IMAB* 2013; 19(4): 377-79.
 42. Κήττας ΔΒ : Κλινικοπαθολογική ανάλυση ομαλού λειχήνα. Διπλωματική διατριβή. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τμήμα Οδοντιατρικής, Εργαστήριο Στοματολογίας 2010.
 43. Κολοκοτρώνης Α, Επιβατιανός Α: Στοματολογία. 1η έκδοση. Θεσσαλονίκη. University Studio Press. 2011: 307-16.
 44. Dahiya P, Kamal R, Sharma V, Kaur S: "Hepatitis" - Prevention and management in dental practice. *J Edu Health Promot* 2015; 4: 33.
 45. Μέμης Ι, Ζουμπουλάκης Μ, Αντωνιάδης Κ: Αερογενής μετάδοση νοσημάτων-οδοντιατρικό βιολογικό εκνέφωμα. *Ελλην Στοματ Χρονικά* 2011; 55(3): 277-85.
 46. Blood Pathogens Exposure Control Plan for University Of Maryland College Park 2014:1-56. <https://www.des.umd.edu/biosafety/bbp/index.pdf> όπως αυτό εμφανίζεται την 22/06/16.
 47. Centers for Disease Control and Prevention: Summary of Infection Prevention Practices in Dental Settings: Basic Expectations for Safe Care. 2016. <http://www.cdc.gov/oralhealth/infectioncontrol/pdf/safe-care.pdf> όπως αυτό εμφανίζεται την 22/06/16.
 48. Κέντρο Ελέγχου Ειδικών Λοιμώξεων (Κ.Ε.Ε.Λ.): Προφύλαξη Υγειονομικού Προσωπικού Έναντι των Ιών της Ηπατίτιδας Β, C και του Ιού HIV μετά από Επαγγελματική Έκθεση σε Αίμα ή Βιολογικά Υγρά. Αθήνα. Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης. 2004. <http://bit.ly/29PrRDC> όπως αυτό εμφανίζεται την 18/07/16.

Διεύθυνση για επικοινωνία:

Ζουμπουλάκης Μιχαήλ
Πατριάρχου Μελετίου Μεταξάκη 16,
Τ.Κ.: 71304, Ηράκλειο Κρήτης.
Τηλέφωνο: 6936257326.
email: zmike251987@windowlive.com