



ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗΝ
ΠΡΟΣΗΛΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ ΣΤΙΣ
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ**

ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗΣ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ ΠΕ, MSc

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΘΗΝΑ 2021

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗΝ
ΠΡΟΣΗΛΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ ΣΤΙΣ
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ**

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗΝ
ΠΡΟΣΗΛΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ ΣΤΙΣ
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ**

ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗΣ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ ΠΕ, MSc

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΘΗΝΑ 2021

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΜΠΡΟΚΑΛΑΚΗ ΗΡΩ - Ομότιμη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών (Επιβλέπουσα)

ΕΛΕΥΣΙΝΙΩΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ - Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΦΩΤΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ - Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΜΠΡΟΚΑΛΑΚΗ ΗΡΩ - Ομότιμη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών (Επιβλέπουσα)

ΕΛΕΥΣΙΝΙΩΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ - Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΦΩΤΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ - Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΚΑΛΟΚΑΙΡΙΝΟΥ ΑΘΗΝΑ - Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΦΙΛΑΝΤΙΣΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ - Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ - Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΚΑΤΣΟΥΛΑΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ - Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

Copyright 2021 της Οικονόμου Αικατερίνης για την Ελληνική γλώσσα σε όλο τον κόσμο. Η πνευματική ιδιοκτησία αποκτάται χωρίς καμία διατύπωση και χωρίς την ανάγκη ρήτρας απαγορευτικής των προσβολών της. Επισημαίνεται πάντως ότι κατά ο Ν. 2387/20 (όπως έχει τροποποιηθεί από το Ν 100/1975 και ισχύει σήμερα) και κατά τη Διεθνή Σύμβαση της Βέρνης (όπως έχει κυρωθεί με το Ν. 100/1975) απαγορεύεται η αναδημοσίευση, η αποθήκευση σε οποιοδήποτε σύστημα διάσωσης και γενικά η αναπαραγωγή του παρόντος έργου, με οποιοδήποτε τρόπο ή μορφή τμηματικά ή περιληπτικά, στο πρωτότυπο ή σε μετάφραση ή άλλη διασκευή, χωρίς γραπτή άδεια του συγγραφέα.

«Η έγκριση Διδακτορικής Διατριβής από το Τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών δεν σημαίνει και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα»

(Σχετικές διατάξεις του άρθρου 50 του Νόμου 1268/82, σε συνδυασμό με τις διατάξεις του Πανεπιστημίου Αθηνών, Άρθρο 202 παρ 2 του Νόμου 5343/32).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	9
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Εισαγωγή	12
1.Κίρρωση ήπατος	15
1.1 Ορισμός - Μορφολογική ταξινόμηση	15
1.2 Επιδημιολογία	15
1.3 Αιτιοπαθογένεια	16
1.4 Φυσική ιστορία της νόσου	28
1.5 Παθοφυσιολογία της μη αντιρροπούμενης κίρρωσης	28
1.6 Κλινική εικόνα	31
1.7 Διάγνωση	36
1.7.1 Εργαστηριακά Ευρήματα	36
1.7.2 Απεικονιστικά Ευρήματα	38
1.7.3 Παθολογοανατομικά ευρήματα	40
1.7.4 Σταδιοποίηση	41
1.8 Πρόγνωση	43
1.9 Θεραπευτική προσέγγιση	47
1.9.1 Πρόληψη ίνωσης του ήπατος	47
1.9.2 Φαρμακευτική αντιμετώπιση	48
1.9.3 Στρατηγικές μη φαρμακευτικής αντιμετώπισης	51
1.9.4 Μεταμόσχευση ήπατος	57
1.9.5 Υποτροπή της κίρρωσης	59
1.9.6 Αντιμετώπιση των επιπλοκών της κίρρωσης	59
1.10 Το πρόβλημα στη διαχείριση της κίρρωσης του ήπατος	67
2. Προσήλωση ασθενούς στις θεραπευτικές συστάσεις	69
2.1 Ορισμός προσήλωσης	70
2.2 Τομείς προσήλωσης	71
2.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την προσήλωση	72
2.4 Μέθοδοι εκτίμησης της προσήλωσης	77
2.4.1 Άμεσες μέθοδοι	77

2.4.2 Έμμεσες μέθοδοι	78
2.5 Στρατηγικές ενίσχυσης της προσήλωσης	81
2.6 Επιπτώσεις της μη προσήλωσης	89
3. Εκπαίδευση ασθενούς	90
3.1 Ορισμός	90
3.2 Περιεχόμενο εκπαίδευσης	90
3.3 Εκπαιδευτική διαδικασία	92
4. Ποιότητα ζωής	95
4.1 Ορισμός	95
4.2 Ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία	96
4.3 Εκτίμηση της ποιότητας ζωής	97
4.3.1 Γενικά εργαλεία εκτίμησης της ποιότητας ζωής	98
4.3.2 Εργαλεία εκτίμησης της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο	101
5. Βιβλιογραφική ανασκόπηση	103
5.1 Προσήλωση ασθενών με κίρρωση ήπατος στη θεραπεία	103
5.2 Επίδραση της εκπαίδευσης στην προσήλωση ασθενών με κίρρωση ήπατος στη θεραπεία	105
5.3 Επίδραση της εκπαίδευσης στην ποιότητα ζωής ασθενών με κίρρωση ήπατος	106
5.4 Επίδραση της εκπαίδευσης στην κλινική έκβαση ασθενών με κίρρωση ήπατος	111
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
6. Σκοπός	114
7. Υλικό και μέθοδος	115
7.1 Ερευνητικός σχεδιασμός	115
7.2 Δείγμα ασθενών	115
7.3 Ερευνητική μεθοδολογία	116
7.4 Ηθική και Δεοντολογία	121
7.5 Διαχείριση δεδομένων - Στατιστική ανάλυση	122
8. Αποτελέσματα	123
8.1 Περιγραφή δείγματος	123
8.2 Προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή	130

8.3 Προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις	133
8.4 Ποιότητα ζωής	139
8.5 Συσχέτιση της επανεισαγωγής με την ποιότητα ζωής και την προσήλωση των ασθενών στη θεραπεία	149
9. Συζήτηση	154
10. Περιορισμοί της μελέτης	166
11. Συμπεράσματα-Προτάσεις	167
12. Σημασία της μελέτης και σπουδαιότητα για τη Νοσηλευτική	168
13. Περίληψη	169
14. Abstract	171
15. Βιβλιογραφία	173
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	204

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η κίρρωση του ήπατος (ΚΗ) αποτελεί μία χρόνια νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται από σταδιακή διαταραχή της δομής και λειτουργίας του ήπατος. Συνδέεται με σοβαρές επιπλοκές που επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών και οδηγούν σε σημαντική αύξηση των δαπανών υγειονομικής περίθαλψης. Αποτελεί τη 12^η αιτία θανάτου σε άτομα ηλικίας 25-84 ετών στις Η.Π.Α. και υπολογίζεται ότι ευθύνεται για περισσότερους από 27.000 θανάτους ετησίως. Δεν υπάρχουν επαρκή επιδημιολογικά δεδομένα για τον επιπολασμό της κίρρωσης στην Ελλάδα. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι δύο από τις κυριότερες αιτίες ανάπτυξης κίρρωσης, οι χρόνιες ηπατίτιδες Β και C, έχουν υψηλό επιπολασμό στη χώρα μας.

Η θεραπεία της ΚΗ βασίζεται στην εξάλειψη του αιτίου, το οποίο οδήγησε στην κίρρωση. Ως εκ τούτου στην αλκοολική ΚΗ συνιστάται στους ασθενείς να διακόψουν την κατανάλωση αλκοόλ, ενώ αντίστοιχα στις ιογενείς ηπατίτιδες η θεραπευτική προσέγγιση επικεντρώνεται στην εξόντωση του ιού. Ωστόσο, για την επιτυχή διαχείριση της κίρρωσης είναι απαραίτητη η προσήλωση των ασθενών στις θεραπευτικές συστάσεις των επαγγελματιών υγείας. Αποτελέσματα ερευνητικών μελετών αναδεικνύουν την εκπαίδευση ως σημαντική στρατηγική ενίσχυσης της προσήλωσης στις θεραπευτικές συστάσεις, ασθενών με χρόνια νοσήματα όπως η ΚΗ, συμβάλλοντας αποτελεσματικά στη βελτίωση της διαχείρισης της νόσου τους, αλλά και της ποιότητας ζωής τους.

Στην παρούσα διδακτορική διατριβή σχεδιάστηκε νοσηλευτική παρέμβαση με σκοπό να αξιολογηθεί η επίδραση της εκπαίδευσης στην ενίσχυση της προσήλωσης ασθενών με ΚΗ. Επιπρόσθετα, αξιολογήθηκε η επίδραση της εκπαίδευσης στην ποιότητα ζωής, στον αριθμό επανεισαγωγών, στον αριθμό ημερών νοσηλείας και στη θνητότητα.

Στη νοσηλευτική επιστήμη η γνώση της επίδρασης της εκπαίδευσης στην προσήλωση μπορεί να δώσει νέα κατεύθυνση στη φροντίδα των ασθενών και να ευαισθητοποιήσει τους κλινικούς νοσηλευτές να αναπτύξουν παρεμβάσεις για τη βέλτιστη αντιμετώπιση της ΚΗ. Η σπουδαιότητα της παρούσας μελέτης έγκειται στην ανάδειξη του νοσηλευτή ως τον ιδανικό επαγγελματία υγείας για την προώθηση κατάλληλων παρεμβάσεων ενίσχυσης της προσήλωσης καθώς και για τον σχεδιασμό και την ανάπτυξη πλάνων νοσηλευτικής φροντίδας με σκοπό την βέλτιστη διαχείριση χρόνιων νοσημάτων, όπως εν προκειμένω η ΚΗ. Επίσης, συμβάλει στην αναγνώριση

της εκπαίδευσης ως μίας σπουδαίας και ανεξάρτητης νοσηλευτικής παρέμβασης καθώς και ως ένα αποτελεσματικό νοσηλευτικό εργαλείο.

Η εκπόνηση διδακτορικής διατριβής αποτελεί μία μοναδική εμπειρία, μια διαδικασία, ευχάριστη, δημιουργική, ενδιαφέρουσα αλλά συνάμα επίπονη και απαιτητική. Η παρούσα διδακτορική διατριβή εκπονήθηκε με τη συμβολή σημαντικών ανθρώπων, τους οποίους θα ήθελα να ευχαριστήσω. Σε όλη αυτή την προσπάθεια είχα την τύχη να έχω δίπλα μου την Καθηγήτριά μου, κυρία Μπροκαλάκη Ηρώ, η οποία με εμπιστεύτηκε, με καθοδήγησε και μου εμφύσησε με το δικό της ξεχωριστό τρόπο τη διάθεση για αναζήτηση της γνώσης και για διαρκή εξέλιξη στον τομέα της Νοσηλευτικής. Είμαι ευγνώμων για την υπομονή και την υποστήριξή της καθόλη τη διάρκεια των σπουδών μου. Είναι σημαντικό ένας Καθηγητής να υιοθετεί μια ανθρώπινη προσέγγιση προς τους μαθητές του και να αποτελεί πηγή έμπνευσης γι' αυτούς, όχι μόνο σχετικά με αυτό καθαυτό το επιστημονικό αντικείμενό της νοσηλευτικής, αλλά και για την ίδια τη ζωή γενικά.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους Καθηγητές μου, κύριο Ελευσινιώτη Ιωάννη και κύριο Φώτο Νικόλαο που με τη συμβολή τους στη μελέτη αυτή, στήριξαν την προσπάθειά μου και με βοήθησαν σημαντικά με τις εύστοχες παρατηρήσεις τους.

Επιπλέον, οφείλω θερμές ευχαριστίες σε όλους τους ασθενείς που δέχτηκαν να συμμετέχουν στη μελέτη, βοηθώντας έτσι στην πραγματοποίησή της.

Τέλος, θα ήθελα, να ευχαριστήσω πάνω απ' όλα τον Θεό που κατάφερα, με τη βοήθεια όλων των παραπάνω σημαντικών ανθρώπων να ολοκληρώσω την προσπάθειά μου αυτή.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κίρρωση ήπατος (ΚΗ) αποτελεί μη αναστρέψιμη, διάχυτη, χρόνια ηπατική νόσο, πολλαπλής αιτιολογίας, που χαρακτηρίζεται από ίνωση, σχηματισμό αναγεννητικών όζων και καταστροφή της αρχιτεκτονικής του οργάνου. Η ΚΗ, αναλόγως του αιτίου διακρίνεται σε αλκοολική κίρρωση, κίρρωση από μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, κίρρωση από ιογενή αιτία (χρόνια ηπατίτιδα Β ή C), από αυτοάνοση ή κρυπτιγενή ηπατίτιδα, από χολαγγειοπάθειες, από κληρονομικά μεταβολικά νοσήματα και κίρρωση φαρμακευτικής αιτιολογίας (Ντουράκης, 2005).

Στα αρχικά στάδια και στο 30-40% των περιπτώσεων η νόσος είναι ασυμπτωματική. Ωστόσο, όσο η νόσος εξελίσσεται και ο υγιής ιστός αντικαθίσταται από ουλώδη ιστό, εμφανίζονται οι πρώτες εκδηλώσεις, όπως ανορεξία, απώλεια βάρους, ναυτία, κοιλιακό άλγος, καταβολή δυνάμεων, κόπωση, αίσθημα βάρους στο δεξιό υποχόνδριο, κράμπες, κνησμός, ωχρότητα, οιδήματα των άκρων και διόγκωση παρωτίδων. Για κάποιους ασθενείς οι πρώτες εκδηλώσεις της νόσου μπορεί να είναι οι επιπλοκές της. Οι επιπλοκές εμφανίζονται με την πάροδο του χρόνου, ανεξάρτητα από το αίτιο. Συχνές επιπλοκές είναι ο ασκίτης, η αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, ο κίρρωτικός υδροθώρακας, το αυτόματο βακτηριακό πλευριτικό εμπύημα, οι κήλες του κοιλιακού τοιχώματος, η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, το ηπατοπνευμονικό σύνδρομο, η πυλαία υπέρταση, οι κίρσοι οισοφάγου, η λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια-ηπατονεφρικό σύνδρομο, η ηπατική ανεπάρκεια και ο ηπατογενής σακχαρώδης διαβήτης (Ντουράκης, 2005).

Η διάγνωση της ΚΗ τίθεται ιστολογικά, μετά από βιοψία ήπατος. Πρόσφατα, ως μέσο για την εκτίμηση της ηπατικής ίνωσης διενεργείται μια νέα μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος, η ελαστογραφία (FibroScan). Σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν, επίσης, το υπερηχογράφημα ήπατος και η αξονική και μαγνητική τομογραφία του οργάνου (Schuppan & Afdhal, 2008).

Πολλοί ερευνητές έχουν επιχειρήσει να αναπτύξουν ένα σύστημα ταξινόμησης της ΚΗ, το οποίο να μπορεί να χαρακτηρίζει το βαθμό βλάβης του ήπατος και να προβλέπει την εξέλιξη της νόσου, σύμφωνα με την κλινική εξέταση και τα αποτελέσματα παρακλινικών εξετάσεων. Τελικά, επικράτησε το σύστημα ταξινόμησης κατά CHILD και πιο πρόσφατα, η βελτιωμένη τροποποίηση του, το CHILD-PUGH-TURCOTTE score, το οποίο επιτρέπει και την ποσοτικοποίηση της ηπατικής ανεπάρκειας στους ασθενείς με ΚΗ (Child & Turcotte, 1964; Pugh et al., 1973). Βασίζεται στην παρουσία

εγκεφαλοπάθειας και ασκίτη, καθώς και στις τιμές της χολερυθρίνης, της αλβουμίνης και του χρόνου προθρομβίνης. Η ταξινόμηση αυτή έχει το πλεονέκτημα ότι είναι σχετικά απλή, φθηνή και εύκολη στην καθημερινή κλινική πράξη. Η ταξινόμηση Child-Pugh προβλέπει την ανάπτυξη επιπλοκών, όπως αιμορραγία από κίρσους οισοφάγου και την ανταπόκριση των ασθενών σε χειρουργικές επεμβάσεις (de Franchis & Primignani, 1992). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς στο στάδιο A ανέχονται συνήθως καλά τη χειρουργική επέμβαση, οι ασθενείς στο στάδιο C θα πρέπει να αποφεύγουν επεμβάσεις, ενώ ασθενείς σε στάδιο B απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή (Ντουράκης, 2005). Η περιεπεμβατική θνητότητα για τα στάδια A, B, C είναι 10%, 30% και 80% αντίστοιχα (Wiesner et al., 2003).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ΚΗ μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξη της νόσου και να μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (ΗΚΚ) (Schuppan & Afdhal, 2008). Για την αντιμετώπιση των επιπλοκών της κίρρωσης, συνήθως χρησιμοποιούνται αρκετές ομάδες φαρμάκων. Τα διουρητικά μειώνουν την κατακράτηση υγρών και τον ασκίτη, ενώ σε ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια χορηγούνται υπακτικά. Για την πρόληψη ρήξης των κίρσων αλλά και τη μείωση της πίεσης στην πυλαία φλέβα χορηγούνται β-αναστολείς. Επίσης, συχνή είναι η χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής και λιποδιαλυτών βιταμινών για την αντιμετώπιση διαταραχών θρέψης.

Ανεξάρτητα από την επιτυχία παλαιότερων και σύγχρονων θεραπευτικών μεθόδων, η ποιότητα ζωής (ΠΖ) των ασθενών με ΚΗ παραμένει χαμηλή. Συγκεκριμένα, η νόσος επηρεάζει την ΠΖ των ασθενών, λόγω της επίδρασής της στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, καθώς και στην συναισθηματική λειτουργικότητα. Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά την ΠΖ είναι το στάδιο της κίρρωσης και η βαρύτητα των συμπτωμάτων (Younossi et al., 2001; van der Plas et al., 2003).

Η μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί, προς το παρόν, τη μόνη θεραπεία για τους ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, με αντενδείξεις την ύπαρξη κακοήθειας, τη συνεχιζόμενη χρήση αλκοόλ ή άλλων εξαρτησιογόνων ουσιών και τυχόν συνυπαρχουσών διαταραχών που αυξάνουν σημαντικά το διεγχειρητικό κίνδυνο (Lemone & Burke, 2006).

Οι ασθενείς με ΚΗ καλούνται να τροποποιήσουν σε σημαντικό βαθμό τον τρόπο ζωής τους, ώστε να αντιμετωπίσουν τις πολύπλοκες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου και να καθυστερήσουν το ενδεχόμενο εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών. Η επίτευξη των

στόχων αυτών επιτυγχάνεται αποτελεσματικά μέσω της επαρκούς προσήλωσης των ασθενών στα συνιστώμενα θεραπευτικά μέτρα (Deaton, 2000). Σε ασθενείς με ΚΗ η έρευνα σχετικά με την προσήλωσή τους στη συνιστώμενη θεραπευτική αγωγή είναι περιορισμένη. Ωστόσο, χαμηλός βρέθηκε να είναι ο βαθμός προσήλωσης των ασθενών με ΚΗ στη χρήση λακτουλόζης για την πρόληψη των επεισοδίων ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (Bajaj et al., 2010). Επίσης, έχει φανεί ότι είναι ανεπαρκής η τήρηση της εφαρμογής προγραμμάτων πρόληψης, όπως είναι ο ετήσιος εμβολιασμός και ο προσυμπτωματικός έλεγχος για ΗΚΚ (18-28% των ασθενών) (Davila et al., 2007). Τα δεδομένα αυτά δείχνουν ότι η ανεπαρκής προσήλωση στη θεραπευτική αγωγή πρέπει να αναγνωριστεί ως ένα σημαντικό πρόβλημα στην αντιμετώπιση της νόσου και κατ' επέκταση στην ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών.

Η εφαρμογή στρατηγικών ενίσχυσης της προσήλωσης από τους επαγγελματίες υγείας, με προεξέχουσα την εκπαίδευση, φαίνεται ότι μπορεί να συμβάλλει στην κατανόηση της ΚΗ, στην ορθή τήρηση της θεραπείας και κατά συνέπεια, στην αποτελεσματική αυτοδιαχείριση της νόσου (Yu, Thompson & Lee, 2006).

1. ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

1.1 Ορισμός-Μορφολογική ταξινόμηση

Η ΚΗ αποτελεί την προοδευτική εγκατάσταση ίνωσης, που οδηγεί σε διάχυτη διαταραχή και κατάργηση της φυσιολογικής λοβιακής και αγγειακής αρχιτεκτονικής του ήπατος η οποία χαρακτηρίζεται από τον σχηματισμό αναγεννητικών όζων ως συνέπεια χρόνιας ιστικής βλάβης και νέκρωσης του ηπατικού παρεγχύματος από διάφορες αιτίες. Η ΚΗ οδηγεί σε ανάπτυξη πυλαίας υπέρτασης και ηπατική ανεπάρκεια (Schuppan & Afdhal, 2008).

Η λέξη «κίρρωση» προέρχεται από το αρχαιοελληνικό *κίρρος* (κιτρινωπός, καστανόξανθος) από το κίτρινο χρώμα του ασθενή με ίκτερο, συνηθισμένη κλινική εκδήλωση της ΚΗ. Η κλινική εικόνα ήταν γνωστή από πριν, αλλά η ονομασία «κίρρωση» δόθηκε από τον René Laennec το 1819 (Roguin, 2006).

Η μορφολογική ταξινόμηση του κίρρωτικού ήπατος βασίζεται στο μέγεθος των παρεγχυματικών όζων. Κλασικά, ταξινομείται σε μικροοζώδη ΚΗ όταν οι κίρρωτικοί όζοι είναι μικρότεροι από 3mm και μακροοζώδη ΚΗ όταν οι κίρρωτικοί όζοι είναι μεγαλύτεροι των 3mm. Η μικροοζώδης κίρρωση αιτιολογικά σχετίζεται με τη χρόνια κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης, την αιμοχρωμάτωση, τις χολοστατικές ηπατοπάθειες και την απόφραξη των ηπατικών φλεβών. Σε μακροοζώδη κίρρωση καταλήγουν συχνά οι χρόνιες ιογενείς ηπατίτιδες (Anthony et al., 1978).

1.2 Επιδημιολογία

Στον ευρωπαϊκό πληθυσμό η ετήσια επίπτωση της νόσου υπολογίζεται σε 14-26 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους και κατ' εκτίμηση οδηγεί σε 170.000 θανάτους ετησίως (Altamirano-Barrera, Barranco-Fragoso & Méndez-Sánchez, 2017). Οι κύριες αιτίες της κίρρωσης είναι η χρόνια κατανάλωση αλκοόλ, οι χρόνιες ιογενείς ηπατίτιδες Β και C και το μεταβολικό σύνδρομο που σχετίζεται με την παχυσαρκία και συνάγεται τη λιπώδη διήθηση του ήπατος. Ειδικότερα, σε ανεπτυγμένες χώρες και στην Ευρώπη η πλειονότητα των περιπτώσεων οφείλεται σε χρόνια κατάχρηση οινοπνεύματος ή χρόνια ιογενή ηπατίτιδα. Υπολογίζεται ότι στον Ευρωπαϊκό χώρο 0,1-0,7% του πληθυσμού νοσεί από χρόνια ηπατίτιδα Β, με τον υψηλότερο επιπολασμό να

καταγράφεται στη Ρουμανία (5,6%) (Blachier et al., 2013). Η διαθεσιμότητα εμβολίου έχει οδηγήσει σε μείωση του επιπολασμού της μόλυνσης από τον ιό που προκαλεί την ηπατίτιδα Β (hepatitis B virus -HBV), αν και παραμένει υπεύθυνος για το 30% των περιπτώσεων κίρρωσης και 15% των περιπτώσεων πρωτοπαθούς καρκίνου του ήπατος. Η χρόνια ηπατίτιδα C αποτελεί συχνή αιτία της ΚΗ και του ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ). Ο επιπολασμός της μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας C (hepatitis C virus -HCV) κατά την τελευταία δεκαετία στον ευρωπαϊκό πληθυσμό εκτιμάται μεταξύ 0,12 και 3,23%, με τα υψηλότερα ποσοστά στην Ιταλία και τη Ρουμανία (Blachier et al., 2013).

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD) παρουσιάζει αυξανόμενη συχνότητα στην Ευρώπη. Η παχυσαρκία οδηγεί σε συσσώρευση λίπους στο ήπαρ και τελικά σε χρόνια ηπατική νόσο. Τα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν ότι ο επιπολασμός της NAFLD είναι 2-44% στον ευρωπαϊκό πληθυσμό (συμπεριλαμβανομένων παχύσαρκων παιδιών) και 42,8-89,5% σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Blachier et al., 2013).

Η ΚΗ είναι μια από τις κυριότερες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως (Tsochatzis, Bosch, & Burroughs, 2014). Συγκεκριμένα, αποτελεί την 14^η αιτία θανάτου παγκοσμίως, 12^η στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ), αλλά και την 4^η αιτία θανάτου στην κεντρική Ευρώπη. (Tsochatzis, Bosch & Burroughs, 2014; Thomson, Lok & Tapper, 2018). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) η ΚΗ αντιπροσωπεύει το 1,8% όλων των θανάτων στην Ευρώπη (170.000 θάνατοι ετησίως), με τα υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται στη Νοτιοανατολική και Βορειοανατολική Ευρώπη (Zatoński et al., 2010; Blachier et al., 2013).

1.3 Αιτιοπαθογένεια

Η ΚΗ έχει πολλές πιθανές αιτίες. Μερικές φορές περισσότερες από μία αιτίες είναι παρούσες στον ίδιο ασθενή. Στο δυτικό κόσμο, ο χρόνιος αλκοολισμός και η χρόνια ηπατίτιδα Β ή C είναι οι πιο κοινές αιτίες. Η χρόνια αλλεργική τοξίκωση (αλκοολική κίρρωση) είναι η αιτία της κίρρωσης σε 50% των περιπτώσεων. Η ασθένεια συνήθως αναπτύσσεται 10-15 χρόνια μετά την έναρξη της κατάχρησης οινοπνεύματος. Η κίρρωση αναπτύσσεται σε άνδρες με 80 γραμμάρια κατανάλωσης οινοπνεύματος καθημερινά και 20 γραμμάρια σε γυναίκες (Frazier, 2011; Huang, Yang & Kao, 2011).

Αλκοολική κίρρωση (Alcoholic Liver Disease- ALD)

Η αλκοολική κίρρωση αναπτύσσεται μεταξύ 10-20% των ατόμων που κάνουν κατάχρηση αλκοόλ για πάνω από μία δεκαετία. Το αλκοόλ φαίνεται να προκαλεί βλάβες στο ήπαρ, αναστέλλοντας τον κανονικό μεταβολισμό πρωτεϊνών, λιπών και υδατανθράκων (Longo et al., 2012). Οι ασθενείς μπορεί να εκδηλώσουν πυρετό, ηπατομεγαλία, ίκτερο και ανορεξία. Η αλανινική ή πυροσταφυλική αμινοτρανσφεράση (Alanine Aminotransferase, *ALT* ή Serum Glutamic Pyruvic Transaminase, *SGPT*) και η ασπαρτική ή οξαλοξική αμινοτρανσφεράση (Aspartate Aminotransferase, *AST* ή Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase, *SGOT*) είναι υψηλές, αλλά <300 IU/L, με λόγο AST: ALT>2,0, τιμή σπάνια σε άλλα νοσήματα του ήπατος (Friedman, 2014).

Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος ή στεάτωση (Non-alcoholic steatohepatitis-NASH).

Στην NASH, το λίπος συσσωρεύεται στο ήπαρ και τελικά δημιουργείται ουλώδης ιστός. Αυτό το είδος της ηπατίτιδας φαίνεται να σχετίζεται με τον σακχαρώδη διαβήτη, τον πρωτεϊνικό υποσιτισμό, την παχυσαρκία, τη στεφανιαία νόσο και τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Η διαταραχή αυτή είναι παρόμοια με εκείνη της αλκοολικής ηπατικής νόσου, αλλά ο ασθενής δεν έχει ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ. Η βιοψία είναι απαραίτητη για τη διάγνωση (Friedman, 2014).

Ιογενής ηπατίτιδα

Στο 57% των περιπτώσεων χρόνιας ενεργούς ιογενούς ηπατίτιδας (B ή C), η νόσος εξελίσσεται σε ΚΗ σε διάστημα 10-20 ετών. Υπάρχει η άποψη ότι η ΚΗ ιογενούς αιτιολογίας χαρακτηρίζεται από ταχύτερους ρυθμούς προόδου και κατά συνέπεια, μικρότερη διάρκεια ζωής. Η αντιρροπούμενη ιογενής ΚΗ χαρακτηρίζεται συνήθως από φτωχή πρόγνωση, με ποσοστό 5ετούς επιβίωσης 14-35% (Lin et al., 2014). Δεδομένου του βελτιωμένου ελέγχου της ηπατίτιδας Β και των νεότερων, διαθέσιμων θεραπειών για την ηπατίτιδα C, τα ποσοστά θνησιμότητας και νοσηρότητας λόγω ιογενούς κίρρωσης αναμένεται να μειωθούν στο εγγύς μέλλον (Sepanlou et al., 2020).

- **Χρόνια ηπατίτιδα Β**

Ο ιός της ηπατίτιδας Β προκαλεί φλεγμονή του ήπατος, που μετά από δεκαετίες οδηγεί σε ΚΗ. Η χρόνια ηπατίτιδα Β μπορεί να διαγνωσθεί με ανίχνευση του αντιγόνου επιφανείας ηπατίτιδας Β (HBsAg) ή αυστραλιανού αντιγόνου για διάστημα μεγαλύτερο από 6 μήνες από την αρχική μόλυνση. Η ανίχνευση του HBeAg και του HBV-DNA καθορίζουν κατά πόσο ο ασθενής θα χρειαστεί να αντιμετωπιστεί με αντιική θεραπεία. Ο ιός της ηπατίτιδας D εξαρτάται από την παρουσία του ιού της ηπατίτιδας Β και επιταχύνει την κίρρωση (Friedman, 2014; Wilkins, Sams & Carpenter, 2019).

- **Χρόνια ηπατίτιδα C**

Η μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας C προκαλεί φλεγμονή του ήπατος και ένα ποικίλο βαθμό βλάβης στο όργανο που μετά από δεκαετίες οδηγεί σε ΚΗ σε ποσοστό 20-30% των περιπτώσεων (Huang et al., 2004). Η κίρρωση που προκαλείται από ηπατίτιδα C και το αλκοόλ είναι η πιο κοινή αιτία μεταμόσχευσης ήπατος (Longo et al., 2012). Μπορεί να διαγνωστεί με ορολογικές δοκιμασίες που ανιχνεύουν αντισώματα έναντι του ιού ή το ιικό RNA.

Πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα ή Πρωτοπαθής χολική κίρρωση (Primary biliary cholangitis/ Primary biliary cirrhosis-PBC).

Η πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα (ΠΧΧ), η οποία στο πρόσφατο παρελθόν ονομαζόταν πρωτοπαθής χολική κίρρωση, είναι μια χρόνια εξελισσόμενη αυτοάνοση χολαγγειοπάθεια, που προσβάλλει τους μικρούς και μεσαίους χοληφόρους πόρους και οδηγεί προοδευτικά σε χολαγγειοπενία, προοδευτική ίνωση, χολόσταση και ηπατική ανεπάρκεια, ενώ προδιαθέτει στην εκδήλωση ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ).

Η διάγνωση τίθεται από την παρουσία στον ορό θετικών αντιμιτοχονδριακών αντισωμάτων (AMAs), θετικών αντισωμάτων έναντι του συμπλέγματος της μιτοχονδριακής 2-κετοξικής δεϋδρογενάσης (anti-M2) και θετικών ειδικών αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANAs) έναντι της γλυκοπρωτεΐνης 210 (anti-gp 210) και του αντιγόνου Sp-100 (anti-Sp 100). Επιπλέον, παρατηρείται αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, η οποία συνοδεύεται από αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης (Gamma-glutamyl Transferase, γ-GT) και αύξηση της χοληστερόλης (ειδικά των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας) που είναι ενδεικτικά της χολόστασης. Το

υπερηχογράφημα είναι αναγκαίο για την απεικόνιση του χοληφόρου δένδρου και τον αποκλεισμό εξωηπατικής νόσου.

Οι αιτίες που οδηγούν στην ενεργοποίηση του αυτοάνοσου μηχανισμού πρόκλησης ΠΧΧ είναι άγνωστες. Πιθανολογείται γενετική προδιάθεση των πάσχοντων, η οποία σε συνδυασμό με τη δράση βλαπτικών περιβαλλοντικών παραγόντων, που φαίνεται ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο, προκαλούν μέσω ανοσολογικού μηχανισμού χρόνια βλάβη των επιθηλιακών κυττάρων των χοληφόρων, η οποία ακολουθείται από χολόσταση, χολαγγειοπενία και προοδευτική ίνωση αυτών (Hatzis et al., 2018).

Η ετήσια επίπτωση και ο επιπολασμός της ΠΧΧ ανά 100.000 κατοίκους στην Ευρώπη κυμαίνεται σε 0,3–5,8 και 1,9-40,2, αντίστοιχα. Η πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα είναι πρωτίστως νόσος των γυναικών αφού το 95% των περιπτώσεων είναι γυναίκες ηλικίας 40 ως 60 ετών (γυναίκες/άνδρες 9:1). Σε πρόσφατες μελέτες όμως παρατηρείται αύξηση του επιπολασμού της ΠΧΧ στους άνδρες. Η έγκαιρη διάγνωση της νόσου και η άμεση χορήγηση αρκτο-δεοξυ-χολικού οξέος (UDCA) είναι ιδανική θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς με ΠΧΧ.

Το συχνότερο σύμπτωμα είναι η εύκολη κόπωση και καταβολή (50% των ασθενών), δηλαδή οι πάσχοντες εκδηλώνουν το επονομαζόμενο σύνδρομο κόπωσης (ΣΚ). Εκδήλωση σοβαρού ΣΚ που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα της ζωής των ασθενών με ΠΧΧ παρατηρείται στο 20% περίπου αυτών, ενώ η βαρύτητα του ΣΚ δεν σχετίζεται με την έκταση και το βαθμό της υποκείμενης ηπατικής βλάβης ή της χολόστασης (Hatzis et al., 2018).

Ειδική θεραπεία για το ΣΚ δεν υπάρχει. Η σωματική άσκηση, όσο οι δυνάμεις του ασθενούς με ΠΧΧ και ΣΚ επιτρέπουν, δεν αντενδείκνυται και ίσως είναι επωφελής. Το δεύτερο συχνό σύμπτωμα των ασθενών με ΠΧΧ είναι το αίσθημα κνησμού. Ασθενείς με ΠΧΧ και έντονο κνησμό, χωρίς όμως ηπατική ανεπάρκεια, μπορεί να οδηγηθούν ακόμη και σε μεταμόσχευση ήπατος για την αντιμετώπιση του κνησμού (Hatzis et al., 2018).

Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (Primary sclerosing cholangitis-PSC)

Η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (ΠΣΧ) είναι μία χρόνια χολοστατική ηπατοπάθεια με χαρακτηριστικό τη φλεγμονή και την ίνωση των μεσαίων και μεγάλων χολαγγείων με τελικό αποτέλεσμα την καταστροφή του ενδοηπατικού και εξωηπατικού χοληφόρου δέντρου, τη χολόσταση και τελικά την χολική κίρρωση. Παρουσιάζει κνησμό, στεατόρροια, ανεπάρκεια λιποδιαλυτών βιταμινών και μεταβολική νόσος των οστών. Υπάρχει μία συσχέτιση με την ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, ιδιαίτερα την ελκώδη κολίτιδα (Longo et al., 2012).

Η διάγνωση γίνεται με χολαγγειογραφία που δείχνει διάχυτες, πολυεστιακές στενώσεις και διαστολή των χοληφόρων πόρων. Επίσης, μπορεί να είναι αυξημένες μη ειδικές ανοσοσφαιρίνες του ορού (Wiegand & Berg, 2013).

Αυτοάνοση ηπατίτιδα

Η αυτοάνοση ηπατίτιδα χαρακτηρίζεται από σοβαρή εξέλιξη, η συχνότητα μετάβασης της σε ΚΗ είναι υψηλότερη και η πρόγνωση είναι πολύ χειρότερη συγκριτικά με την ιογενή ηπατίτιδα (Roberts, Thorneau & Czaja, 1996; Fallata & Akbar, 2012; Liberal & Grant, 2016). Η νόσος προκαλείται από την αυτοανοσολογική βλάβη στο ήπαρ που προκαλεί φλεγμονή και τελικά ουλοποίηση και κίρρωση. Τα ευρήματα περιλαμβάνουν αύξηση τιμών σε σφαιρίνες ορού, ειδικά γ-σφαιρίνες (Longo et al., 2012). Η θεραπεία με πρεδνιζόνη και/ή αζαθειοπρίνη είναι ευεργετική. Η ΚΗ που οφείλεται σε αυτοάνοση ηπατίτιδα εξακολουθεί να έχει 10ετή επιβίωση σε ποσοστό πάνω από το 90% των περιπτώσεων.

Κληρονομική αιμοχρωμάτωση (Hereditary hemochromatosis-HHC)

Η κληρονομική αιμοχρωμάτωση (Κ.Α.), χαρακτηρίζεται από απρόσφορα αυξημένα, σε σχέση με τα επίπεδα των αποθηκών, εντερική απορρόφηση σιδήρου. Υπό φυσιολογικές συνθήκες ένας ενήλικας απορροφά περίπου 1-2mg ημερησίως, ποσότητα ίση με αυτή που αποβάλλει. Σύμφωνα με εκτιμήσεις, στην Κ.Α. η ημερήσια πρόσληψη σιδήρου τουλάχιστον διπλασιάζεται αν και εξακολουθεί να εμφανίζει αντίστροφη σχέση με τις αποθήκες σιδήρου. Κύρια όργανα εναπόθεσης σιδήρου είναι το ήπαρ, το πάγκρεας, το μυοκάρδιο, οι αρθρώσεις, το δέρμα και η υπόφυση. Αυτό μπορεί να είναι τοξικό για τα όργανα και να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης απειλητικών για τη ζωή καταστάσεων, όπως ο καρκίνος, η κίρρωση ή οι καρδιακές αρρυθμίες (Papanikolaou, 2016).

Η κίρρωση είναι η κύρια επιπλοκή της υπερφόρτωσης σιδήρου σε άτομα με αιμοχρωμάτωση. Η εκδήλωση του πλήρους κλινικού συνδρόμου που περιλαμβάνει την ηπατική κίρρωση φαίνεται να μην είναι συχνή (~5% στους άνδρες και ~1% στις γυναίκες). Τα συμπτώματα της αιμοχρωμάτωσης εμφανίζονται στην μέση ηλικία, σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό ΚΗ, υπέρχρωσης του δέρματος, σακχαρώδη διαβήτη, αρθροπάθεια, ή/και μυοκαρδιοπάθεια, όλα εκ των οποίων οφείλονται στην υπερφόρτωση του οργανισμού με σίδηρο ή/και στην κατανάλωση αλκοόλ (Papanikolaou, 2016; Barton et al., 2018).

Οι αιματολογικές εξετάσεις δείχνουν κορεσμένη τρανσφερρίνη νηστείας >80% και φερριτίνη >300ng/mL. Η κληρονομική αιμοχρωμάτωση προκαλείται από μια μετάλλαξη του γονιδίου που ρυθμίζει την ποσότητα του σιδήρου που απορροφάται από το σώμα. Η γονιδιακή μετάλλαξη της κληρονομικής αιμοχρωμάτωσης περιλαμβάνει το γονίδιο HFE, το οποίο έχει 2 κοινές μεταλλάξεις, την C282Y και την H63D. Μία από τις γονιδιακές μεταλλάξεις βρίσκεται στις περισσότερες περιπτώσεις κληρονομικής αιμοχρωμάτωσης. Η κληρονομική αιμοχρωμάτωση απαιτεί 2 από αυτά τα μη φυσιολογικά γονίδια, τα οποία κληρονομούνται και από τους δύο γονείς (οι ασθενείς είναι ομοζυγώτες), ενώ ένα μη φυσιολογικό γονίδιο καθιστά το άτομο απλά φορέα της γενετικής μετάλλαξης. Γενετικές δοκιμές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον εντοπισμό μεταλλάξεων του HFE. Αν αυτά ανιχνευτούν στις δοκιμές, η βιοψία δεν είναι απαραίτητη (Longo et al., 2012; Barton et al., 2018).

Η αφαίρεση του αίματος (φλεβοτομή/αφαίμαξη) από το σώμα σε τακτική βάση μπορεί να ρυθμίσει τα αποθέματα σιδήρου στο αίμα (Longo et al., 2012).

Νόσος Wilson

Η νόσος Wilson είναι μια κληρονομική γενετική διαταραχή που αφορά τον μη φυσιολογικό μεταβολισμό του χαλκού και συγκεκριμένα την αποθήκευση της περίσσειας χαλκού κυρίως στο ήπαρ και στον εγκέφαλο. Ο χαλκός των τροφών απορροφάται στο έντερο, δεσμεύεται με μια πρωτεΐνη φορέα και μεταφέρεται στο ήπαρ. Στο ήπαρ αποθηκεύεται μέρος του χαλκού και το υπόλοιπο δεσμεύεται σε μια πρωτεΐνη που ονομάζεται αποσερουπλασμίνη από όπου παράγεται το ένζυμο σερουλοπλασμίνη. Μόνο μια μικρή ποσότητα φυσιολογικά βρίσκεται στο αίμα σε ελεύθερη (μη δεσμευμένη) κατάσταση. Η περίσσεια χαλκού απεκκρίνεται φυσιολογικά στη χολή και απομακρύνεται από το σώμα κυρίως με τα κόπρανα.

Η νόσος Wilson είναι μια αυτοσωματική υπολειπόμενη διαταραχή. Η γονιδιακή μετάλλαξη της νόσου Wilson βρίσκεται στο γονίδιο ATBP7B. Αυτό το γονίδιο είναι απαραίτητο τόσο για την απόδοση του χαλκού στο αναπτυσσόμενο μόριο της σερούλοπλασμίνης όσο και για την έκκριση του χαλκού εντός της χολής. Μετάλλαξη και στα δύο αντίγραφα του γονιδίου (ομοζυγωτία) οδηγεί σε περίσσεια αποθήκευσης χαλκού στο ήπαρ και σε μείωση της σερούλοπλασμίνης στο αίμα.

Καθώς η συσσώρευση του χαλκού γίνεται τοξική, ο χαλκός αρχίζει να καταστρέφει τα κύτταρα και τους ιστούς στο ήπαρ, χύνεται στο αίμα και εναποτίθεται και σε άλλα όργανα, όπως στον εγκέφαλο και τα νεφρά. Η ελεύθερη (μη δεσμευμένη) συγκέντρωση χαλκού στο αίμα αυξάνεται και μπορεί να προκαλέσει οξειδωτική βλάβη στα κύτταρα. Περίπου 1 στα 30.000 άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες έχουν τη νόσο Wilson και 1 στα 90 εκτιμάται ότι είναι φορείς (Chaudhry & Anilkumar, 2020).

Οι ασθενείς με νόσο Wilson στους οποίους έχει προσβληθεί το ήπαρ αναπτύσσουν συμπτώματα που εμφανίζονται κατά την παιδική ηλικία. Αντίθετα οι ασθενείς στους οποίους έχει προσβληθεί ο εγκέφαλος αναπτύσσουν νευρολογικά και ψυχιατρικά συμπτώματα που αρχίζουν στην εφηβεία ή γύρω στα είκοσι (Merle et al., 2007).

Η εναπόθεση του χαλκού στο ήπαρ μπορεί να οδηγήσει σε οξεία, χρόνια ή/και προοδευτική ηπατίτιδα και ΚΗ εμφανίζοντας συμπτώματα όπως: ίκτερος, κόπωση, κοιλιακό άλγος, ναυτία, ασκίτης.

Περίπου το 50% των ασθενών με νόσο του ήπατος και το 90% με προσβολή του εγκεφάλου θα εμφανίσουν δακτυλίους Kayser–Fleischer. Πρόκειται για εναποθέσεις χαλκού σ' ένα δακτύλιο γύρω από τον κερατοειδή χιτώνα που μπορεί να διαγνωσθούν, με μια εξέταση των ματιών που ονομάζεται εξέταση σχισμοειδούς λυχνίας (Merle et al., 2007; Pandey & John, 2020).

Σε άτομα με συμπτωματική νόσο Wilson, οι στόχοι της θεραπείας είναι η μείωση της περίσσειας αποθεμάτων χαλκού, η πρόληψη της υποτροπής, η διατήρηση ηπατικής, νευρολογικής και νεφρικής λειτουργίας και η ελαχιστοποίηση επιπλοκών.

Η αρχική θεραπεία στους περισσότερους ασθενείς με νόσο Wilson περιλαμβάνει χορήγηση ενός από τους δύο χημικούς παράγοντες, δ-πενικιλλαμίνη ή τριεντίνη (διϋδροχλωρική τριαιθυλένο τετραμίνη) για να αυξηθεί η ουρική απέκκριση του χαλκού και να μειωθούν τα αποθέματα χαλκού. Σε κάποιες περιπτώσεις συστήνεται η θεραπεία με ψευδάργυρο έως ότου ομαλοποιηθούν τα αποθέματα χαλκού. Υψηλές δόσεις ψευδαργύρου αναστέλλουν την απορρόφηση του χαλκού (Chaudhry & Anilkumar, 2020).

Ο διαιτητικός περιορισμός χαλκού και η θεραπεία του θα πρέπει να συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου. Οι θεραπείες μπορεί να αλλάξουν, αλλά δεν πρέπει ποτέ να διακόπτονται. Εφόσον η νόσος Wilson δεν θεραπευτεί εγκαίρως, οι οργανικές βλάβες που προκαλεί καθίστανται τελικά μόνιμες και σε ορισμένες σοβαρές περιπτώσεις, η μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να είναι αναγκαία (Chang, 2009; National Digestive Diseases Information Clearing house, 2009; Haldeman-Englert, 2010).

Ανεπάρκεια Α1-αντιθρυψίνης(Alpha 1-antitrypsin deficiency- A1AD)

Ο αναστολέας των πρωτεασών Α1-Αντιθρυψίνη (ΑΑΤ), φυσιολογικά βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα και αναστέλλει τη δράση της θρυψίνης καθώς επίσης και της ελαστάσης των ουδετερόφιλων κοκκιοκυττάρων. Οι αιτίες της κληρονομικής ανεπάρκειας της Α1-αντιθρυψίνης είναι κυρίως δύο παραλλαγές του γονιδίου SERPINA1, το οποίο κωδικοποιεί την Α1-αντιθρυψίνη. Η ανεπάρκεια της Α1-αντιθρυψίνης οδηγεί σε ανεξέλεγκτη δράση της θρυψίνης και της ελαστάσης. Το πνευμονικό εμφύσημα και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια είναι μεταξύ των πιο συχνών παθολογικών καταστάσεων που προκύπτουν από την ανεπάρκεια της Α1-αντιθρυψίνης, ιδίως αν οι ασθενείς έχουν ιστορικό χρήσης καπνού. Επιπλέον, λόγω της τοξικής επίδρασης της συσσωρευμένης Α1-αντιθρυψίνης επί των κυττάρων του ήπατος, προκύπτουν κλινικές καταστάσεις όπως κίρρωση του ήπατος ή/και καρκίνωμα του ήπατος κατά την εξέλιξη της νόσου (Mitchell & Khan, 2017).

Η ανεπάρκεια της Α1-αντιθρυψίνης έχοντας συχνότητα εμφάνισης περίπου 1:2.000, αποτελεί μία από τις πιο κοινές, δυνητικά θανατηφόρες, κληρονομικές ασθένειες στην Ευρώπη και την κύρια, γενετικής προέλευσης, αιτία εμφάνισης ηπατικής νόσου στα παιδιά (Mitchell & Khan, 2017). Η μορφή της ηπατικής νόσου διαφέρει ανάλογα με την ηλικιακή φάση. Έτσι, αποτελεί αίτιο νεογνικής ηπατίτιδας και ικτέρου κατά τη γέννηση, τις επόμενες δεκαετίες εκδηλώνεται ως χρόνια ηπατίτιδα, ενώ μετά την πέμπτη δεκαετία της ζωής αποτελεί αίτιο κίρρωσης, τελικού σταδίου ηπατικής νόσου και ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ) (Wang et al., 2019).

Η ανεπάρκεια Α-1 αντιθρυψίνης δεν μπορεί να ιαθεί πλήρως, αλλά μπορεί να αναπληρωθεί με συγκεκριμένα φαρμακευτικά σκευάσματα σε ενήλικες με πνευμονική νόσο τα οποία χρησιμοποιούνται ως «θεραπεία αύξησης» ή «θεραπεία υποκατάστασης. Η συγκεκριμένη θεραπευτική επιλογή όμως δε θεωρείται κατάλληλη για ασθενείς που πάσχουν από ηπατική νόσο. Η μεταμόσχευση ήπατος είναι η μόνη θεραπεία για την ηπατική νόσο Α1ΑΤD προς το παρόν (Clark, 2017; Mitchell & Khan, 2017).

Καρδιακή ανεπάρκεια (Καρδιοηπατικό σύνδρομο)

Σύμφωνα με επιδημιολογικά δεδομένα, ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) παρουσιάζουν συχνά εκδηλώσεις από το ήπαρ. Οι παρατηρούμενες αλληλεπιδράσεις περιγράφονται στη βιβλιογραφία με τον όρο «καρδιοηπατικό σύνδρομο» (ΚΗΣ). Το ΚΗΣ διακρίνεται σε πέντε υποκατηγορίες με βάση την πρωτεύουσα οργανική βλάβη και τον χρόνο εγκατάστασης αυτής.

Συγκεκριμένα, στο **ΚΗΣ τύπου 1** προεξάρχει η οξεία καρδιακή ανεπάρκεια. Η ανεπάρκεια των δεξιών κοιλοτήτων οδηγεί σε αύξηση της υδροστατικής πίεσης του ήπατος, διάταση των κολποειδών και ακολούθως κυτταρική υποξία και απόφραξη των ενδοηπατικών χοληφόρων. Αντίθετα, η αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια οδηγεί σε ισχαιμική ηπατίτιδα στο πλαίσιο της γενικευμένης ιστικής υποάρδευσης.

Στο **ΚΗΣ τύπου 2**, η χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια συνοδεύεται από χρόνια συμφόρηση του ήπατος που οδηγεί σε χαρακτηριστικές μόνιμες ιστολογικές αλλοιώσεις.

Στο **ΚΗΣ τύπου 3** η βασική διαταραχή είναι η οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Το συγκεκριμένο σύνδρομο είναι άρρηκτα συνδεδεμένο με την παρουσία συστηματικής φλεγμονής, άρα και υπερδυναμικής κυκλοφορίας, οδηγώντας τελικά σε αύξηση του καρδιακού έργου. Έτσι, σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, ιδίως επί υποκείμενης λανθάνουσας καρδιοπάθειας.

Το **ΚΗΣ τύπου 4** περιγράφεται παραδοσιακά με τον όρο «κιρρωτική καρδιομυοπάθεια». Σε αυτή την περίπτωση η χρόνια ηπατική ανεπάρκεια οδηγεί σε δυσλειτουργία του καρδιακού κυττάρου και διαταραχή της ισορροπίας του αδρενεργικού συστήματος. Οι καρδιολογικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν διαστολική αλλά και συστολική καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς και ποικίλες μορφές ηλεκτροκαρδιογραφικών διαταραχών.

Τέλος, στο **ΚΗΣ τύπου 5** υπάγονται νοσήματα με ταυτόχρονη προσβολή καρδιάς-ήπατος, όπως η αμυλοείδωση, η σαρκοείδωση και η αιμοχρωμάτωση, αλλά και καρδιολογικά φάρμακα με ηπατοτοξική δράση, όπως η αμιωδαρόνη.

Σε όλες τις κλινικές μορφές του συνδρόμου η θεραπεία στοχεύει στην άρση της υποκείμενης αιτίας και στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων (Dimitroglou, Mani & Dourakis, 2019).

Κυστική ίνωση

Η κυστική ίνωση (ΚΙ) είναι σύμφυτη πάθηση που προσβάλλει το αναπνευστικό, το πεπτικό και το σύστημα αναπαραγωγής. Προκαλείται από την εξαλλαγή μιας πρωτεΐνης, που ρυθμίζει τη διαμεμβρανική αγωγιμότητα των επιθηλίων. Πρόκειται για τη συχνότερη θανατηφόρο γενετική ανωμαλία μεταξύ των λευκών Ευρωπαίων και Αμερικανών, εφόσον έχει προσβάλλει περίπου 30000 άτομα στις ΗΠΑ, όπου καταγράφονται 900-1000 νέες περιπτώσεις ετησίως. Περίπου 1 στα 2.000-2.500 παιδιά εκτιμάται ότι κάθε χρόνο γεννιούνται με κυστική ίνωση, ενώ 4-5% του πληθυσμού θεωρείται ότι είναι φορείς (περίπου 500.000 άτομα).

Μεταδίδεται μέσω γονιδίου (του ρυθμιστή της διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης-GFTR) που ευρίσκεται στο χρωματόσωμα 7 και μεταβιβάζεται με υπολειπόμενο χαρακτήρα. Προσβάλλει όλους τους εξωκρινείς αδένες, τροποποιώντας την εξ ίόντων σύσταση των εκκρίσεών τους. Ειδικότερα, το γονίδιο αυτό κωδικοποιεί μια ρυθμιστική πρωτεΐνη (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), η οποία ελέγχει την διέλευση χλωρίου διαμέσου των μεμβρανών των επιθηλιακών κυττάρων διαφόρων οργάνων του σώματος, όπως των πνευμόνων, του παγκρέατος, των ιδρωτοποιών αδένων και του εντέρου.

Η νόσος αναγνωρίζεται από τη μεγάλη περιεκτικότητα άλατος στον ιδρώτα. Από τους πνεύμονες προκαλεί την έκκριση παχύρρευστων, κολλωδών εκκρίσεων, οι οποίες πωματίζουν τους περιφερικούς αεραγωγούς και ευθύνονται για τη μεγάλη επιρρέπεια στις λοιμώξεις, τις διαταραχές αερισμού/αιματώσεως και την έκπτωση της ανταλλαγής αερίων στους πνεύμονες, ιδίως σε περιόδους παροξύνσεων.

Από το πάγκρεας προκαλεί εκφορητικές αποφράξεις, με αποτέλεσμα την αναστολή απελευθέρωσης παγκρεατικών ενζύμων που συνεπάγονται δυστροφία και στεατόρροια. Κατά παράδοση, εφαρμόζεται συμπτωματική θεραπεία για την ανακούφιση από τα συμπτώματα του ασθενή, με παγκρεατικά ένζυμα, βρογχοδιασταλτικά, υπέρτονα και pulmozyme.

Από τον Ιούλιο 2015, μετά την έγκρισή του από τον αμερικάνικο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (U.S Food and Drug Administration-FDA), χορηγείται το σκεύασμα Orkambi (lumacaftor/ivacaftor), ένας φαρμακευτικός συνδυασμός, που αναστρέφει τη δράση της ρυθμιστικής πρωτεΐνης που καθορίζει τη διαμεμβρανική αγωγιμότητα. Η χορήγηση Orkambi και βλεννολυτικών μειώνει την γλοιότητα των εκκρίσεων και προκαλεί τη συγκέντρωση ενός υπογλοιωτικού υγρού στις κυψελίδες, με αποτέλεσμα τη πρόκληση δύσπνοιας.

Λιπώδης διήθηση του ήπατος αναγνωρίζεται σε ποσοστό ~30% των ασθενών με ΚΙ. 30-50% αναγνωρίζεται με απεικονιστικές τεχνικές και 60% στην νεκροψία. 40% των ασθενών με ΚΙ αναπτύσσουν ηπατοπάθεια και εξ αυτών 1-8% πυλαία υπέρταση, ~40% εστιακή κίρρωση, 12% πολυεστιακή κίρρωση, ενώ η ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκίνου είναι σπάνια.

Βελτιώσεις στη διατροφή και τη θεραπεία των ασθενών με ΚΙ έχουν οδηγήσει σε μια μέση επιβίωση στα 30, περίπου, έτη, ενώ το προβλεπόμενο προσδόκιμο επιβίωσης είναι 42 έτη (Belcher & Vij, 2010; Cutting, 2010).

Ανεπάρκεια λυσοσωματικής λιπάσης (Lysosomal Acid Lipase Deficiency, LAL-D)

Πρόκειται για μια σπάνια αυτοσωματική υπολειπόμενη γενετική νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται από ηπατομεγαλία, διαταραγμένες δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας (Liver Function Tests-LFTs) και υπερλιπιδαιμία τύπου II. Σε ορισμένους ασθενείς εμφανίζεται σπληνομεγαλία. Η ανεπάρκεια λυσοσωματικής λιπάσης αν δεν υποκατασταθεί μπορεί να οδηγήσει σε ίνωση, κίρρωση, ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο (Su, Donaldson & Sharma, 2016).

Ηπατοτοξικά φάρμακα-τοξίνες

Η τοξικότητα των φαρμάκων στο ήπαρ εκδηλώνεται είτε ως άμεση τοξικότητα με μηχανισμό υπεροξειδωσης των λιπιδίων και ελάττωσης των οξειδοαναγωγικών αποθεμάτων του συστήματος της γλουταθειόνης, είτε μέσω συστηματικής τοξικότητας, που επιτείνεται σε περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας.

Τα αναλγητικά ΜΣΑΦ εμφανίζουν ηπατοτοξικότητα σε συχνότητα 5/100.000 χορηγήσεις κυρίως με μηχανισμό ιδιοσυγκρασιακό στο φάρμακο ή τους μεταβολίτες του. Από τις δράσεις των ΜΣΑΦ ενδιαφέρουν η αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων, η ελαττωμένη παραγωγή θρομβοξάνης Β, η ελαττωμένη παραγωγή προσταγλανδινών στη νεφρική λειτουργία, απάντηση των νεφρών στα διουρητικά και την ελάττωση του δραστικού ενδαγγειακού όγκου υπό αγωγή σε μη αντιρροπούμενη κίρρωση. Συνιστάται αποφυγή χορήγησης κατά το δυνατόν, επιλογή των λιγότερο επιβαρυντικών, τιτλοποίηση δόσης, βραχεία διάρκεια χορήγησης. Η παρακεταμόλη μπορεί να χορηγηθεί ως αντιπυρετικό ή αναλγητικό ακόμη και στην οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Ασφαλής θεωρείται δόση μέχρι και 2gr/24ωρο.

Τα οπιοειδή αναλγητικά είναι μη ηπατοτοξικά, αλλά σε μη αντιρροπούμενη κίρρωση αποτελούν δυνητικά εκλυτικό αίτιο εγκεφαλοπάθειας. Η λήψη της ασπιρίνης συνδέεται επίσης με την ηπατική βλάβη που συμβαίνει στο σύνδρομο Reye, συνοδεία εγκεφαλοπάθειας.

Από τα αναισθητικά η αλοθάνη προκαλεί οξεία ηπατοκυτταρική βλάβη οφειλόμενη σε ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση, γενετική προδιάθεση. Σε 20mm και η συγχορήγηση με σκιαγραφικά.

Οι στατίνες εμφανίζουν πιθανότητα αναστρέψιμης ηπατικής βλάβης κατά δοσοεξαρτώμενο τρόπο, με αύξηση των τρανσαμινασών και κυρίως της ALT και σπάνια οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Μεγαλύτερη αύξηση σημειώνεται σε περιπτώσεις ταυτόχρονης κατάχρησης αιθυλικής αλκοόλης. Οι φιμπράτες εμφανίζουν ήπια αύξηση των τρανσαμινασών και σπάνια χρόνια ηπατική βλάβη. Η άνοδος της ALT (με όλα τα αντιλιπιδαιμικά φάρμακα) φαίνεται να είναι αποτέλεσμα της μείωσης των λιπιδίων, παρά άμεση δράση των φαρμάκων αυτών στο ήπαρ. Ένας χρήσιμος δείκτης για μείωση ή και διακοπή του αντιλιπιδαιμικού φαρμάκου είναι η αύξηση των AST και ALT σε τιμές τριπλάσιες των φυσιολογικών.

Τα χημειοθεραπευτικά, τα κορτικοειδή, τα ανοσοκατασταλτικά, ορισμένοι βιολογικοί παράγοντες (rituximab) και αντιρετροϊκά φάρμακα υψηλής δραστηριότητας (Highly Active Antiretroviral Therapy-HAART) μπορεί να σχετίζονται με επανενεργοποίηση χρόνιας ηπατίτιδας Β εξαιτίας της προκαλούμενης ανοσοκαταστολής. Στους ασθενείς με τον Ιό Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus-HIV) επανενεργοποίηση διαπιστώνεται μετά την άρση της ανοσοκαταστολής (4-6 εβδομάδες) ή την ανάκτηση της ανοσολογικής επάρκειας

Στους μεταμοσχευμένους ασθενείς μπορεί να εκδηλωθεί φαρμακευτική ηπατοτοξικότητα από τη χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, κυρίως της αζαθειοπρίνης, ηπατική πελίωση 2-4%, φλεβοαποφρακτική νόσος, οξώδης αναγεννητική υπερπλασία και χολόσταση 5%. Η χρόνια λοίμωξη με κυτταρομεγαλοϊό (Cytomegalovirus-CMV) και η χρήση αζαθειοπρίνης έχουν συσχετισθεί με την εκδήλωση ινοποιού χολοστατικής ηπατίτιδας.

Η μεθοτρεξάτη προκαλεί ίνωση ή/και κίρρωση του ήπατος σε παρατεταμένη χορήγηση, σπανίως σε θεραπευτική αγωγή διάρκειας μικρότερη από ένα έτος και στο 12-25% των περιπτώσεων ψωρίασης με αγωγή διάρκειας 2-5 ετών (συνολική δόση μεθοτρεξάτης 2-4gr).

Η σωματοστατίνη που χορηγείται στις αιμορραγίες του ανωτέρου πεπτικού είναι δυνατό να προκαλέσει υπογλυκαιμία στην αρχή της χορήγησης ή υπεργλυκαιμία μετά από 2-3 ώρες, εξαιτίας της αναστολής έκκρισης ινσουλίνης, κοιλιακού άλγους και διάρροιας. Το ανάλογο οκτρεοτίδη μπορεί να προκαλέσει οξεία ηπατίτιδα, χολόσταση και υπερχολερυθριναιμία (Gupta & Lewis, 2008; David & Hamilton, 2010).

1.4 Φυσική πορεία της νόσου

Η φυσική ιστορία της ΚΗ χαρακτηρίζεται από μια σιωπηρή, ασυμπτωματική πορεία μέχρις ότου αυξηθεί η πίεση στην πυλαία κυκλοφορία και επιδεινωθεί η λειτουργική και συνθετική ικανότητα του ήπατος. Στην ασυμπτωματική φάση της νόσου, που συνήθως αναφέρεται ως αντιρροπούμενη κίρρωση, οι ασθενείς μπορεί να έχουν καλή ΠΖ και η ασθένεια μπορεί να διαδράμει υποκλινικά για αρκετά χρόνια.

Η ρήξη της αντιρρόπησης της ηπατικής λειτουργίας χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση κλινικών σημείων και συμπτωμάτων, τα πιο συχνά από τα οποία είναι ο ασκίτης, η αιμορραγία των κισσών του οισοφάγου, η ηπατική εγκεφαλοπάθεια και ο ίκτερος. Μετά την πρώτη εμφάνιση οποιουδήποτε από αυτά, η ασθένεια συνήθως εξελίσσεται πιο γρήγορα προς το θάνατο ή τη μεταμόσχευση ήπατος. Αυτή η φάση της νόσου έχει χαρακτηριστεί ως *μη αντιρροπούμενη κίρρωση* (D'Amico, 2014). Η επιδείνωση της μη αντιρροπούμενης νόσου μπορεί να επιπλακεί περαιτέρω με την ανάπτυξη άλλων επιπλοκών όπως η υποτροπή της κίρρωσης, η οξεία νεφρική βλάβη, το ηπατονεφρικό σύνδρομο, το ηπατοπνευμονικό σύνδρομο, η πυλαιοπνευμονική υπέρταση, η κίρρωτική καρδιομυοπάθεια, το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα και βακτηριακές λοιμώξεις (Moreau et al., 2013).

1.5 Παθοφυσιολογία της μη αντιρροπούμενης κίρρωσης

Το ήπαρ διαδραματίζει ζωτικό ρόλο στη σύνθεση των πρωτεϊνών (αλβουμίνη, παράγοντες πήξης, σύστημα συμπληρώματος, κ.ά.), στην αποτοξίνωση και την αποθήκευση ουσιών (π.χ. βιταμίνη Α).

Το κύριο χαρακτηριστικό της ΚΗ είναι η ανάπτυξη ουλώδους ιστού που αντικαθιστά το φυσιολογικό παρέγχυμα εμποδίζοντας την πυλαία κυκλοφορία και προκαλώντας διαταραχή της λειτουργίας. Πρόσφατες έρευνες δείχνουν τον κεντρικό

ρόλο στην ανάπτυξη της κίρρωσης που παίζει το αστεροειδές κύτταρο, ένα είδος κυττάρου που κανονικά αποθηκεύει βιταμίνη Α. Βλάβη στο ηπατικό παρέγχυμα οδηγεί στην ενεργοποίηση του αστεροειδούς κυττάρου σε μυοϊνοβλάστη και αποφράσσεται η κυκλοφορία του αίματος (Hammer et al., 2010). Επιπλέον, εκκρίνεται TGF-β1, η οποία οδηγεί σε ινώδη αντίδραση και πολλαπλασιασμό του συνδετικού ιστού και οι TIMP 1 και 2, φυσικώς απαντώμενοι αναστολείς της μεταλλοπρωτεϊνάσης, γεγονός που παρεμποδίζει την διάσπαση ινωτικού υλικού στον εξωκυττάριο χώρο (Iredale, 2003; Puche, Saiman & Friedman, 2013).

Οι ινώδεις ζώνες (διαφραγμάτια) ξεχωρίζουν τα ηπατοκυτταρικά οζίδια, τα οποία αντικαθιστούν τελικά το σύνολο της αρχιτεκτονικής του ήπατος, με αποτέλεσμα τη μείωση της ροής του αίματος σε αυτό. Στο σπλήνα γίνεται συμφόρηση του αίματος, πράγμα που οδηγεί σε υπερσπληνισμό και αυξημένη παγίδευση αιμοπεταλίων. Η πυλαία υπέρταση είναι υπεύθυνη για τις πιο σοβαρές επιπλοκές της κίρρωσης. Η εξέλιξη από την αντιρροπούμενη κίρρωση προς τη ρήξη της αντιρρόπησης εμφανίζεται με ρυθμό περίπου 5-7% ανά έτος (D'Amico, 2014). Η μη αντιρροπούμενη κίρρωση συνιστά μια πολυσυστηματική νόσο, με δυσλειτουργία πολλαπλών οργάνων. Σε αυτό το στάδιο, οι ασθενείς γίνονται ιδιαίτερα ευπαθείς σε βακτηριακές λοιμώξεις, λόγω της ανοσολογικής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με την κίρρωση (Bernardi et al., 2015).

Οι ασθενείς με βακτηριακές λοιμώξεις επιπλέκονται από σοβαρή νοσηρότητα, οξεία ηπατική ανεπάρκεια και υψηλή θνητότητα (Arvaniti et al., 2010). Η μέση επιβίωση τους μειώνεται σε περίπου 2 έτη συγκριτικά με την επιβίωση των ασθενών με αντιρροπούμενη κίρρωση που εκτιμάται περίπου σε 12 έτη (D'Amico, 2014).

Οι κλινικές εκδηλώσεις της μη αντιρροπούμενης κίρρωσης θεωρούνται ως το αποτέλεσμα αιμοδυναμικών διαταραχών, όπως του συνδρόμου της υπερδυναμικής κυκλοφορίας, που αποδίδεται σε περιφερική αρτηριακή αγγειοδιαστολή, η οποία αφορά κυρίως στη σπλαχνική κυκλοφορία, οδηγώντας σε υποάρδευση των οργάνων και κυρίως των νεφρών (Schrier et al., 1988).

Η μείωση του δραστικού ενδαγγειακού όγκου προκαλεί την ενεργοποίηση του αγγειοσυσταλτικού μηχανισμού και του μηχανισμού κατακράτησης νερού και νατρίου, όπως το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και της έκκρισης αργινίνης-αγγειοτενσίνης. Αυτό εξηγεί μερικά από τα βασικά χαρακτηριστικά της μη αντιρροπούμενης κίρρωσης, όπως τη νεφρική κατακράτηση νατρίου και ύδατος που οδηγεί σε σχηματισμό ασκίτη και ανάπτυξη ηπατονεφρικού συνδρόμου (Arroyo, Terra & Gines, 2007).

Άλλες εκδηλώσεις που οφείλονται σε αιμοδυναμικές διαταραχές περιλαμβάνουν το ηπατοπνευμονικό σύνδρομο και μειωμένη καρδιαγγειακή ανταπόκριση σε φυσιολογικά και φαρμακολογικά αγγειοσυσταλτικά ερεθίσματα. Η καρδιακή δυσλειτουργία εμπλέκεται επίσης στην παθογένεση υπογκαιμίας, όπου η ανεπαρκής καρδιακή παροχή δεν επαρκεί για τις ανάγκες της συστηματικής κυκλοφορίας (Wiese et al., 2014). Οι υπεύθυνοι μοριακοί μηχανισμοί της περιφερικής αρτηριακής αγγειοδιαστολής συνίστανται στην αυξημένη ενδοθηλιακή παραγωγή αγγειοδιασταλτικών ουσιών, όπως νιτρικό οξείδιο, μονοξείδιο άνθρακα, προστακυκλινών και ενδοκανναβινοειδών, ενώ παράλληλα οι ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση εμφανίζουν χρόνια φλεγμονή, όπως διαπιστώνεται από τα αυξημένα επίπεδα των προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών και χημειοκινών (Iwakiri & Groszmann, 2006; Clària et al., 2016).

Φυσιολογία της ανοσιακής απάντησης στην κίρρωση

1) Βακτηριακή μετατόπιση. Ο όρος βακτηριακή μετατόπιση (bacterial translocation) αναφέρεται στη διαπίδυση ζώντων μικροοργανισμών, τμημάτων τους, όπως το βακτηριακό γενετικό υλικό ή τμήματα του τοιχώματός τους ή παράγωγά τους, όπως οι ενδοτοξίνες, από τον εντερικό αυλόστους μεσεντέριους λεμφαδένες και στη συνέχεια συχνά στη συστηματική κυκλοφορία. Σε μετατόπιση ζώντων μικροοργανισμών προκαλείται αυτόματη μικροβαιμία και αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ). Πληθώρα παραγόντων έχουν σχετιστεί με την παθοφυσιολογία του φαινομένου, που αδρά χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες: βακτηριακή υπερανάπτυξη, αυξημένη διαπερατότητα του εντερικού αυλού και διαταραχή στην τοπική και στη συστηματική ανοσία.

Η βακτηριακή υπερανάπτυξη είναι συχνότερη στην κίρρωση σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό. Μεταξύ των κίρρωτικών, είναι συχνότερη στα προχωρημένα στάδια της νόσου και στην ύπαρξη ασκτικής συλλογής. Ο εντερικός αυλός των κίρρωτικών ασθενών παρουσιάζει υπεραίμια, οίδημα, υποβλεννογόνια φλεγμονή και αύξηση των μεσοκυττάρων διαστημάτων. Παράγοντες που σχετίζονται είναι η ελαττωμένη εντερική κινητικότητα, τα μειωμένα επίπεδα χολικών οξέων και η θεραπεία με αναστολείς διαύλων πρωτονίων (Mani, Vasilieva & Dourakis, 2018).

2) Διαταραχή στην ομοιοστασία της ανοσιακής απάντησης. Οι κίρρωτικοί ασθενείς παρουσιάζουν διαταραχή στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, με αποτέλεσμα ευπάθεια στις λοιμώξεις αλλά και παθολογική ανοσιακή απάντηση σε αυτές. Χαρακτηριστικό της νόσου είναι ο συνδυασμός ανοσοπάρεσης και αυξημένων επιπέδων προφλεγμονωδών κυτταροκινών. Το φαινόμενο αυτό χαρακτηρίζεται ως σχετιζόμενη με την κίρρωση ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος (cirrhosis-associated immune dysfunction syndrome) (Mani, Vasilieva & Dourakis, 2018).

3) Γενετικοί παράγοντες. Η μειωμένη ανοσιακή απάντηση, ενδεχομένως να έχει και γενετικό υπόβαθρο. Παράδειγμα αποτελεί ο υποδοχέας Toll-like (Toll-like receptor 2, TLR2), ο οποίος εκφράζεται στην κυτταρική μεμβράνη των μακροφάγων και των άλλων κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και αναγνωρίζει διακριτά μόρια σχετιζόμενα με παθογόνα (pathogen-associated molecular patterns, PAMS) και συγκεκριμένα παράγωγα των gram θετικών βακτηρίων, όπως οι πεπτιδογλυκάνες. Σύμφωνα με μελέτη σε κίρρωτικούς ασθενείς με ασκίτη, συγκεκριμένοι πολυμορφισμοί του γονιδίου του TLR2 σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο βακτηριακής μετατόπισης και εκδήλωσης ΑΒΠ (Mani, Vasilieva & Dourakis, 2018).

1.6 Κλινική εικόνα

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ΚΗ σχετίζονται κυρίως με τη μειωμένη συνθετική και λειτουργική ικανότητα του ήπατος και την παρουσία πυλαίας υπέρτασης. Τα κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα της νόσου ποικίλλουν και αφορούν όλα τα συστήματα.

Μη ειδικές κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν τη γενική επιδείνωση της υγείας, την ανορεξία, την καταβολή δυνάμεων, την απώλεια βάρους, τη μείωση της μυϊκής μάζας και την καχεξία. Πιο ειδικά σημεία και συμπτώματα αποτελούν εκείνα που σχετίζονται με τη ρήξη της αντιρρόπησης σε προχωρημένο στάδιο της νόσου και αφορούν τον ίκτερο, την παρουσία ασκίτη, τα οιδήματα των κάτω άκρων, την ανάπτυξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας καθώς και την αιμορραγία από το ανώτερο πεπτικό σε ρήξη των κίρσων του οισοφάγου και του στομάχου (Kalaitzakis, 2014).

Άλλα κλινικά σημεία της κίρρωσης αποτελούν τα αραχνοειδή αιμαγγειώματα, το παλαμιαίο ερύθημα, η γυναικομαστία, η σπληνομεγαλία, ο κνησμός και η διάρροια. Επίσης, οι διαταραχές στην ωορρηξία, την έμμηνο ρύση και τη γονιμότητα των γυναικών φαίνεται πως σχετίζονται με ορμονικές μεταβολές της οιστραδιόλης, της

τεστοστερόνης, της ωχρινότροπου ορμόνης και της προλακτίνης σε γυναίκες με κίρρωση του ήπατος (Cundy et al., 1991). Οι άντρες μπορεί να παρουσιάζουν υπογοναδισμό, μειωμένη σεξουαλική διάθεση και ικανότητα καθώς και προβλήματα γονιμότητας (van Thiel et al., 1981; Burra et al., 2010). Αναλυτικότερα, τα συμπτώματα και τα σημεία της ΚΗ αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα.

Συμπτώματα και Σημεία της Κίρρωσης Ήπατος

Συμπτώματα	Σημεία
- Ανορεξία	• Ηπατομεγαλία/Σπληνομεγαλία
- Αδυναμία	• Αραχνοειδή αιμαγγειώματα
- Αίσθημα κόπωσης	• Τηλαγγειεκτασίες
- Μυϊκές κράμπες	• Παλαμιαίο ερύθημα
- Σεξουαλική ανικανότητα	• Αμηνόρροια/ολιγομηνόρροια/μηνορραγία
- Μειωμένη σεξουαλική διάθεση	• Γυναικομαστία
- Κνησμός	• Απώλεια τριχοφυΐας
- Διαταραχές ύπνου	• Ατροφία όρχεων
	• Κεφαλή μέδουσας
	• Ίκτερος
	• Ασκίτης (κοιλιακή διάταση, βατραχοειδής κοιλία, μετακινούμενη αμβλύτητα)
	• Απώλεια βάρους
	• Πτερυγοειδής τρόμος
	• Κοιλιακή διάταση
	• Οιδήματα κάτω άκρων
	• Αιματέμεση/μέλαινα κένωση/αιματοχεσία
	• Διαταραχές γονιμότητας
	• Υπέρχρωση ούρων

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ΚΗ συχνά δεν εμφανίζονται για πολλά χρόνια και συνήθως δεν είναι συγκεκριμένα (απώλεια της όρεξης, κόπωση και απώλεια σωματικού βάρους). Μερικές από τις ακόλουθες κλινικές εκδηλώσεις μπορεί να εμφανιστούν με την παρουσία της κίρρωσης ή ως αποτέλεσμα των επιπλοκών της. Πολλά είναι μη ειδικά και μπορεί να υπάρχουν και σε άλλα νοσήματα.

Ομοίως, η απουσία κάποιας κλινικής εκδήλωσης από τις ακόλουθες δεν αποκλείει την πιθανότητα της κίρρωσης:

- *Αραχνοειδή αγγειώματα*: Αγγειακές βλάβες, λόγω αύξησης της οιστραδιόλης, που αποτελούνται από ένα κεντρικό αρτηρίδιο που περιβάλλεται από πολλά μικρότερα αγγεία σε περίπου 1/3 των περιπτώσεων (Li et al., 1999).
- *Ηπατικές παλάμες*: Το θέναρ και οπισθέναρ εμφανίζεται εξέρυθρο μαζί με μικρές ωχρότερες κηλίδες (James et al., 2005).
- *Μεταβολές στους όνυχες (νύχια)*: α) γραμμές Μέρκε (Muehrcke's lines): ζεύγη οριζόντιων γραμμών που χωρίζονται από κανονικό χρώμα, προκύπτουν από υπολευκωματιναιμία (ανεπαρκής παραγωγή αλβουμίνης), β) όνυχες τύπου Τέρι (Terry's nails): τα εγγύς δύο τρίτα του νυχιού εμφανίζονται λευκά και το άπω ένα τρίτο ερυθρό, επίσης λόγω της υπολευκωματιναιμίας, γ) πληκτροδακτυλία: η γωνία μεταξύ της επιφάνειας του νυχιού και της εγγύς φάλαγγας είναι $>180^\circ$.
- *Υπερτροφική οστεοαρθρίτιδα*. Χρόνια αρθρίτιδα των μακρών οστών που μπορεί να προκαλέσει έντονο άλγος.
- *Χείρα Dupuytren*: Ρίκνωση της παλαμιαίας απονεύρωσης, που οδηγεί σε αδυναμία πλήρους έκτασης των δακτύλων. Πιστεύεται ότι προκαλείται από υπερλειτουργία των ινοβλαστών και άτακτη εναπόθεση κολλαγόνου. Είναι σχετικά κοινό (33% των ασθενών) (Suurmond, 2009).
- *Γυναικομαστία*: Καλοήθης πολλαπλασιασμός του αδενικού ιστού των μαστών σε άνδρες, εκτείνεται ομόκεντρα από τις θηλές. Προκαλείται από την αυξημένη οιστραδιόλη και συμβαίνει μέχρι και στο 88% των ασθενών (Slater et al., 2013).
- *Υπογοναδισμός*: Εκδηλώνεται ως ανικανότητα, στειρότητα, μειωμένη ερωτική διάθεση και ατροφία των όρχεων, λόγω πρωτοπαθούς τραυματισμού των γονάδων ή καταστολής του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης (van Thiel et al., 1981).
- *Μέγεθος του ήπατος*: Μπορεί να είναι διευρυμένο (ηπατομεγαλία), κανονικό, ή συρρικνωμένο.

- *Σπληνομεγαλία (αύξηση στο μέγεθος του σπληνός)*: Αποτέλεσμα της συμφόρησης του αίματος, εξαιτίας της πυλαίας υπέρτασης (Friedman, 2014).
- *Ασκίτης*: Συλλογή υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα που προκαλεί διόγκωση της κοιλίας (χρειάζεται περίπου 1L για την ανίχνευσή του με επίκρουση) (Longo et al., 2012).
- *Επίφλεβο δίκην κεφαλής μέδουσας*: Το επιπολής περιομφάλιο φλεβικό δίκτυο διαστέλλεται λόγω της αυξημένης παράπλευρης κυκλοφορίας που προκαλεί η πυλαία υπέρταση (Καραμήτσος, Σιών & Γιαννόγλου, 2007).
- *Φύσημα Cruveilhier-Baumgarten*: Φλεβικό φύσημα στο επιγάστριο (εξέταση με στηθοσκόπιο), λόγω της παράπλευρης κυκλοφορίας μεταξύ πυλαίου συστήματος και περιομφάλιου φλεβικού δικτύου στην πυλαία υπέρταση.
- *Ηπατική δυσσομία*: Οσμή μούχλας στην αναπνοή ως αποτέλεσμα του αυξημένου διμεθυλοσουλφιδίου (Tangerman, Meuwese-Arends, & Jansen, 1994).
- *Ίκτερος*: Κιτρινόχρους χρωματισμός του δέρματος, των οφθαλμών και των βλεννογόνων λόγω της αυξημένης χολερυθρίνης (τουλάχιστον 2-3mg/dL ή 30mmol/L). Τα ούρα μπορεί επίσης να εμφανίζουν σκούρο χρώμα (Longo et al., 2012).
- *Τρόμος*: Διπολικά ασύγχρονα σπασμωδικά χτυπήματα του χεριού όταν αυτά βρίσκονται σε πρόσθια έκταση και πρηνισμό. Παρατηρείται σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει ηπατική εγκεφαλοπάθεια.
- *Άλλα*: Αδυναμία, κόπωση, ανορεξία, απώλεια βάρους (Longo et al., 2012).

Καθώς η νόσος εξελίσσεται εμφανίζονται **επιπλοκές**, οι οποίες συχνά είναι και οι πρώτες εκδηλώσεις της ΚΗ:

- *Αιμορραγία και μώλωπες*, από την διαταραχή του μηχανισμού πήξης.
- *Ηπατική εγκεφαλοπάθεια*: Η έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας μειώνει τον μεταβολισμό της αμμωνίας και των αζωτούχων ενώσεων στο αίμα, τα οποία μεταφέρονται στον εγκέφαλο και επηρεάζουν την εγκεφαλική λειτουργία: απώλεια μνήμης, πρόβλημα συγκέντρωσης, αλλαγές στις συνήθειες του ύπνου κ.ά.
- *Υπερευαισθησία σε φάρμακα*, που προκαλείται από μειωμένο μεταβολισμό των δραστικών ενώσεων λόγω της έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας.
- *Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα*: πρωτοπαθής καρκίνος του ήπατος, μια συχνή επιπλοκή της κίρρωσης. Έχει υψηλό ποσοστό θνητότητας.

- *Πυλαία υπέρταση*: Το αίμα ρέει πιο αργά από τον εντερικό σωλήνα και τον σπλήνα, μέσω της ηπατικής πυλαίας φλέβας, προς το ήπαρ οδηγώντας σε αύξηση της πίεσης. Ως εκ τούτου, εμφανίζονται οι ακόλουθες επιπλοκές:
 - 1) Ασκίτης: συλλογή υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα λόγω της αυξημένης αγγειακής πίεσης που προκαλεί εξαγγείωση υγρού.
 - 2) Κιρσοί οισοφάγου: λόγω της πυλαίας υπέρτασης σχηματίζεται ένα δίκτυο παράπλευρης κυκλοφορίας από το ήπαρ προς τον στόμαχο και τον οισοφάγο (πυλαιοσυστηματική αναστόμωση). Αυτές οι φλέβες διευρύνονται σχηματίζοντας κιρσούς και είναι πολύ πιθανή η ρήξη τους, προκαλώντας αιμορραγία στο ανώτερο πεπτικό (αιματέμεση, υπογκοαιμία, μέλαινα κένωση) (Longo et al., 2012).
- *Ανοσοανεπάρκεια*: Η ΚΗ μπορεί να προκαλέσει ανοσοανεπάρκεια, θέτοντας τον ασθενή επιρρεπή σε λοιμώξεις. Τα συμπτώματα της λοίμωξης συχνά είναι μη ειδικά και είναι δύσκολο να αναγνωριστούν. Στην ασκίτικη συλλογή μπορεί να προκληθεί επιμόλυνση με βακτήρια του εντερικού σωλήνα (αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα).
- *Ηπατονεφρικό σύνδρομο*: Η ανεπαρκής παροχή αίματος προς τους νεφρούς προκαλεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Αυτή η επιπλοκή έχει πολύ υψηλό ποσοστό θνητότητας (>50%) (Longo et al., 2012).
- *Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο*: Παράκαμψη της φυσιολογικής πνευμονικής κυκλοφορίας, που οδηγεί σε κυάνωση και δύσπνοια, με επιδείνωση σε καθιστή θέση (Rodríguez-Roisin et al., 2004).
- *Πυλαιοπνευμονική υπέρταση*: Αύξηση της πίεσης στην πνευμονική κυκλοφορία ως αποτέλεσμα της πυλαίας υπέρτασης (Rodríguez-Roisin et al., 2004).
- *Πυλαία υπερτασική γαστροπάθεια*: αναφέρεται σε διαταραχές στο βλεννογόνο του στομάχου σε ασθενείς με πυλαία υπέρταση (Kim et al., 2010).

1.7 Διάγνωση

Η διάγνωση βασίζεται στην κλινική εικόνα, το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό του ασθενούς και τον εργαστηριακό-απεικονιστικό έλεγχο. Η επιβεβαίωση της διάγνωσης γίνεται με βιοψία ήπατος. Η προσέγγιση γίνεται διαδερμικά, διασφαγιτιδικά, λαπαροσκοπικά, ή μέσω λεπτής βελόνης. Ωστόσο, ενέχει μικρό κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών, όπως πόνος, αιμορραγία, μόλυνση, κ.ά. Η βιοψία δεν είναι απαραίτητη εάν τα κλινικά, εργαστηριακά και ακτινολογικά δεδομένα δείχνουν την ύπαρξη ΚΗ. (Grant & Neuberger, 1999; Udell et al., 2012).

1.7.1 Εργαστηριακά Ευρήματα

Τα ακόλουθα εργαστηριακά ευρήματα είναι τυπικά σε ΚΗ:

- *Αμινοτρανσφεράσες (AST, ALT)* είναι μετρίως αυξημένες, με $AST > ALT$. Ωστόσο, η φυσιολογικές αμινοτρανσφεράσες δεν αποκλείουν την ΚΗ (Friedman, 2014).
- *Αλκαλική φωσφατάση*, συνήθως ελαφρώς αυξημένη.
- *γ-Γλουταμυλοτρανσφεράση (γ-GT)*, τυπικά πολύ υψηλότερη σε αλκοολική ηπατίτιδα (Maddrey, 1999).
- *Χολερυθρίνη*, μπορεί να αυξηθεί, καθώς η κίρρωση εξελίσσεται.
- *Αλβουμίνη*, τα επίπεδα πέφτουν καθώς η ηπατική λειτουργία μειώνεται με την επιδείνωση της κίρρωσης, δεδομένου ότι η αλβουμίνη συντίθεται αποκλειστικά στο ήπαρ.
- *Χρόνος προθρομβίνης*, αυξημένος, αφού το ήπαρ αδυνατεί να συνθέτει σε επάρκεια τους παράγοντες πήξης.
- *Σφαιρίνη*, αυξημένη λόγω της μετακίνησης των βακτηριακών αντιγόνων από το ήπαρ στο λεμφικό ιστό.
- *Νάτριο ορού*. Σε ασθενείς με ΚΗ, η πλειονότητα των περιπτώσεων (90%) έχει υπερογκαιμική υπονατρίαμια (συγκέντρωση νατρίου στον ορό ≤ 130 mmol/L), η οποία οφείλεται σε συστηματική αγγειοδιαστολή με αποτέλεσμα τη μείωση των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων και της μέσης αρτηριακής πίεσης που ενεργοποιούν ενδογενείς αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες, όπως η αντιδιουρητική ορμόνη. Η αντιδιουρητική ορμόνη (Antidiuretic Hormone-ADH) προκαλεί κατακράτηση ύδατος και είναι υπεύθυνη για τη μείωση της συγκέντρωσης Na στον ορό (Attar, 2019).

- *Θρομβοκυτταροπενία*, τόσο λόγω συμφορητικής σπληνομεγαλίας, καθώς και της μειωμένης θρομβοποιητίνης (Friedman, 2014). Εν τούτοις, σπάνια καταλήγει σε αριθμό αιμοπεταλίων <50.000/mL (Maddrey, 1999).
- *Λευκοπενία και ουδετεροπενία*, λόγω σπληνομεγαλίας και στα πλαίσια συνδρόμου υπερσπληνισμού, δηλαδή κατακράτησης και καταστροφής των κυττάρων του αίματος λόγω διόγκωσης του σπληνός (Lv et al., 2017).
- Το FibroTest αποτελεί ένα καινούργιο, μη επεμβατικό βιοδείκτη της ίνωσης του ήπατος και αποτελεί συνδυασμό 6 βιοχημικών δεικτών: α2-μακροσφαιρίνη, ολική χολερυθρίνη, απολιποπρωτεΐνη-A1, απτοσφαιρίνη, γ-γλουταμυλοτρανσφεράση (γ-GT) και τρανσαμινάση αλανίνης (ALT). Η ALT χρησιμοποιείται σε μια δεύτερη αξιολόγηση που ονομάζεται ActiTest και είναι μέρος του FibroTest. Το FibroTest έχει την ίδια προγνωστική αξία με τη βιοψία ήπατος (Halfon, Munteanu & Roynard, 2008).

Άλλες εργαστηριακές εξετάσεις που πραγματοποιούνται σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΚΗ περιλαμβάνουν:

- Ορολογικές για ιούς ηπατίτιδας.
- Αυτοαντισώματα (ANA, αντίσωμα έναντι λείων μυικών ιών, αντι-μιτοχονδριακό αντίσωμα, anti-LKM).
- Φερριτίνη ορού και κορεσμός τρανσφερίνης (δείκτες υπερσιδήρωσης).
- Χαλκός ορού και σερουλοπλασμίνη (δείκτες της υπερφόρτωσης με χαλκό).
- Επίπεδα ανοσοσφαιρίνης (IgG, IgM, IgA). Αυτές είναι μη-ειδικές, αλλά μπορούν να βοηθήσουν στην διάκριση διάφορων αιτιών ΚΗ.
- Χοληστερόλη.
- Γλυκόζη.
- A1-αντιθρυψίνη.

1.7.2 Απεικονιστικά Ευρήματα

Υπερηχογράφημα κοιλίας

Οι υπέρηχοι χρησιμοποιούνται συχνά για την αξιολόγηση της ΚΗ. Το υπερηχογράφημα κοιλίας δείχνει το μέγεθος του ήπατος και του σπλήνα καθώς και την ύπαρξη ασκитικού υγρού. Σε προχωρημένη κίρρωση το ήπαρ εμφανίζεται μικρό και οζώδες, με διάχυτη υπερηχογένεια του ηπατικού παρεγχύματος και ακανόνιστες περιοχές. Μπορεί να συνυπάρχουν απεικονιστικά ευρήματα κίρρωσης του ήπατος (δαντελωτό περίγραμμα, διόγκωση του κερκοφόρου λοβού, πάχυνση του τοιχώματος της χοληδόχου κύστης, ασκίτης, σπληνομεγαλία, πυλαιοσυστηματικές αναστομώσεις). Ένας διευρυμένος σπλήνας (σπληνομεγαλία) είναι ενδεικτικός της ΚΗ με πυλαία υπέρταση.

Στο υπερηχογράφημα με μελέτη Doppler διαπιστώνεται αύξηση της ταχύτητας ροής αίματος στην ηπατική αρτηρία ή στη διάμετρό της. Απεικονιστικά, τα ευρήματα είναι όμοια με τα παρατηρούμενα στη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος/μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα.

Οι υπέρηχοι μπορούν επίσης να ελέγξουν το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, την πυλαία υπέρταση και το σύνδρομο Budd-Chiari (με την εκτίμηση της κυκλοφορίας στην ηπατική φλέβα) (Dourakis, 2010b; Iranpour et al., 2016).

Ένας νέος τύπος συσκευής, το FibroScan (παροδική ελαστογραφία), χρησιμοποιεί ελαστικά κύματα προκειμένου να εκτιμήσει ποσοτικά τον βαθμό της ελαστικότητας του ηπατικού παρεγχύματος στο πλαίσιο μίας χρόνιας ηπατοπάθειας. Είναι μία μη επεμβατική μέθοδος που αντικατέστησε την παλαιότερη, επεμβατική μέθοδο της βιοψίας του ήπατος. Το FibroScan παράγει μια εικόνα υπερήχων του ήπατος (20-80mm) μαζί με μια ένδειξη της πίεσης (σε kPa). Με βάση την κατανομή της ελαστικότητας, ανάλογα με το στάδιο της ίνωσης, η μέση τιμή για ασθενείς με ΚΗ έχει βρεθεί να είναι 12,5kPa. Η εξέταση είναι πολύ ταχύτερη από μια βιοψία (διαρκεί συνήθως 2,5-5 λεπτά) και είναι εντελώς ανώδυνη και αναίμακτη (Foucher et al., 2006; Elzawawy, Hassanein, & El Nomrosy, 2018).

Αξονική τομογραφία κοιλίας

Η αξονική τομογραφία κοιλίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί με αξιοπιστία και αποτελεί τη διαγνωστική απεικονιστική μέθοδο με τη μεγαλύτερη ευαισθησία στην διερεύνηση της χρόνιας ηπατικής νόσου και ιδιαίτερα στην τεκμηρίωση αλλοιώσεων του ηπατικού παρεγχύματος. Η εφαρμογή της έχει συμβάλλει καθοριστικά στην αναγνώριση υπόπτων βλαβών που θα μπορούσαν να αποδοθούν στην ανάπτυξη είτε κίρρωτικών όζων, είτε ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (ΗΚΚ).

Παρόλα αυτά, η αξονική τομογραφία δεν ανιχνεύει την αρχόμενη πυλαία υπέρταση και κατά συνέπεια την αρχόμενη ηπατική κίρρωση (μέτρια ευαισθησία: 77,1-84,3% και ειδικότητα 52,9-67,6%. Η συμβολή της περιορίζεται αφενός στη χρόνια παρακολούθηση του ήπατος για την ανεύρεση ΗΚΚ σε έδαφος χρόνιας ηπατοπάθειας και αφετέρου στην τεκμηρίωση της ύπαρξης μακροανατομικών βλαβών, παράπλευρης κυκλοφορίας και επιπλοκών σε πλήρη ανάπτυξη κίρρωσης (Huber et al., 2014; Yeom et al., 2015).

Μαγνητική τομογραφία κοιλίας

Όπως και στην αξονική τομογραφία, η οζώδης απεικόνιση του ηπατικού παρεγχύματος, οι αλλαγές στον ηπατικό όγκο, ο ασκίτης, η σπληνομεγαλία και η ανάπτυξη παράπλευρου φλεβικού δικτύου ανιχνεύονται εύκολα με την μαγνητική τομογραφία κοιλίας. Οι πρόσφατες τεχνολογικές πρόοδοι στην μαγνητική τομογραφία, οδήγησαν σε μεγαλύτερες ταχύτητες απεικόνισης, καλύτερη ποιότητα εικόνας και βελτιωμένη αξιολόγηση του αγγειακού συστήματος. Η μαγνητική τομογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ανιχνεύσει ΗΚΚ στους ασθενείς με ΚΗ και παρέχει πληροφορίες για την παρουσία παράπλευρης κυκλοφορίας. Χρησιμοποιείται συνήθως για την αξιολόγηση υποψηφίων προς μεταμόσχευση ήπατος.

Όπως και στην περίπτωση της αξονικής τομογραφίας, η μαγνητική τομογραφία δεν εμφανίζει σημαντικά ευρήματα σε πρώιμα στάδια ανάπτυξης πυλαίας υπέρτασης ή της χρόνιας ιογενούς κυρίως ηπατίτιδας και κατά συνέπεια δεν είναι κατάλληλη για τη σταδιοποίηση της νόσου. Ωστόσο, θεωρείται ότι είναι αξιόπιστη αναφορικά με την ταξινόμηση της στεατοηπατίτιδας, διότι είναι γνωστή η ευαισθησία της μεθόδου, όπως και της αξονικής τομογραφίας, στην ανίχνευση λιπώδους ιστού (Mania et al., 2011; Arif-Tiwari et al., 2014; Yeom et al., 2015).

Μαγνητική χολλαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP)

Η MRCP αποτελεί μια ειδική μορφή μαγνητικής τομογραφίας, η οποία απεικονίζει με ειδικό τρόπο τη χοληδόχο κύστη, το χοληφόρο δένδρο και τον παγκρεατικό πόρο, παρέχοντας μεγάλο αριθμό πολύτιμων πληροφοριών σχετικά με τις παθήσεις του ήπατος, του παγκρέατος και των χοληφόρων, συμβάλλοντας στην διαγνωστική διαδικασία και στην επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης, ενώ συχνά κρίνεται απαραίτητη από χειρουργούς πριν από τη μεταμόσχευση ήπατος.

Είναι μη επεμβατική, ανώδυνη μέθοδος και βασίζεται στη δημιουργία ισχυρού μαγνητικού πεδίου, όπως και η κλασική μαγνητική τομογραφία και στη λήψη εικόνων, οι οποίες στη συνέχεια επεξεργάζονται σε οθόνη ηλεκτρονικού υπολογιστή.

Η MRCP δεν απαιτεί τη χορήγηση ακτινοβολίας και για το λόγο αυτό είναι ασφαλής. Μπορεί να προηγηθεί της ERCP και πολλές φορές να βοηθήσει στην αποφυγή της. Μπορεί να συνδυαστεί με άλλες εξετάσεις, όπως η μαγνητική ή αξονική τομογραφία και το υπερηχογράφημα (Mania et al., 2011; Polakova et al., 2016).

Οισοφαγοσκόπηση-Γαστροσκόπηση

Η ενδοσκοπική εξέταση του οισοφάγου, του στομάχου και δωδεκαδακτύλου εκτελείται σε ασθενείς με εγκατεστημένη ΚΗ, ώστε να αποκλειστεί η πιθανότητα να έχουν κίρσους οισοφάγου. Αν εντοπισθούν, μπορεί να εφαρμοστεί προφυλακτική τοπική θεραπεία (σκληροθεραπεία ή τοποθέτηση stent) και θεραπεία με β-αναστολείς (Boregowda et al., 2019).

1.7.3 Παθολογοανατομικά ευρήματα

Μακροσκοπικά, το ήπαρ αρχικά διογκώνεται, αλλά με την εξέλιξη της νόσου, γίνεται μικρότερο. Η επιφάνειά του είναι ακανόνιστη, έχει σταθερή συνοχή και το χρώμα είναι συχνά κιτρινόχροο (αν σχετίζεται με στεάτωση). Ανάλογα με το μέγεθος των οζιδίων υπάρχουν τρεις μακροσκοπικοί τύποι: μικροοζιδιακή, μακροοζιδιακή και μικτή κίρρωση. Στην μικροοζιδιακή μορφή (κίρρωση Laennec ή πυλαία κίρρωση) τα οζίδια είναι <3mm. Στην μακροοζιδιακή κίρρωση (μετανεκρωτική κίρρωση), τα οζίδια είναι >3mm. Η μικτή κίρρωση συνίσταται σε μια ποικιλία των οζιδίων, με διαφορετικά μεγέθη.

Τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά της κίρρωσης είναι: 1) η παρουσία των αναγεννητικών οζιδίων των ηπατοκυττάρων και 2) η παρουσία ίνωσης ή η εναπόθεση συνδετικού ιστού μεταξύ αυτών των οζιδίων. Η αρχιτεκτονική της ίνωσης μπορεί να εξαρτάται από την υποκείμενη αιτία που οδήγησε στην κίρρωση. Ο ινωτικός μηχανισμός μπορεί να συνεχιστεί και μετά από την διακοπή της αρχικής υποκείμενης διαδικασίας που την προκάλεσε. Η ίνωση στην κίρρωση μπορεί να οδηγήσει σε καταστροφή και άλλων φυσιολογικών ιστών στο ήπαρ, συμπεριλαμβανομένων των κολποειδών, το χώρο του Disse και άλλες αγγειακές δομές, οι οποίες οδηγούν σε αύξηση της αντίστασης στην κυκλοφορία του αίματος στο ήπαρ και σε πυλαία υπέρταση (Brenner & Rippe, 2003).

Η ΚΗ μπορεί να προκληθεί από διαφορετικά αίτια που προσβάλλουν το ήπαρ με διαφορετικούς τρόπους. Για παράδειγμα, στη χρόνια ηπατίτιδα Β, υπάρχει διήθηση του παρεγχύματος με λεμφοκύτταρα, στην καρδιακή κίρρωση υπάρχουν ερυθροκύτταρα και έντονη ίνωση στον ιστό που περιβάλλει τις ηπατικές φλέβες, στην πρωτοπαθή χολική κίρρωση, υπάρχει ίνωση γύρω από τους χολικούς πόρους και στην αλκοολική κίρρωση υπάρχει διήθηση του ήπατος με ουδετερόφιλα (Brenner & Rippe, 2003).

1.7.4 Σταδιοποίηση

Η βαρύτητα της νόσου και στάδιο της κίρρωσης συνήθως ταξινομείται με την κλίμακα Child-Pugh. Η κλίμακα αυτή επινοήθηκε το 1964 από τους Child και Turcotte και τροποποιήθηκε το 1973 από τον Pugh (Pugh et al., 1973). Στην τροποποιημένη μορφή της, χρησιμοποιεί τις τιμές χολερυθρίνης, λευκωματίνης, χρόνου προθρομβίνης, την παρουσία και τη σοβαρότητα του ασκίτη και την ύπαρξη εγκεφαλοπάθειας. Το σύστημα χρησιμοποιεί κλίμακα βαθμολόγησης για την ποσοτική εκτίμηση της βαρύτητας, από το 1 έως το 3, με το 3 να εκφράζει τη σοβαρότερη βλάβη. Η ταξινόμηση των ασθενών γίνεται στις κατηγορίες Α, Β και C. Η κατηγορία Α έχει ευνοϊκή πρόγνωση, ενώ η κατηγορία C έχει υψηλό κίνδυνο θανάτου. Τα Α και Β μπορούν να χειρουργηθούν ενώ το C όχι.

Το στάδιο Α (5-6 πόντοι) έχει 100% επιβίωση στο πρώτο έτος και 85% επιβίωση στο δεύτερο έτος. Το στάδιο Β (7-9 πόντοι) έχει 81% επιβίωση στο πρώτο έτος και 60% επιβίωση στο δεύτερο έτος. Το στάδιο C (10-15 πόντοι) έχει 45% επιβίωση στο πρώτο έτος και 35% επιβίωση στο δεύτερο έτος.

Πιο σύγχρονες κλίμακες, που χρησιμοποιούνται για την κατανομή των προς μεταμόσχευση ήπατος ασθενών, αλλά και σε άλλες περιπτώσεις, είναι το μοντέλο των παθήσεων του ήπατος τελικού σταδίου (Model for End Stage Liver Disease-MELD) και το παιδιατρικό ομόλογό του (PELD).

Από το 2002, το σύστημα βαθμολογίας MELD, έχει αναπτυχθεί στις ΗΠΑ, σαν κριτήριο προτεραιότητας κίρρωτικών ασθενών σε αναμονή μεταμόσχευσης. Το MELD υιοθετείται πλέον και στην Ευρώπη. Η βαθμολογία MELD δημιουργήθηκε αρχικά με στόχο την πρόβλεψη της επιβίωσης μετά από τη διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt-TIPS). Πρακτικά, έχουν ακολουθήσει επιπλέον τροποποιήσεις στο αρχικό μοντέλο βαθμολόγησης. Η μεταβλητή που αναφέρεται στην αιτία της κίρρωσης (χολοστατική ή αλκοολική έναντι άλλων αιτιών) και περιλαμβανόταν στην αρχική μορφή της MELD έχει εγκαταλειφθεί πλέον ως μη απαραίτητη και αντικατασταθεί από μια σταθερή τιμή.

Στην παρούσα μορφή του MELD, η βαθμολογία υπολογίζεται με βάση τρεις αντικειμενικές εργαστηριακές παραμέτρους, την κρεατινίνη του ορού, τη χολερυθρίνη και το INR. Η θνητότητα 3 μηνών έχει βρεθεί 19,6-52.6% σε MELD βαθμολογία μεταξύ 20 και 39 και >71,3% σε βαθμολογία ≥ 40 . Οι ασθενείς με βαθμολογία MELD ≥ 17 θεωρούνται υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος, ενώ όσοι έχουν βαθμολογία <15 απορρίπτονται. Το 15 φαίνεται ότι είναι το όριο, στο οποίο η επιβίωση του ασθενούς με μεταμόσχευση είναι ίση με αυτή χωρίς μεταμόσχευση.

Οι κλίμακες Child-Pugh και MELD χρησιμοποιούνται ευρέως ως συστήματα ταξινόμησης και πρόγνωσης κίρρωτικών ασθενών (Wiesner et al., 2003; Kamath & Kim, 2007; Peng et al., 2016).

Η βαθμίδωση της φλεβική ανεπάρκειας, δηλαδή η διαφορά πίεσης μεταξύ της προσαγωγού και απαγωγού φλεβικής αιμάτωσης του ήπατος, καθορίζει επίσης τη σοβαρότητα της κίρρωσης, αν και είναι δύσκολο να μετρηθεί. Μια διαφορά >18mm υποδεικνύει αυξημένο κίνδυνο θανάτου (Patch et al., 1999).

1.8 Πρόγνωση

Η ΚΗ έχει δύσκολα υπολογιζόμενη πρόγνωση, καθώς αυτή εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως το αίτιο, τη βαρύτητά της, την παρουσία επιπλοκών, τη συννοσηρότητα, την ηλικία, την παράταση του χρόνου προθρομβίνης, τα επίπεδα λευκοματινών ορού, την πίεση στην πυλαία φλέβα και τη θεραπεία.

Η ΚΗ αποτελεί προοδευτικά εξελισσόμενη κατάσταση ποικίλης αιτιολογίας, που συνήθως διακρίνεται από ένα αρχικό ασυμπτωματικό ή με ήπιες κλινικές εκδηλώσεις στάδιο, το οποίο ακολουθείται από το στάδιο εμφάνισης των σοβαρών συνεπειών της νόσου. Η νόσος άλλοτε ακολουθεί αργή πορεία, άλλοτε παραμένει στάσιμη για μεγάλο χρονικό διάστημα και άλλοτε εμφανίζει ταχεία εξέλιξη (Schuppan & Afdhal, 2008; Martino et al., 2015).

Η ΚΗ μπορεί να παραμένει αντιρροπούμενη για πολλά χρόνια –μέση επιβίωση ασθενών 10 έτη– αλλά όταν συμβεί ρήξη της αντιρρόπησης, με εμφάνιση ικτέρου, ασκίτη, κίρσορραγίας ή ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, η θνητότητα αυξάνεται ραγδαία. Σε ασθενείς με ανθεκτικό ασκίτη, εμμένουσα εγκεφαλοπάθεια ή νεφρική ανεπάρκεια η νόσος θεωρείται τελικού σταδίου, με επιβίωση λίγων εβδομάδων ή μηνών (Kalpakou & Dourakis, 2013).

Η 5ετής επιβίωση των ασθενών με αλκοολική κίρρωση που έχουν διακόψει το αλκοόλ είναι 60%, ενώ για όσους δεν το έχουν σταματήσει μειώνεται στο 40% (Radisavljevic et al., 2017). Από την άλλη, η επιβίωση των ασθενών με πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC) (Chapman et al., 2010) είναι περίπου δέκα χρόνια.

Η παρουσία ασκίτη συνδυάζεται με μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης, αφού μετά την ανάπτυξη ασκίτη που απαιτεί νοσηλεία, η θνητότητα αυξάνεται σε 15% εντός 1 έτους και σχεδόν 50% σε 5 χρόνια, αν δε γίνει μεταμόσχευση ήπατος. Από τους ασθενείς με ασκίτη ακόμα και έπειτα από ένα έως και δύο έτη παρακολούθησης, το 10-30% αναπτύσσει αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, με εκτιμώμενο ποσοστό ενδοноσοκομειακής θνητότητας 20% (Liou & Kim, 2018).

Οι ασθενείς με ηπατονεφρικό σύνδρομο (Hepatorenal Syndrome-HSR) τύπου I έχουν θνησιμότητα 50% δύο εβδομάδες μετά τη διάγνωση, φτάνοντας έως και το 100% μέσα σε ένα μήνα. Ο τύπος 2 έχει μέτρια και σταθερή ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας. Η επιβίωση των περισσότερων ασθενών με σύνδρομο τύπου 2 είναι 6 μήνες, αν δεν γίνει μεταμόσχευση (Heidemann et al., 2015).

Η θνητότητα κατά το πρώτο επεισόδιο κιρσορραγίας ανέρχεται στο 15-20%. Σε ασθενείς με βαρύτερη νόσο (Child-Pugh C), είναι υψηλότερη (περίπου 30%), ενώ είναι πολύ χαμηλή σε ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση (Child-Pugh A). Η θνητότητα εξαρτάται από το αίτιο που προκάλεσε την πυλαία υπέρταση, την ηλικία του ασθενούς, το μέγεθος της αιμορραγίας, την ταχύτητα επίσχεσής της και αναπλήρωσης του απολεσθέντος αίματος καθώς και από τη βαρύτητα της υποκείμενης ηπατικής νόσου (Mallet, Rudler & Thabut, 2017; Thornton, 2018).

Υπολογίζεται ότι κάθε έτος το 3-5% περίπου των ασθενών με αντιρροπούμενη νόσο μεταπίπτει σε μη αντιρροπούμενη. Η ετήσια θνητότητα στην αντιρροπούμενη κίρρωση είναι μόλις 1-3%, αλλά στην μη αντιρροπούμενη αυξάνεται στο 20-57% (Mukerji, Patel & Jain, 2012; Zipprich et al., 2012). Τα ετήσια ποσοστά μη αντιρρόπησης είναι 4% για κίρρωση οφειλόμενη σε ηπατίτιδα C, 10% για κίρρωση οφειλόμενη σε ηπατίτιδα B και η συχνότητα εμφάνισης ΗΚΚ κυμαίνεται μεταξύ 2-7% ετησίως. Η μη αντιρρόπηση στην αλκοολική κίρρωση όταν συνεχίζεται η χρήση αλκοόλ συντελείται ακόμη πιο γρήγορα και συχνά σχετίζεται με αλκοολική ηπατίτιδα σε βάση κίρρωσης. Μόλις επέλθει μη αντιρρόπηση, η θνητότητα χωρίς μεταμόσχευση αυξάνεται έως και 85% σε διάστημα 5 ετών (Schuppan & Afdhal, 2008).

Ο δείκτης πρόγνωσης υπολογίζεται με βάση το μοντέλο παλινδρόμησης αναλογικού κινδύνου Cox. Ασθενείς με παράταση του χρόνου προθρομβίνης, σημαντικού βαθμού ασκίτη, γαστρεντερική αιμορραγία, προχωρημένη ηλικία, ημερήσια πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων αλκοόλ, υψηλά επίπεδα χολερυθρίνης, χαμηλή αλβουμίνη χαρακτηρίζονται από φτωχή πρόγνωση.

Σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ΚΗ η λοίμωξη σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα (30% τον πρώτο μήνα, 60% στον χρόνο), με επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας έως και στο 62% των ασθενών, συχνά μη αναστρέψιμη και πρόκληση ακαταλληλότητας για μεταμόσχευση ήπατος (Mani, Vasilieva & Dourakis, 2018).

Προγνωστική αξία μεμονωμένων παραγόντων

- Αιτιολογία της κίρρωσης και η δυνατότητα επανόρθωσης του παράγοντα που απορρύθμιζε την κίρρωση (αιμορραγία, λοίμωξη, αλκοόλ) ή εάν υπάρχει ειδική θεραπεία (χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, αιμοχρωμάτωση, νόσος Wilson). Σε περίπτωση αλκοολικής κίρρωσης η πρόγνωση εξαρτάται κυρίως από τη διακοπή της χρήσης αιθυλικής αλκοόλης. Όμως, συχνά εκδηλώνεται παροδική επιδείνωση της κλινικής κατάστασης, παρά διακοπή της. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν θνητότητα 40% ακόμη και με την καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση (EASL, 2012). Η αλκοολική κίρρωση έχει χειρότερη πρόγνωση από τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (NAFLD) και από τη χρόνια ιογενή ηπατίτιδα C (Marot et al., 2017).

Η νοσηρότητα και η θνητότητα της μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας είναι ίδια με εκείνη της HCV-λοίμωξης, οδηγώντας το 30% των κίρρωτικών στο θάνατο ή τη μεταμόσχευση ήπατος σε μέσο χρονικό διάστημα 7 ετών. Έτσι, δικαιολογείται η συσχέτιση του ΗΚΚ με τον αυξημένο BMI και το ΣΔ-2 (Doumakis, 2010a).

- Αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Αν δεν υπάρξει βελτίωση μετά από ένα μήνα από την έναρξη της θεραπείας στο νοσοκομείο η πρόγνωση είναι κακή.
- Ίκτερος, ιδιαίτερα όταν είναι ανθεκτικός, αποτελεί δυσμενή προγνωστικό παράγοντα.
- Νευρολογικές επιπλοκές, που έχουν αναπτυχθεί στο πλαίσιο επιδεινούμενης ηπατικής ανεπάρκειας υποδεικνύουν κακή πρόγνωση, ενώ οι διαταραχές που αναπτύσσονται αργά και σχετίζονται με στένωση του χοληδόχου πόρου διορθώνονται εύκολα με περιορισμό της λήψης πρωτεϊνών στην διατροφή.
- Η παρουσία ασκίτη επιδεινώνει την πρόγνωση, ειδικά εάν η θεραπεία του απαιτεί μεγάλες δόσεις διουρητικών.
- Το μέγεθος του ήπατος. Όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος του ήπατος, τόσο καλύτερη είναι η πρόγνωση, καθώς διατηρείται μεγαλύτερος αριθμός λειτουργικών ηπατικών κυττάρων.
- Βιοχημικοί δείκτες. Όταν τα επίπεδα λευκοματίνης στον όρο είναι $<2,5\text{g/dL}$ η πρόγνωση είναι χαμηλή. Η υπονατρίαμια (νάτριο ορού $<120\text{mEq/L}$), εφόσον δεν σχετίζεται με τη λήψη διουρητικών, υποδεικνύει επίσης κακή πρόγνωση.

- Επίμονη θρομβοπενία, συνοδευόμενη από κίνδυνο αυτόματων εκτεταμένων εκχυμώσεων και αιμορραγιών υποδεικνύει κακή πρόγνωση.
- Επίμονη υπόταση (συστολική αρτηριακή πίεση <100mmHg) αποτελεί κακό προγνωστικό παράγοντα (Intagliata et al., 2016; Foreman et al., 2018; Vespasiani-Gentilucci et al., 2018; Ventura-Cots et al., 2019).
- Αιμορραγία από τους κισσούς του οισοφάγου ή στομάχου. Η αιμορραγία από οισοφαγικούς και γαστρικούς κισσούς αποτελεί την πιο σοβαρή επιπλοκή της πυλαίας υπέρτασης. Η συχνότητα ανεύρεσης οισοφαγικών κισσών σε κίρρωτικούς ασθενούς ανέρχεται στο 50%, εκ των οποίων το 1/3 αναμένεται να αιμορραγήσει στα επόμενα 2 χρόνια. Μόνο στους μισούς ασθενείς με κίρρωση, η αιμορραγία σταματά αυτόματα. Μεταξύ των ασθενών που επιβιώνουν της πρώτης κίρρωσης, ο κίνδυνος υποτροπής της αιμορραγίας ανέρχεται σε 30% στις 6-8 εβδομάδες (μέγιστος τις πρώτες 48 ώρες) και περίπου 70% στο πρώτο έτος. Το διάστημα των πρώτων 6 εβδομάδων χαρακτηρίζει την πρώιμη επαναιμορραγία, ενώ κάθε επεισόδιο αιμορραγίας μετά τις 6 εβδομάδες χαρακτηρίζεται ως όψιμη επαναιμορραγία (Mihlas & Sanyal, 2006; Mallet, Rudler & Thabut, 2017).
- Ιστολογικές αλλαγές στο ήπαρ. Η βιοψία ήπατος επιτρέπει την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νέκρωσης και της φλεγμονώδους διήθησης. Σε ασθενείς με απλή λίπωση, θα αναπτυχθεί ΜΑΣΗ με λίγη ίνωση στο 12-40%, στα 8-13 χρόνια. Σε ασθενείς με ΜΑΣΗ αναπτύσσεται κίρρωση στο 15% και σε εκείνους με ΜΑΣΗ και σημαντική ίνωση στο 25%. Οι παράγοντες που συσχετίστηκαν με την επιδείνωση της ίνωσης ήταν η αύξηση του βάρους και η ίνωση στα πυλαία διαστήματα στην ηπατική ιστολογία. Γενικά, υπολογίζεται ότι σε 10-20 χρόνια σε ποσοστό 30-40% των ασθενών αναπτύσσεται ίνωση και στο 10-15% κίρρωση του ήπατος. Πιο συχνά, ίνωση εμφανίζουν οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, οι γυναίκες και τα άτομα με σοβαρή παχυσαρκία ή ΣΔ τύπου 2. Σε αυξημένο κίνδυνο βρίσκονται όσοι έχουν διόγκωση των ηπατοκυττάρων, σωμάτια Mallory και περικυτταρική ίνωση (Dourakis, 2010a).

1.9 Θεραπευτική προσέγγιση

Σε γενικές γραμμές, η ηπατική βλάβη που προκαλεί η ΚΗ είναι μη αντιστρέψιμη. Συνεπώς, η θεραπεία συνίσταται στον αποκλεισμό επιβλαβών παραγόντων και στην ορθή διατροφή, που μπορούν να σταματήσουν ή να καθυστερήσουν την περαιτέρω εξέλιξη και να μειώσουν τις επιπλοκές.

Η αλκοολική κίρρωση που προκαλείται από κατάχρηση αλκοόλ αντιμετωπίζεται με αποχή από το αλκοόλ. Η θεραπεία για την κίρρωση σχετιζόμενη με ηπατίτιδα περιλαμβάνει φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των διαφόρων τύπων ηπατίτιδας, όπως ιντερφερόνη για ιογενή ηπατίτιδα και κορτικοστεροειδή για αυτοάνοση ηπατίτιδα. Η ΚΗ που προκαλείται από την νόσο Wilson αντιμετωπίζεται με θεραπεία αποχάλκωσης (χορήγηση πενικιλλαμίνης).

Οι ασθενείς με κίρρωση φλεβών του οισοφάγου και του στομάχου χρειάζονται κατάλληλη θεραπεία για την πρόληψη της αιμορραγίας. Ένα θετικό αποτέλεσμα της θεραπείας μπορεί στη συνέχεια να επιβραδύνει την ανάπτυξη της ίνωσης του ήπατος. Η αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος απαιτεί δυναμική παρακολούθηση για την έγκαιρη ανίχνευση της ηπατοκυτταρικής ανεπάρκειας.

Όταν αναπτύσσεται ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια, συνοδευόμενη από οίδημα και ασκίτη, είναι απαραίτητος ο περιορισμός της πρόσληψης νατρίου με τροφή και η χορήγηση διουρητικών (Schuppan & Afdhal, 2008).

1.9.1 Πρόληψη ίνωσης του ήπατος

Ένας από τους στόχους της θεραπείας της ΚΗ είναι η παρεμπόδιση της σύνθεσης του κολλαγόνου εντός του ηπατικού παρεγχύματος. Η έκκριση προκολλαγόνου απαιτεί πολυμερισμό μικροσωληνίσκων. Φάρμακα που διαχωρίζουν σύμπλοκα μικροσωληνίσκων, όπως η κολχικίνη, μπορούν να μπλοκάρουν αυτή τη διαδικασία. Έχει αποδειχθεί ότι η λήψη κολχικίνης σε δόση 1mg/ημέρα, 5 ημέρες την εβδομάδα οδηγεί σε αύξηση της επιβίωσης. Ωστόσο, σε μελέτη των Nikolaidis και συν. οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κολχικίνη είχαν αρχικά υψηλότερο επίπεδο αλβουμίνης ορού από ό,τι στην ομάδα ελέγχου. Η συγκεκριμένη μελέτη δεν επαρκεί για να συσταθεί μακροχρόνια χρήση κολχικίνης για την πρόληψη της ίνωσης του ήπατος στην ηπατική κίρρωση. Το φάρμακο, ωστόσο, είναι σχετικά ασφαλές (Nikolaidis et al., 2006).

Τα κορτικοστεροειδή, μαζί με την αντιφλεγμονώδη δράση, αναστέλλουν την υδροξυλάση του προπυλενίου. Αναστέλλουν τη σύνθεση του κολλαγόνου, αλλά αναστέλλουν επίσης την προκολλαγενάση και χρησιμοποιούνται στην αυτοάνοση χρόνια ηπατίτιδα.

Η εμφάνιση φαρμάκων που ενεργοποιούν εξωκυτταρικές πρωτεάσες και παρέχουν αποσύνθεση κολλαγόνου αναμένεται. Στο μέλλον, είναι πιθανό να αναπτυχθεί μία νέα θεραπεία της ΚΗ, η γονιδιακή θεραπεία, η οποία επιτρέπει τον αποκλεισμό της σύνθεσης πρωτεϊνών του συνδετικού ιστού (Shi et al., 2010; Starr & Raines, 2011; Hong et al., 2015; Dranoff, 2018).

1.9.2 Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Στόχος των χορηγούμενων φαρμάκων για την κίρρωση του ήπατος είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων και η πρόληψη εμφάνισης των επιπλοκών. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της κίρρωσης του ήπατος περιλαμβάνει:

- **Διουρητικά** (φουροσεμίδη, σπιρονολακτόνη). Μειώνουν την κατακράτηση υγρών και τον ασκίτη. Τα διουρητικά χρησιμοποιούνται για να απομακρυνθεί η περίσσεια του υγρού και να αποτραπεί ή/και να αντιμετωπιστεί το οίδημα. Κίρρωτικοί ασθενείς με μέτριο ασκίτη που εμφανίζεται πρώτη φορά, πρέπει να λαμβάνουν κάποιον ανταγωνιστή αλδοστερόνης, όπως η σπιρονολακτόνη μετά τη διαπίστωση παρουσίας δευτεροπαθούς αλδοστερονισμού, που αποδεικνύεται με την ανεύρεση σημαντικά χαμηλών επιπέδων νατρίου στα ούρα. Ξεκινώντας με τη χορήγηση 100mg την ημέρα και παρακολουθώντας την ανταγωνιστική επίδραση της αλδοστερόνης, που αντικατοπτρίζεται στη συγκέντρωση νατρίου στα ούρα, η δόση αυξάνεται σταδιακά κατά 100mg κάθε 7 ημέρες, με μέγιστη ημερήσια δοσολογία 400mg, εάν δεν υπάρχει απόκριση.

Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε ανταγωνιστές αλδοστερόνης, όπως διαπιστώνεται με μείωση του σωματικού βάρους λιγότερο από 2 kg/εβδομάδα, ή σε ασθενείς που αναπτύσσουν υπερκαλιαιμία, θα πρέπει να προστεθεί ισχυρό διουρητικό της αγκύλης, όπως η φουροσεμίδη σε αυξανόμενη σταδιακή δόση από 40mg/ημέρα έως 160mg/ημέρα. Οι ασθενείς με επανεμφανιζόμενο ασκίτη θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ένα συνδυασμό ανταγωνιστή αλδοστερόνης και φουροσεμίδη, η δόση της οποίας πρέπει να αυξάνεται διαδοχικά ανάλογα με την απόκριση.

Η μέγιστη συνιστώμενη απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διουρητικά είναι έως 0,5kg/ημέρα σε ασθενείς χωρίς οίδημα και έως 1kg/ημέρα σε ασθενείς με οίδημα. Όλα τα διουρητικά πρέπει να διακόπτονται άμεσα εάν υπάρχει σοβαρή υπονατρίαμια (συγκέντρωση νατρίου στον ορό <120mmol/L), προοδευτική νεφρική ανεπάρκεια, επιδείνωση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας ή βαριάς μορφής μυϊκές κράμπες. Η φουροσεμίδα πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρχει σοβαρή υποκαλιαιμία (<3mmol/L), ενώ η λήψη ανταγωνιστών αλδοστερόνης πρέπει να διακόπτεται εάν οι ασθενείς εμφανίσουν σοβαρή υπερκαλιαιμία (κάλιο στον ορό >6 mmol/L) (EASL, 2010).

- **Β-αναστολείς** (προπρανολόλη, ναδολόλη). Χορηγούνται για την πρόληψη ρήξης των κισσών, αλλά και τη μείωση της πίεσης στην πυλαία φλέβα, ακόμα και μετά από επεισόδιο κισσορραγίας. Οι β-αναστολείς προκαλούν μείωση της καρδιακής παροχής, μέσω αρνητικής χρονότροπης, ινότροπης και δρομότροπης δράσης (αναστολή β1-υποδοχέων), με παράλληλη σπλαγγχνική αγγειοσύσπαση (αναστολή β2-υποδοχέων) και μείωση του αίματος που εισέρχεται στην πυλαία κυκλοφορία. Η δοσολογία είναι συνήθως 20-80mg, δυο φορές την ημέρα, με σκοπό τη μείωση του αριθμού των σφίξεων ηρεμίας που υπήρχε πριν την θεραπεία, κατά 25%, αλλά όχι σε λιγότερο από 60/λεπτό (Garcia-Tsao, 2017).
- **Υπακτικά** (λακτουλόζη, κ.ά.). Χορηγούνται σε ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή/και για την πρόληψη τέτοιων επεισοδίων. Η χρήση υπακτικών οδηγεί στην ταχεία απομάκρυνση της αμμωνίας από το παχύ έντερο, ούτως ώστε να μην εισέρχεται στην κυκλοφορία και επηρεάζει τη λειτουργία των νευρώνων. Η λακτουλόζη, ένας μη απορροφούμενος συνθετικός δισακχαρίτης, διασπάται από βακτηρίδια στο παχύ έντερο, σε λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας, με αποτέλεσμα την οξινοποίηση του περιεχομένου του παχέος εντέρου. Στο όξινο περιβάλλον το NH_4^+ μετατρέπεται σε NH_3 (αμμωνία), η οποία περνάει από τους ιστούς στον πεπτικό σωλήνα. Η λακτουλόζη λειτουργεί επίσης και ως καθαρτικό και μειώνει τον αριθμό των βακτηριδίων στο κόλον. Η δόση της λακτουλόζης είναι συνήθως 30mL από το στόμα δυο ή τρεις φορές την ημέρα και μπορεί να τροποποιηθεί έτσι ώστε να έχει ο ασθενείς δυο μαλακής σύστασης κενώσεις ημερησίως. Η διάρροια πρέπει να αποφευχθεί επειδή μπορεί να προκαλέσει υποογκαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές και επιδείνωση της εγκεφαλικής λειτουργίας. Η λακτουλόζη χορηγείται από το στόμα ή το ορθό. Όταν ενδείκνυται η χορήγηση από το ορθό, λόγω αδυναμίας του ασθενούς να λαμβάνει φάρμακα από το στόμα, η δόση είναι

300ml λακτουλόζης σε 700ml φυσιολογικού ορού ή διάλυμα σορβιτόλης σε υποκλυσμό κατακρατούμενο για 30-60 λεπτά. Αυτή η διαδικασία μπορεί να επαναλαμβάνεται κάθε 4-6 ώρες (Wolf, 2020).

- **Αντιβιοτικά**, για τη θεραπεία ή την πρόληψη των λοιμώξεων (καθώς οι ασθενείς με ΚΗ είναι πιο ευαίσθητοι σε λοιμώξεις). Στην αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα οι μικροοργανισμοί που ανευρίσκονται συχνά είναι το κολοβακτηρίδιο και πνευμονιόκοκκοι. Μέχρι να βγουν τα αποτελέσματα των καλλιέργειών, αν ανευρίσκονται 250 ή περισσότερα πολυμορφοπύρρηνα ουδετερόφιλα λευκοκύτταρα (PMN_s)/ml, θα πρέπει να αρχίζει η ενδοφλέβια αντιβιοτική θεραπεία, με αμπικιλίνη ή κεφοκετάνη. Αντιβιοτικά για την πρόληψη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας είναι η ριφαξιμίνη, η νορφλοξασίνη και η θειϊκή νεομυκίνη. Η ριφαμιξίνη ασκεί βακτηριοκτόνο δράση έναντι ευρέος φάσματος βακτηριδίων που ευθύνονται για λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος (π.χ. διάρροιες), ενώ η νορφλοξασίνη παρεμποδίζει τη μεταπήδηση βακτηριδίων στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η νεομυκίνη μειώνει τον αριθμό των μικροβίων που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή αμμωνίας και άλλων αζωτούχων ενώσεων στο γαστρεντερικό σωλήνα, οι οποίες προκαλούν διαταραχές στο κεντρικό νευρικό σύστημα.
- **Φάρμακα κατά του πρωτοπαθούς αιτίου** της ΚΗ, όταν αυτό είναι εφικτό, όπως είναι τα φάρμακα που λαμβάνονται για τη θεραπεία ιογενούς ηπατίτιδας (ιντερφερόνη, κ.ά.) ή για τη θεραπεία της αυτοάνοσης ηπατίτιδας (κορτιζόλη, κ.ά).
- **Χολεστυραμίνη**. Η χολεστυραμίνη δεσμεύει αρνητικά φορτισμένα χολικά οξέα και χολικά άλατα από το λεπτό έντερο με απώτερο αποτέλεσμα την ελάττωση της ολικής χοληστερόλης στο πλάσμα και τελικά μείωση του έντονου κνησμού του δέρματος.
- **Ουρσοδεοξυχολικό οξύ**. Χρησιμοποιείται για τη διάλυση χοληστερινικών χολόλιθων και τη συμπτωματική αντιμετώπιση χολοστατικών συνδρόμων.
- Σκευάσματα **φυλλικού οξέος** και **σιδήρου**, λόγω δυσαπορρόφησής τους από το ήπαρ. Χορήγηση θεικού σιδήρου 0,3gr σε δισκία, ένα δισκίο 3 φορές την ημέρα, καθημερινά, μετά τα γεύματα για την αντιμετώπιση της σιδηροπενικής αναιμίας. Η χορήγηση φυλλικού οξέος, 1mg/24ωρο, ενδείκνυται για τη θεραπεία της μακροκυτταρικής αναιμίας, που συνοδεύει τον αλκοολισμό.

- **Συμπληρώματα διατροφής και λιποδιαλυτές βιταμίνες**, για την αντιμετώπιση διαταραχών θρέψης.
- **Σκευάσματα βιταμίνης Κ**, για την αντιμετώπιση της αιμορραγικής διάθεσης που οφείλεται στην υποπροθρομβιναιμία. Αυτή η αντιμετώπιση δεν έχει αποτέλεσμα σε παρουσία σοβαρής ηπατοπάθειας, με άλλους ανεπαρκείς παράγοντες πήξης. Η χορήγηση μεναδιόνης, 1-3gr από το στόμα 3 φορές την ημέρα μετά τα γεύματα, σπάνια βοηθάει, αλλά εφαρμόζεται συχνά.
- Χορήγηση **ανθρώπινης αλβουμίνης**, κατόπιν εκκενωτικών παρακεντήσεων της περιτοναϊκής κοιλότητας. Η αλβουμίνη χρησιμοποιείται στην κίρρωση με δύο στόχους: α) την αντιμετώπιση του ασκίτη και των οιδημάτων και β) τη βελτίωση της κυκλοφορικής και νεφρικής δυσλειτουργίας που προκαλεί, λόγω αύξησης του ολικού όγκου αίματος (Lewis & Stine, 2013; Thomson, Lok & Tapper, 2018).

1.9.3 Στρατηγικές μη φαρμακευτικής αντιμετώπισης

Η αλλαγή του τρόπου ζωής των ατόμων με ΚΗ και η υιοθέτηση υγιούς συμπεριφοράς αυτοφροντίδας αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της ΚΗ. Η αλλαγή του τρόπου ζωής αφορά όλους τους ασθενείς, καθώς τα μη φαρμακευτικά μέσα δρουν συνεργατικά με τη φαρμακευτική αγωγή. Επιπλέον, συμβάλλουν στον καλύτερο έλεγχο της νόσου και στη μείωση των δόσεων των φαρμάκων.

Τα μη φαρμακευτικά μέτρα που πρέπει να υιοθετηθούν από τον ασθενή αφορούν: α) την αποφυγή κατανάλωσης αλκοόλ, β) την αυξημένη κατανάλωση λαχανικών και φρούτων, καθώς και τροφών χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο και λιπαρά, γ) την ανοσοποίηση, δ) τη μείωση του σωματικού βάρους και διατήρηση του επιθυμητού, ε) τον περιορισμό ημερήσιας κατανάλωσης υγρών, στ) την τήρηση διαγνωστικού ελέγχου για κίρρωση, ζ) τον ετήσιο έλεγχο για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, η) την τήρηση του προγράμματος παρακολούθησης από τον ιατρό και θ) την έγκαιρη ενημέρωση του προσωπικού υγείας για την εμφάνιση συμπτωμάτων (Garcia-Tsao, Lim & Members of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program, 2009; O'Shea et al., 2010; Rhodes, Aggarwal, & Schiano, 2011; Sanchez & Talwalkar, 2012; Thoma, Day & Trenell, 2012; Volk, Fisher & Fontana, 2013; Beg, Curtis & Shariff, 2016; Hannah & Harrison, 2016).

Διακοπή κατανάλωσης αλκοόλ.

Η κατάχρηση αλκοόλ αποτελεί την συχνότερη αιτία ΚΗ. Σε μεγάλη επιδημιολογική μελέτη που έγινε στις ΗΠΑ κατά την οχταετία 1990-1998, διαπιστώθηκε πως τουλάχιστον 40% των θανάτων από τελικού σταδίου ηπατική νόσο σχετίζονταν με την λήψη αιθανόλης. Επιπρόσθετα, η αλόγιστη χρήση οινοπνεύματος ευνοεί και επιταχύνει την εξέλιξη ηπατικής νόσου από άλλο αίτιο (π.χ. χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας), ενώ αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου.

Αν και η ύπαρξη δόσοεξαρτώμενης σχέσης μεταξύ πρόσληψης αλκοόλ και προκαλούμενης ηπατικής βλάβης είναι γενικώς αποδεκτή, ο καθορισμός ορίων «ασφαλούς» κατανάλωσης αλκοόλ παραμένει δυσχερής. Θεωρείται, ωστόσο, πως η μέτρια χρήση έως 20gr αιθανόλης/ημέρα για τους άνδρες και έως 10gr αιθανόλης/ημέρα για τις γυναίκες δεν εγκυμονεί κινδύνους ηπατοπάθειας. Υπό άλλους όρους θεωρείται ασφαλής η κατανάλωση 3-4 μονάδων αλκοόλης/ημέρα (21 μονάδες/εβδομάδα) από τους άντρες και 2-3 μονάδων αλκοόλης/ημέρα (14 μονάδες/εβδομάδα) από τις γυναίκες (η «μονάδα αλκοόλης» αντιστοιχεί στην ποσότητα αλκοόλης που μπορεί να μεταβολίσει ένας υγιής ενήλικας σε μία ώρα δηλαδή 10 ml=8gr καθαρής αιθυλικής αλκοόλης). Η τοξική επίδραση της αιθανόλης γίνεται εμφανής ταχύτερα και για μικρότερες ποσότητες κατανάλωσης οινοπνεύματος στις γυναίκες, οι οποίες νοσούν από αλκοολική ηπατοπάθεια κατά περίπου μια δεκαετία νωρίτερα από τους άντρες.

Η έγκαιρη και οριστική διακοπή της κατανάλωσης αλκοόλ είναι η αποτελεσματικότερη θεραπεία της αλκοολικής ηπατοπάθειας. Ανεξαρτήτως από το στάδιο της νόσου, η αποχή από την κατανάλωση οινοπνεύματος αποτελεί το μόνο θεραπευτικό μέσο ικανό να προλάβει την περαιτέρω εξέλιξη της ηπατικής βλάβης και την πρόοδο προς τα τελικά στάδια της αλκοολικής ηπατοπάθειας. Η λιπώδης νόσος του ήπατος είναι αναστρέψιμη, ενώ ακόμα και οι ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος φαίνεται να επωφελούνται σε όρους επιβίωσης από τη διακοπή.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του αλκοολισμού περιλαμβάνει σειρά φαρμακευτικών, ψυχολογικών καθώς και κοινωνικού τύπου παρεμβάσεων, οι οποίες έχουν ως στόχο να τροποποιήσουν τη σχέση του εξαρτημένου ατόμου με το οινόπνευμα, επιτυγχάνοντας τελικώς την αποχή από αυτό. Αρκετοί φαρμακευτικοί παράγοντες, παλαιότεροι αλλά και νεότεροι, όπως οι βενζοδιαζεπίνες, η δισουλφιράμη, η ναλτρεξόνη, η ακαμπροσάτη, χρησιμοποιούνται σήμερα με ικανοποιητικά

αποτελέσματα τόσο κατά τη φάση της σωματικής αποτοξίνωσης όσο και κατά τη φάση της αποκατάστασης. Παράλληλα, ένας μεγάλος αριθμός διαφορετικών ατομικών και ομαδικών ψυχοθεραπευτικών προσεγγίσεων έχουν αναπτυχθεί, προκειμένου να καλύψουν τις ποικιλόμορφες ανάγκες των αλκοολικών ατόμων (Καραταπάνης & Παπαστεργίου, 2012).

Αυξημένη κατανάλωση λαχανικών και φρούτων, καθώς και τροφών χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο και λιπαρά.

Στους ασθενείς με ΚΗ συστήνεται η κατανάλωση πολλών φρέσκων φρούτων και λαχανικών, καθώς περιέχουν σημαντικές ποσότητες φυτικών ινών, πολλά μικροδιατροφικά στοιχεία (κάλιο, ασβέστιο, βιταμίνη C, βιταμίνη Β6, καρωτινοειδή, βιταμίνη Ε, φυλλικό οξύ), όπως και άλλα συστατικά με αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Συγκεκριμένα, προτείνεται η πρόσληψη 400g φρούτων και λαχανικών ημερησίως (80gr./μερίδα=5 μερίδες/24h). Συνδυαστικά μπορεί να χορηγηθούν και συμπληρώματα βιταμινών.

Στην ΚΗ η υποθρεψία και η δυσαπορρόφηση οδηγούν σε ποικίλης βαρύτητας έλλειψη βιταμινών και ιχνοστοιχείων, επάγοντας την εμφάνιση των ειδικών για την κάθε ανεπάρκεια κλινικών εκδηλώσεων. Οι ασθενείς με ΚΗ έχουν έλλειψη βιταμινών (Α, D, Ε, Β1), φυλλικού οξέος και ιχνοστοιχείων, όπως ασβέστιο, μαγνήσιο, σελήνιο, ψευδάργυρος. Οι διαταραχές αυτές προκαλούνται από ανορεξία, δυσαπορρόφηση, λήψη διουρητικών και κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης (Greener, 2013; Mani & Dourakis, 2017).

Η άναλος δίαιτα συστήνεται γιατί το χλωριούχο νάτριο (NaCl) φαίνεται να επιδεινώνει περαιτέρω την κατακράτηση υγρών που παρατηρείται στους ασθενείς με ΚΗ (λόγω δευτεροπαθούς υπεραλδοστερονισμού) και επιδεινώνει τον ασκίτη. Οι τρέχουσες οδηγίες συστήνουν δίαιτα χωρίς την περαιτέρω προσθήκη NaCl η οποία περιλαμβάνει περίπου 80-120mmol ή 4,6-6,9gr NaCl την ημέρα σε ασθενείς με μέτριου βαθμού ασκίτη. Τέτοια δίαιτα φαίνεται ότι γίνεται καλύτερα ανεκτή από τους ασθενείς και θα πρέπει να συνδυάζεται παράλληλα με τη χορήγηση διουρητικών, προκειμένου να επιτευχθεί αυξημένη απέκκριση NaCl. Οι ασθενείς με ανθεκτικό ασκίτη πρέπει να λαμβάνουν εντατική θεραπεία με διουρητικά (σπιρονολακτόνη 400mg/ημέρα και φουροσεμίδη 160mg/ημέρα) για τουλάχιστον μία εβδομάδα και να ακολουθούν δίαιτα περιορισμένη σε αλάτι λιγότερο από 90mmol/ημέρα (EASL, 2018).

Στους ασθενείς με ΚΗ τα λίπη δεν απορροφούνται σε ποσοστό 50% με αποτέλεσμα την εμφάνιση στεατόρροιας., ενώ μπορεί να εμφανιστεί και υπερτριγλυκεριδαίμια ως αποτέλεσμα της αυξημένης λιπόλυσης και της μειωμένης δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. Η παροχή τριγλυκεριδίων με λιπαρά οξέα μέσης αλύσου μπορεί να ελαττώσει τη στεατόρροια. Στους ασθενείς αυτούς συνυπάρχει βαθμός χολόστασης και τα λίπη πρέπει να αποφεύγονται (Cheung, Lee & Raman, 2012).

Ανοσοποίηση

Στους ασθενείς με ΚΗ οι λοιμώξεις αυξάνουν τη θνητότητα κατά 30% μέσα σε διάστημα 30 ημερών, ενώ η μέση ετήσια θνητότητα μπορεί να φτάσει >50% ως αποτέλεσμα κυρίως της ανοσοκαταστολής που προκαλεί η ίδια η νόσος, όπως και της εντερικής αλλόθεσης, λόγω των διαταραχών στη δομή του εντερικού βλεννογόνου. Ο εμβολιασμός για την γρίπη ετησίως, τις ηπατίτιδες Α και Β και τον πνευμονιόκοκκο είναι υποχρεωτικός (Waghray et al., 2016; Bartoletti et al., 2018).

Μείωση του σωματικού βάρους και διατήρηση του επιθυμητού

Η διατήρηση επιθυμητού βάρους σώματος (ΔΜΣ: 18,5-24,9kg/m²) αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της ΚΗ. Η μείωση βάρους μπορεί να είναι αποτελεσματική, ιδίως σε παχύσαρκους ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, εφόσον επιτυγχάνουν απώλεια 9,7% του αρχικού σωματικού βάρους μετά από 6 μήνες εφαρμογής κατάλληλης δίαιτας. Σε περίπτωση αύξησης σωματικού βάρους πάνω από 4 κιλά (ή περισσότερο από 1 κιλό την ημέρα επί 3 συνεχόμενες ημέρες) με παρουσία ασκίτη, συστήνεται οι ασθενείς να ενημερώνουν άμεσα το προσωπικό υγείας (Ghaemi et al., 2013; Cho et al., 2014).

Περιορισμός κατανάλωσης υγρών

Ο περιορισμός της κατανάλωσης υγρών συστήνεται σε περίπτωση ασκίτη, οίδημάτων και υπονατριάμιας και η συνολική ποσότητα δε θα πρέπει να υπερβαίνει το 1-1,5 λίτρο καθημερινά, κυρίως σε περιπτώσεις σοβαρής υπονατριάμιας (νάτριο ορού <125mEq/L). Η μείωση της κατακράτησης υγρών είναι δείκτης προόδου στην αντιμετώπιση του ασκίτη. Η μέτρηση πραγματοποιείται με καθημερινό ζύγισμα του ασθενή, μέτρηση της περιφέρειας της κοιλίας και καταγραφή των υγρών που καταναλώθηκαν και αποβλήθηκαν μέσα στην ημέρα (Lalama & Saloum, 2016).

Τήρηση προγράμματος παρακολούθησης κισσών οισοφάγου

Η αιμορραγία από κισσούς οισοφάγου (κισσορραγία) αποτελεί σοβαρή επιπλοκή της πυλαίας υπέρτασης. Σε ασθενείς με ΚΗ, το 70% των αιμορραγιών ανώτερου πεπτικού αφορά επεισόδια κισσορραγίας. Το 60-80% των ασθενών με επεισόδιο κισσορραγίας θα επαναιμορραγήσει, εάν οι κισσοί δεν εξαλειφθούν. Ο κίνδυνος επαναιμορραγίας είναι μεγαλύτερος κατά τις 10 πρώτες ημέρες, με το 50% των ασθενών να έχουν υποτροπή της αιμορραγίας εντός αυτού του χρονικού διαστήματος. Ο κίνδυνος επαναιμορραγίας μειώνεται στη συνέχεια σταδιακά και ένα ακόμη 10% των ασθενών θα υποτροπιάσει εντός των επόμενων 4 εβδομάδων. Μετά τις πρώτες 6 εβδομάδες ο κίνδυνος επαναιμορραγίας παραμένει σταθερός.

Το πρόγραμμα πρόληψης της κισσορραγίας περιλαμβάνει τακτικές (ανά 2-4 εβδομάδες) συνεδρίες ενδοσκοπικής θεραπείας μέχρι την πλήρη εξάλειψη των κισσών. Η ενδοσκοπική θεραπεία πρέπει να συνοδεύεται από την χορήγηση β-αναστολέων, καθώς η συνδυασμένη θεραπεία φαίνεται να υπερτερεί της μεμονωμένης ενδοσκοπικής στην μείωση του κινδύνου επαναιμορραγίας. Ακόμη και μετά την πλήρη εξάλειψη των κισσών είναι επιβεβλημένη η παρακολούθηση των ασθενών, γιατί περίπου στο 20% των ασθενών οι κισσοί υποτροπιάζουν μετά από μέσο χρονικό διάστημα 4 μηνών. Έτσι, η ενδοσκόπηση πρέπει να επαναλαμβάνεται ανά 3 μήνες για τον 1ο χρόνο μετά την αντιμετώπιση και στην συνέχεια ανά 6 μήνες.

Η βέλτιστη παρακολούθηση για ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση που βρέθηκαν να μην έχουν κισσούς στην αρχική ενδοσκόπηση ελέγχου, προτείνει επανάληψη γαστροσκόπησης κάθε 2 έως 3 χρόνια, ενώ οι ασθενείς με μικρούς κισσούς θα πρέπει να υποβάλλονται σε γαστροσκόπηση ελέγχου κάθε 1 έως 2 χρόνια. Οι οισοφαγικοί κισσοί μπορεί να αναπτυχθούν γρηγορότερα όταν η κίρρωση οφείλεται σε κατάχρηση αλκοόλ, μη αντιρροπούμενη ηπατική νόσο και σε ασθενείς με μικρούς (<5mm) αλλά υψηλού κινδύνου κισσούς με κόκκινα στίγματα. Αυτή η υποομάδα ασθενών πρέπει να υποβάλλεται σε ετήσια γαστροσκόπηση (American Society for Gastrointestinal Endoscopy-ASGE, 2014).

Ετήσιος έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα

Οι ασθενείς με ΚΗ αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου του ήπατος. Σε πρώιμο στάδιο, ο καρκίνος του ήπατος δεν προκαλεί ενοχλήσεις και όταν υπάρχουν κάποια συμπτώματα, αυτά είναι ήπια. Ως εκ τούτου, κρίνεται αναγκαίος ο προσυμπτωματικός έλεγχος για ΗΚΚ σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Στο πλαίσιο της συστηματικής παρακολούθησης για παρουσία ΗΚΚ απαιτείται προσεκτική εξέταση του ασθενούς και συγκεκριμένες εργαστηριακές εξετάσεις για την επιβεβαίωση ή όχι της διάγνωσης του καρκίνου. Από τις εξετάσεις αίματος, οι πιο απαραίτητες είναι οι λειτουργικές δοκιμασίες ήπατος (δείχνουν πόσο καλά λειτουργεί το ήπαρ), οι δείκτες ηπατίτιδας (αποκαλύπτουν εάν ο ασθενής πάσχει ή έχει περάσει κατά το παρελθόν και είναι φορέας ηπατίτιδας Β ή C) και οι καρκινικοί δείκτες που συχνά είναι ενδεικτικοί της παρουσίας καρκίνου του ήπατος. Από τους τελευταίους, ο πιο σημαντικός είναι ο προσδιορισμός της α-εμβρυϊκής σφαιρίνης (Alpha Fetoprotein, AFP), η οποία είναι σημαντικά αυξημένη στο 50-70% των περιπτώσεων πρωτοπαθούς καρκίνου του ήπατος.

Η Αμερικάνικη Εταιρεία μελέτης νοσημάτων του ήπατος (American Association for the Study of Liver Diseases-AASLD) συστήνει ετήσιο ή/και εξάμηνο ακόμα, υπερηχογραφικό έλεγχο (με ή χωρίς εξέταση για AFP), ο οποίος αποτελεί την απεικονιστική μέθοδο εκλογής για παρακολούθηση. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να εξετάσουν και εναλλακτικές απεικονιστικές μεθόδους συνδυαστικά εάν ο υπέρηχος ήπατος υπόκειται σε περιορισμούς, όπως είναι η αξονική και μαγνητική τομογραφία, η αγγειογραφία και το σπινθηρογράφημα του ήπατος. Καθεμία από αυτές μπορεί να αποκαλύψει μη φυσιολογικές περιοχές στο ήπαρ που είναι ενδεικτικές της παρουσίας όγκου (Harris et al., 2019).

Τήρηση του προγράμματος παρακολούθησης

Σημαντική είναι η συμβολή της εκπαίδευσης και ο ρόλος του ίδιου του ασθενή στην τήρηση των προγραμματισμένων συναντήσεων, της έγκαιρης αναγνώρισης συμπτωμάτων και άμεσης ενημέρωσης των επαγγελματιών υγείας σχετικά με αυτά. Επιπλέον, συνίσταται η ενημέρωση του προσωπικού υγείας σε περίπτωση προσθήκης κάποιου καινούριου φαρμάκου ή/και φυτικού σκευάσματος στη θεραπευτική αγωγή του, ώστε να προληφθεί πιθανός κίνδυνος αλληλεπιδράσεων μεταξύ των σκευασμάτων ή/και επιβάρυνσης των συμπτωμάτων της νόσου καθώς και να διασφαλίζεται η ποιότητα ζωής, αλλά και η συνέχεια στη φροντίδα της υγείας (EASL, 2018).

1.9.4 Μεταμόσχευση ήπατος

Η μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί τη μοναδική θεραπευτική προσέγγιση σε ασθενείς με μη αναστρέψιμη βλάβη του ήπατος. Οι ασθενείς που χρειάζεται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση ήπατος συνήθως πάσχουν από σοβαρά νοσήματα όπως οξεία ηπατική ανεπάρκεια ή αλλιώς κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, χρόνια ηπατική ανεπάρκεια ή αλλιώς μη αντιρροπούμενη κίρρωση και ΗΚΚ.

Σε αντίθεση με τους νεφρούς, δεν υπάρχει τεχνητό ήπαρ προκειμένου να υποκατασταθεί η ηπατική λειτουργία για κάποιο χρονικό διάστημα. Δότες ήπατος μπορεί να είναι άτομα που βρίσκονται σε εγκεφαλικό θάνατο, δηλαδή έχουν υποστεί βαριά μη αναστρέψιμη εγκεφαλική βλάβη (συνήθως λόγω κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης ή σοβαρού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου) και οι ζωτικές λειτουργίες της καρδιάς και των πνευμόνων διατηρούνται μόνο με μηχανικά μέσα. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί υγιές τμήμα ήπατος από ζωντανό δότη, εφόσον πληρούνται συγκεκριμένες προϋποθέσεις. Στην Ελλάδα διενεργούνται μεταμοσχεύσεις μόνο από πτωματικό και όχι από ζώντα δότη.

Ο ασθενής με ένδειξη μεταμόσχευσης ήπατος παραπέμπεται σε Κέντρο Μεταμόσχευσης, προκειμένου να εκτιμηθούν σειρά παραγόντων που χρήζουν ειδικής αξιολόγησης και να αποφασιστεί η τοποθέτησή του στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος. Όσο βαρύτερη η ηπατική νόσος τόσο υψηλότερα τοποθετείται ο ασθενής στη λίστα και αποκτά μεγαλύτερη προτεραιότητα λήψης ηπατικού μοσχεύματος. Η λίστα για μεταμόσχευση ήπατος διακρίνεται στην επείγουσα και στην χρόνια. Στην επείγουσα λίστα εντάσσονται οι ασθενείς με κεραυνοβόλο οξεία ηπατική ανεπάρκεια ή εάν το μεταμοσχευμένο ήπαρ δεν λειτουργήσει με επάρκεια. Στην χρόνια λίστα εντάσσονται όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς. Προηγείται ένας λεπτομερής έλεγχος όλων των συστημάτων του οργανισμού. Στόχος είναι να εκτιμηθεί με ακρίβεια η αιτία της ηπατικής βλάβης, η πιθανότητα υποτροπής της στο μόσχευμα, το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς, οι συνυπάρχουσες επιπλοκές καθώς και η δυνατότητα του ασθενούς να ανταπεξέλθει στη χειρουργική επέμβαση.

Η εκτίμηση της βαρύτητας της ηπατικής νόσου γίνεται πια με αντικειμενικά κριτήρια. Έτσι, διεθνώς, αλλά και στην Ελλάδα έχει καθιερωθεί το MELD σκορ ως βάση αξιολόγησης και ιεράρχησης στην λίστα για μεταμόσχευση ήπατος. Όταν βρεθεί συμβατό μόσχευμα συνυπολογίζονται και άλλοι σημαντικοί παράγοντες, όπως η

συμβατότητα ομάδας αίματος και σωματομετρικών παραμέτρων μεταξύ δότη και υποψήφιου λήπτη, ο χρόνος αναμονής στη λίστα καθώς και ο δείκτης βαρύτητας της κατάστασης του λήπτη (ΦΕΚ 973/1996) (EASL, 2015; ΕΕΜΗ, 2016).

Η μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί μία από τις πιο δύσκολες και περίπλοκες χειρουργικές πράξεις. Προηγείται ένας ταχύς επανέλεγχος της παρούσας κατάστασης του ασθενή, με στόχο να εξασφαλισθεί η δυνατότητα να ανταπεξέλθει στην βαρεία επέμβαση. Στην επέμβαση μπορεί να απαιτηθεί μεγάλος αριθμός μονάδων αίματος και παραγώγων του. Αφαιρείται το πάσχον ήπαρ και αντικαθίσταται με το μόσχευμα. Η επέμβαση διαρκεί συνήθως 6 ώρες. Μετά το τέλος της, ο ασθενής μεταφέρεται στη μονάδα εντατικής νοσηλείας όπου παραμένει ώσπου να ομαλοποιηθεί η λειτουργία του μοσχεύματος. Στην συνέχεια η νοσηλεία του συνεχίζεται στην κλινική.

Ασθενείς που θα ζούσαν μόλις για λίγες εβδομάδες ή μήνες, μετά τη μεταμόσχευση ήπατος μπορούν να έχουν επιβίωση ενός έτους 75-80% (από αρχικό ποσοστό 10-20%) και 5ετή επιβίωση που ανέρχεται στο 70%, με εξαιρετική ποιότητα ζωής (το ποσοστό εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη βαρύτητα της νόσου και άλλα προβλήματα υγείας του λήπτη) (Adam et al., 2018; Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων-ΕΟΜ, 2018).

Η διενέργεια μεταμοσχεύσεων ήπατος στην Ελλάδα διέπεται από τους ίδιους κανόνες που ισχύουν διεθνώς και ήδη αναφέρθηκαν προηγουμένως. Μέχρι πρόσφατα λειτουργούσε μόνο ένα μεταμοσχευτικό κέντρο ήπατος στο «Ιπποκράτειο» Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, ενώ πρόσφατα ξεκίνησε να λειτουργεί μεταμοσχευτικό κέντρο ήπατος και στο «Λαϊκό» Νοσοκομείο Αθηνών. Σημαντικό μειονέκτημα παραμένει η μεγάλη έλλειψη ηπατικών μοσχευμάτων, για την οποία χρειάζεται να γίνουν εντονότερες και πιο συντονισμένες προσπάθειες. Χαρακτηριστικά, κατά την τελευταία 5ετία, πάνω από 300 ασθενείς χρειάστηκε να ενταχθούν στη λίστα μεταμόσχευσης ήπατος, αλλά μόνο το 40% περίπου μεταμοσχεύτηκε, ενώ 20% περίπου των ασθενών κατέληξε πριν προλάβει να μεταμοσχευτεί (Ε.Ε.Μ.Η, 2016).

1.9.5 Υποτροπή της κίρρωσης

Σε ασθενείς με σταθερή κίρρωση, μπορεί να προκύψει επιδείνωση της κατάστασης εξαιτίας διαφόρων αιτιών, όπως η δυσκοιλιότητα, λοίμωξη, κατάχρηση αλκοόλ, φάρμακα, αιμορραγία από κίρσους οισοφάγου ή αφυδάτωση. Οι ασθενείς με υποτροπιάζουσα κίρρωση γενικά χρειάζονται εισαγωγή στο νοσοκομείο, στενή παρακολούθηση της ενυδάτωσης, της ψυχικής κατάστασης και με έμφαση στην επαρκή διατροφή και περίθαλψη (συχνά με αντιβιοτικά, διουρητικά, καθαρτικά, θειαμίνη και περιστασιακά στεροειδή, ακετυλοκυστεΐνη και πεντοξυφυλλίνη) (Chavez-Tapia et al., 2010).

1.9.6 Αντιμετώπιση των επιπλοκών της κίρρωσης

Ασκίτης

Σε ασθενείς με ΚΗ είναι συχνά αναγκαίος ο περιορισμός του άλατος στη διατροφή, καθώς η νόσος οδηγεί σε κατακράτηση νατρίου. Σε πολλές περιπτώσεις είναι απαραίτητη η χορήγηση διουρητικών για να την αντιμετωπίσει του ασκίτη. Σε ασθενείς που νοσηλεύονται χορηγούνται ανταγωνιστές της αλδοστερόνης (συνήθως σπειρονολακτόνη) και διουρητικά της αγκύλης. Για ασθενείς που μπορούν να λαμβάνουν από του στόματος φάρμακα και δεν έχουν ανάγκη από επείγουσα μείωση του όγκου υγρών, είναι προτιμότερη η χορήγηση ανταγωνιστών της αλδοστερόνης. Τα διουρητικά της αγκύλης μπορούν να χορηγηθούν ως συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή (Moore & Aithal, 2008).

Αν απαιτείται ταχεία μείωση του όγκου υγρών, η παρακέντηση αποτελεί μέθοδο εκλογής. Η παρακέντηση γίνεται με την εισαγωγή παροχετευτικού σωλήνα εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας. Μετά την παρακέντηση, συνήθως χορηγείται ενδοφλεβίως διάλυμα ανθρώπινης λευκωματίνης, για την πρόληψη των επιπλοκών εξαιτίας της ταχείας μείωσης του όγκου. (Moore & Aithal, 2008).

Ρήξη κίρσων του οισοφάγου

Από μόνη της, η ύπαρξη των κίρσων του οισοφάγου, είναι ασυμπτωματική. Δυστυχώς η κλινική εικόνα, αφορά την επικίνδυνη επιπλοκή τους, δηλαδή την αιμορραγία που εκδηλώνεται με:

- Αιματέμεση (ζωηρού ερυθρού χρώματος ή «καφεοειδής»).
- Μέλαινα κένωση
- Εκδηλώσεις οξείας απώλειας αίματος: υπόταση, ταχυκαρδία, ψυχρό, υγρό κολλώδες δέρμα, σύγχυση, κ.ά.

Σε κάθε ασθενή με πυλαία υπέρταση, που υπάρχει υποψία κισμών του οισοφάγου, γίνεται ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού. Αυτή χρησιμεύει σα διαγνωστικό αλλά και σα θεραπευτικό μέσο, στην περίπτωση που είναι αναγκαία η επείγουσα αντιμετώπιση της κισσορραγίας. Ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει επίσης: γενική εξέταση αίματος, εξετάσεις ηηκτικότητας και ηπατικής λειτουργίας.

Για την πρόληψη κισσορραγίας χορηγούνται β-αναστολείς (προπρανολόλη, κ.ά.), με σκοπό τη μείωση της πίεσης στο πυλαίο σύστημα (Sellers et al., 2019). Σε περίπτωση κισσορραγίας, απαιτείται άμεση αντιμετώπιση σε ΤΕΠ και ακολούθως σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Αρχικά, εφαρμόζονται θεραπευτικά μέτρα υποστήριξης των ζωτικών λειτουργιών του ασθενούς, με μετάγγιση αίματος και ενδοφλέβια χορήγηση υγρών.

Η αντιμετώπιση της κισσορραγίας μπορεί να γίνει ενδοσκοπικά με την τοποθέτηση ελαστικών δακτυλίων για την απολίνωση των κισμών (banding). Για την εκτέλεση της ενδοσκοπικής περιδέσεως κισμών (Endoscopic Variceal Ligation-EVL), απαιτείται ένας εξωτερικός διάφανος κύλινδρος που εφαρμόζεται σταθερά στο άκρο του ενδοσκοπίου και ένας μικρότερος εσωτερικός κύλινδρος πάνω στον οποίο είναι οπλισμένοι πέντε ή επτά ελαστικοί δακτύλιοι περιδέσεως κισμών. Ο εσωτερικός κύλινδρος είναι συνδεδεμένος με λεπτό σύρμα, που περνάει μέσα από τον αυλό βιοψίας του ενδοσκοπίου και καταλήγει σε ειδικό πλαστικό κοχλία. Σε κάθε περιστροφή του κοχλία από τον ενδοσκόπο απελευθερώνεται ένας ελαστικός δακτύλιος περιδέσεως. Όταν χρησιμοποιηθούν όλοι οι ελαστικοί δακτύλιοι, ο κύλινδρος αντικαθίσταται με νέο οπλισμένο κύλινδρο. Σήμερα, το σετ πολλαπλών δακτυλίων που κυκλοφορούν έχουν καταργήσει την ανάγκη για προστατευτικό σωλήνα-overtube (και τις επιπλοκές του), καθιστώντας τη μέθοδο ευκολότερη, ταχύτερη και περισσότερο ασφαλή. Με την EVL επιτυγχάνεται αιμόσταση σε 90-95% των ασθενών και είναι η μέθοδος εκλογής στη χρόνια θεραπεία εκρίζωσης των κισμών του οισοφάγου που έχουν αιμορραγήσει. Υπερτερεί της σκληροθεραπείας στην πρόληψη της επαναιμορραγίας, στην ταχύτητα επιτεύξεως της εκρίζωσης των κισμών, στη συνολική θνητότητα και στις επιπλοκές.

Η ενδοσκοπική σκληροθεραπεία (Endoscopic Sclerotherapy-EST) γίνεται με την τεχνική της «ελεύθερης χείρας» (free hand technique) και συνίσταται στην ενδοκίρσική ή παρακίρσική έγχυση ειδικών σκληρυντικών ουσιών με ειδική βελόνα, μέσω ενός εύκαμπτου ευρύ αυλού ή διπλού αυλού ενδοσκοπίου, με σκοπό αντίστοιχα την ενδοκίρσική θρόμβωση ή την περικίρσική ίνωση των κίρσων. Η περικίρσική τεχνική αποσκοπεί στην πρόκληση φλεγμονής και ίνωσης του βλεννογόνου του οισοφάγου και τελικά στη θρόμβωση του κίρσου (περικίρσική ίνωση). Για πολλά χρόνια, η EST αποτελούσε αναμφισβήτητα την μέθοδο εκλογής για την αντιμετώπιση οξείας κίρσορραγίας. Η αποτελεσματικότητα της EST είναι υψηλή (80-100%), όσον αφορά τον έλεγχο της οξείας αιμορραγίας και της πρώιμης υποτροπής της. Η αποτυχία της μεθόδου ανέρχεται σε ποσοστό 6% των ασθενών, οι οποίοι ανήκουν ως επί το πλείστον σε προχωρημένα στάδια κίρρωσης (Child-Pugh C), όπου η θνητότητα υπερβαίνει το 90%. Μετανάλυση σχετικών μελετών απέδειξε πως η EST υπερτερεί της μη θεραπείας, του επιπωματισμού με μπαλόνι ή/και της βασοπρεσσίνης στη διακοπή της αιμορραγίας, στην πρόληψη της υποτροπής της και στη θνητότητα, ενώ έχει παρόμοια αποτελέσματα με τη σωματοστατίνη, αλλά με περισσότερες επιπλοκές (ASGE, 2014).

Παλαιότερα εφαρμοζόταν τοποθέτηση ενός ειδικού σωλήνα στον οισοφάγο, (Sengstaken-Blakemore). Σήμερα δε χρησιμοποιείται, λόγω της αυξημένης θνητότητας με την οποία σχετίστηκε.

Σε αποτυχία των ανωτέρω μέτρων, εφαρμόζονται χειρουργικά μέτρα αποσυμφόρησης της πυλαίας φλέβας, με τα οποία, επιχειρείται να γίνει χειρουργικά αναστόμωση των κλάδων της πυλαίας φλέβας με την κάτω κοίλη φλέβα, (πυλαιοκοιλιακές αναστομώσεις). Το ίδιο αποτέλεσμα, αλλά με μεθόδους επεμβατικής ακτινολογίας μπορεί να εφαρμοστεί με τη μέθοδο της διασφαγιτιδικής ενδοηπατικής πυλαιοσυστηματικής αναστόμωσης (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt-TIPS). Πρόκειται για διαδερμική μέθοδο για την αντιμετώπιση της πυλαίας υπέρτασης, κατά την οποία ένας δακτύλιος εισάγεται μέσω καθετήρα από τη σφαγίτιδα φλέβα και φθάνει στο ήπαρ. Εκεί, τοποθετείται κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να ενώνει και να δημιουργεί αναστόμωση μεταξύ ενός κλάδου της ηπατικής φλέβας και ενός ενδοηπατικού κλάδου της πυλαίας φλέβας, ώστε να μειωθεί η πίεση στην πυλαία φλέβα. Αυτό ενδείκνυται σε ασθενείς με μικρό κίνδυνο εγκεφαλοπάθειας, δεδομένου ότι μπορεί να την επιδεινώσει και γενικά θεωρείται μόνο ως μεταβατικό στάδιο πριν τη μεταμόσχευση ήπατος ή ως παρηγορητική θεραπεία (ASGE, 2014; Mallet, Rudler & Thabut, 2017; Sellers et al., 2019).

Η πρόληψη υποτροπής της κίρσορραγίας περιλαμβάνει τα ακόλουθα μέτρα:

- Εφαρμογή ενδοσκοπικών τεχνικών (σκληροθεραπεία ή απολίνωση των κίρσων).
- Χορήγηση β-αναστολέων (προπρανολόλης), για τη μείωση της πυλαίας υπέρτασης.
- Διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (TIPS).
- Χειρουργική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση.
- Μεταμόσχευση ήπατος.

(Mallet, Rudler & Thabut, 2017).

Ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Στο ήπαρ μεταβολίζονται και αδρανοποιούνται διάφορες τοξικές ουσίες που προέρχονται από το μεταβολισμό των τροφών, οι οποίες φέρονται σε αυτό από το έντερο, μέσω της πυλαίας φλέβας και των κλάδων της. Σε βαριά ηπατική βλάβη, τα ηπατικά κύτταρα δεν επιτελούν σωστά αυτή τη λειτουργία. Επίσης, λόγω της πυλαίας υπέρτασης, οι τοξικές ουσίες παρακάμπτουν το ήπαρ και φέρονται προς τη συστηματική κυκλοφορία μέσω των αναστομώσεων, που έχουν δημιουργηθεί. Τελικό αποτέλεσμα είναι οι ουσίες αυτές (κυρίως η αμμωνία) να περνούν από την κυκλοφορία στον εγκέφαλο και να προκαλούν ηπατική εγκεφαλοπάθεια (HE) (Sundaram & Shaikh, 2009).

Η κλινική εικόνα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας περιλαμβάνει διαταραχή προσωπικότητας, αλλαγή διάθεσης, διαταραχές αντίληψης, διαταραχές του επιπέδου συνείδησης (απάθεια, σύγχυση, λήθαργος, κώμα), απραξία, τρόμο και αδυναμία στήριξης.

Τα μέτρα αντιμετώπισης είναι τα ακόλουθα:

1. Μείωση της παραγωγής των τοξικών εντερικών προϊόντων με χρήση καθαρτικών υποκλυσμών του εντέρου και λήψη λακτουλόζης ή λακτιτόλης από το στόμα ή το ορθό. Πρόκειται για μη απορροφήσιμους δισακχαρίτες. Οι ουσίες αυτές μετατρέπονται στο έντερο σε γαλακτικό οξύ και άλλα οργανικά οξέα δημιουργώντας όξινο περιβάλλον. Στο όξινο περιβάλλον το αμμωνιακό κατιόν NH_4^+ μεταβάλλεται σε αμμωνία (NH_3) και η NH_3 περνάει από τους ιστούς στον πεπτικό σωλήνα. Η λακτουλόζη λειτουργεί επίσης ως καθαρτικό και μειώνει τον αριθμό των βακτηριδίων στο κόλον. Η δόση λακτουλόζης είναι συνήθως 30-40mL από το στόμα, 2 ή 3 φορές την ημέρα και μπορεί να τροποποιηθεί έτσι ώστε να έχει

ο ασθενής δυο κενώσεις μαλακής σύστασης ημερησίως. Η λακτουλόζη μπορεί να χορηγηθεί δια μέσου γαστρικού σωλήνα Levin σε ασθενείς με σοβαρή ΗΚ ή σε μορφή υποκλυσμού σε ασθενείς που είναι σε κώμα, σε δόση 300mL λακτουλόζη/700mL νερό, κάθε 4 ώρες.

2. Η νεομυκίνη και άλλα αντιβιοτικά (μετρονιδαζόλη, βανκομυκίνη, κινολόνες) χορηγούνται στην ΗΕ, με σκοπό τη μείωση των αμμωνιογόνων βακτηριδίων του εντερικού αυλού. Η νεομυκίνη μπορεί να χορηγηθεί αρχικά σε δόση 250mg από το στόμα 2-4 φορές την ημέρα. Δεν είναι πρώτης γραμμής επιλογή και δεν μπορεί να χορηγηθεί μακροχρόνια λόγω ωτο- και νεφρο-τοξικότητας.
3. Διασωλήνωση ασθενών στη σοβαρή ΗΕ (βαθμού 3 ή 4) και μεταφορά στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας για υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών τους.
4. Επείγουσα μεταμόσχευση ήπατος, αν τηρούνται οι απαραίτητες προϋποθέσεις και ενδείξεις.
5. Αποφυγή κατανάλωσης τροφών υψηλής πρωτεϊνικής αξίας, καθώς αυξάνουν το ισοζύγιο αζώτου και έτσι αυξάνεται θεωρητικά η πιθανότητα ΗΕ. Κατά το παρελθόν, συστηνόταν προσαρμογή της διατροφής και μείωση της πρόσληψης πρωτεϊνών, με σκοπό να μειωθεί η παραγωγή αμμωνίας στο έντερο. Το αποτέλεσμα ήταν καταστάσεις υποθρεψίας από έλλειψη πρωτεϊνών, με μείωση της μυϊκής μάζας. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η υπόθεση αυτή ήταν εσφαλμένη και ενθαρρύνεται η κατανάλωση τροφών υψηλής πρωτεϊνικής αξίας για να διατηρηθεί επαρκής σίτιση. Δίαιτες που περιέχουν φυτικές πρωτεΐνες φαίνονται καλύτερα ανεκτές από τους ασθενείς σε σχέση με ζωικές πρωτεΐνες, μάλλον λόγω της καθαρτικής δράσης των φυτικών ινών και της μειωμένης περιεκτικότητας σε ψευδείς νευρομεταβιβαστές όπως η τυραμίνη και οκτοπαμίνη. Συμπληρώματα διατροφής πλούσια σε διακλαδωμένα αμινοξέα (branched-chain amino-acids, BCAAs) επίσης χρησιμοποιούνται σπάνια και δεν έχουν αποδειχτεί ιδιαίτερα χρήσιμες. Οι περισσότεροι ασθενείς με ήπια χρόνια ΗΕ ανέχονται περισσότερο από 60 έως 80g πρωτεΐνης την ημέρα.

(Sundaram & Shaikh, 2009; Wright, Chattree & Jalan, 2011; Shaker & Carrey, 2014).

Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα

Η συνηθέστερη λοίμωξη σε ασθενείς με ΚΗ είναι η αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ), που αφορά σε λοίμωξη του ασκитικού υγρού με θετική καλλιέργεια συνήθως από εντεροβακτηριακά στελέχη (*E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, κ.ά.) και πολυμορφύρηνα <math> < 250 \text{ mm}^3 </math> χωρίς ενδείξεις ενδοκοιλιακής λοίμωξης που απαιτεί χειρουργείο.

Η προφύλαξη των λοιμώξεων του ασκитικού υγρού βασίζεται στη εκλεκτική αντισηψία του εντέρου και είναι ενδεδειγμένη σε: (1) αιμορραγία του γαστρεντερικού (νορφλοξασίνη 400mg/12 ώρες δια του στόματος ή από Levin x7 ημέρες, σε συνδυασμό με κεφοταξίμη), (2) πρωτεΐνη του ασκитικού υγρού 1g/dL (νορφλοξασίνη 400mg/24ωρο καθόλη τη νοσηλεία του ασθενούς). Η νορφλοξασίνη δεν απορροφάται στη συστηματική κυκλοφορία, ενώ συγχρόνως αναστέλλει τα εντεροβακτηριακά Gram αρνητικά (-) στελέχη της εντερικής χλωρίδας, χωρίς να επηρεάζει τον αναερόβιο πληθυσμό. Η προληπτική χορήγηση αντιβίωσης βοηθά στην πρόληψη της ΑΒΠ.

Στη θεραπεία ασθενών με ΑΒΠ, ιδιαίτερη σημασία έχει η χορήγηση λευκωματίνης (1,5 g ανά kg βάρους σώματος στη διάγνωση και 1 g ανά kg βάρους σώματος την τρίτη ημέρα μετά τη διάγνωση) μαζί με την αντιβιοτική αγωγή (κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς ή κινολόνη). Η χορήγηση λευκωματίνης βελτιώνει τον ενδαγγειακό όγκο, ενώ ασκεί και αντιοξειδωτική δράση (Dourakis, 2011; EASL, 2018).

Ηπατονεφρικό σύνδρομο

Το ηπατονεφρικό σύνδρομο (ΗΝΣ) είναι ένας κοινός τύπος νεφρικής ανεπάρκειας, που αναπτύσσεται σε άτομα με ΚΗ ή λιγότερο συχνά σε κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια. Περιλαμβάνει νεφρική αγγειοσπασση και αγγειοδιαστολή της σπλαγγχνικής κυκλοφορίας που αρδεύει τον εντερικό σωλήνα. Το ΗΝΣ ταξινομείται σε δύο τύπους: ΗΝΣ τύπου 1 και ΗΝΣ τύπου 2. Στο ΗΝΣ τύπου 1 παρατηρείται ταχεία και προοδευτική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (αύξηση μεγαλύτερη του 100% της κρεατινίνης ορού αρχικά σε τιμές ανώτερες του 2,5mg/dl ή μία ελάττωση της κάθαρσης κρεατινίνης 24 ωρών σε τιμές μικρότερες των 20ml/min σε λιγότερο από δύο εβδομάδες). Οι ασθενείς έχουν χαμηλή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία κατά την ανάπαυση, ανθεκτικό ασκίτη με ή χωρίς περιφερικά οιδήματα και ολιγουρία (<math> < 500 \text{ mL} / 24 \text{ ωρο} </math>). Προοδευτικά, αυξάνονται οι τιμές ουρίας και κρεατινίνης, ενώ συνυπάρχει υπονατρίαμια. Ο τύπος 2 του ΗΝΣ χαρακτηρίζεται από αργή εγκατάσταση και χρόνια πορεία.

Η θνητότητα του ΗΝΣ είναι πολύ υψηλή. Συνεπώς, αυτό καθιστά αναγκαία την αναγνώριση ασθενών υψηλού κινδύνου για την εμφάνισή του. Οι λοιμώξεις, ειδικά η αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα και η αιμορραγία από το γαστρεντερικό σύστημα είναι συνήθεις επιπλοκές της ηπατικής κίρρωσης και εκλυτικοί παράγοντες για το ΗΝΣ.

Το ΗΝΣ προλαμβάνεται με την αντιμετώπιση της υποογκαιμίας και τη χορήγηση αντιβιοτικών για πρόληψη ή αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Ειδικότερα, η πρόληψη βασίζεται στη χρήση λευκωματίνης σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα και στη χρήση νορφλοξασίνης για την πρόληψη ανάπτυξής της, όπως έχει ήδη αναφερθεί. Σε ασθενείς με αιμορραγία γίνεται μετάγγιση αίματος και παραγόντων πήξης, ενώ επιχειρείται αντιμετώπιση της αιμορραγίας (π.χ. περίδεση κισσών οισοφάγου). Σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά, αυτά διακόπτονται και χορηγείται λευκωματίνη ή και φυσιολογικός ορός. Επίσης, συνιστάται η θερμιδική κάλυψη των ασθενών και η αντιμετώπιση κάθε συνυπάρχουσας λοίμωξης (πνευμονία, ουρολοίμωξη, αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα κ.λπ.).

Επίσης, η παρακέντηση μεγάλης ποσότητας ασκτικού υγρού μπορεί να επισπεύσει την εκδήλωση ΗΝΣ, μέσω αιμοδυναμικών αλλαγών, οπότε πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα υψηλού κινδύνου. Έπειτα από μία μεγάλο βαθμού παρακέντηση ασκτικού υγρού, η χορήγηση αλβουμίνης είναι ικανή να αποτρέψει τις διαταραχές της κυκλοφορίας και να συνεπώς το ΗΝΣ. Αντιθέτως, σε ασθενείς με ασκίτη υπό τάση, πιστεύεται ότι η απομάκρυνση ασκτικού υγρού βελτιώνει την νεφρική λειτουργία, μειώνοντας την πίεση των νεφρικών φλεβών.

Σε ασθενείς με λευκωματίνη ασκτικού υγρού 3 mg/dL, βαθμολογία κατά Child-Pugh >10, νάτριο ορού 1,2mg/dL, η μακροχρόνια χορήγηση νορφλοξασίνης (400 mg/ημέρα), προλαμβάνοντας τη βακτηριακή διαμετάθεση, ελαττώνοντας τις προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες και βελτιώνοντας τις αιμοδυναμικές παραμέτρους, μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης ΗΝΣ και αυξάνει την επιβίωση. Επίσης, η χορήγηση πεντοξιφυλλίνης (3 φορές ημερησίως) σε ασθενείς με βαριά αλκοολική ηπατίτιδα προλαμβάνει την εκδήλωση ΗΝΣ (Dourakis, 2011; EASL, 2018).

Η θεραπεία του ηπατονεφρικού συνδρόμου περιλαμβάνει τα ακόλουθα (Dourakis, 2011; EASL, 2018):

1. Έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία αιτιών αζωθαιμίας.
2. Διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (TIPS) για αποσυμπίεση των υψηλών πιέσεων στην πυλαία κυκλοφορία με την τοποθέτηση

ενός μικρού stent μεταξύ πυλαίας και ηπατικής φλέβας, με μικρό καθετήρα που περνά μέσα από την ηπατική φλέβα, είτε μέσω της έσω σφαγίτιδας ή της μηριαίας φλέβας.

3. Αιμοκάθαρση ενδείκνυται σε αναμονή για μεταμόσχευση.

4. Η μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί θεραπεία εκλογής

Η θεραπεία του ΗΝΣ τύπου 1 γίνεται με χορήγηση αγγειοσυσπαστικού φαρμάκου (παράγωγα της πιτρεσίνης-τερλιπρεσίνη και ορνιπρεσίνη ή μιντοδρίνη), με σκοπό την περιφερική αγγειοσύσπαση σε συνδυασμό με λευκωματίνη, προκειμένου να αυξηθεί ο δραστικός όγκος αίματος, για τουλάχιστον 15 ημέρες. Η χρήση αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων δεν αυξάνει τη συνολική επιβίωση, αλλά όσοι ανταποκρίνονται σε αυτά ζουν περισσότερο απ' όσους δεν ανταποκρίνονται.

Δεν υπάρχει θεραπεία για το ΗΝΣ 2. Η τοποθέτηση καθετήρα περιτοναιοφλεβικής επικοινωνίας (LeVeen shunt) επιτρέπει τη συνεχή δίοδο ασκίτικού υγρού από την περιτοναϊκή κοιλότητα προς τη συστηματική κυκλοφορία. Το γεγονός αυτό αυξάνει το δραστικό ενδαγγειακό όγκο και την καρδιακή παροχή, ενώ μειώνει τη δραστηριότητα των αγγειοσυσπαστικών συστημάτων αυξάνοντας τη νεφρική αιμάτωση, τη σπειραματική διήθηση και τη νατριοδιούρηση. Η τοποθέτηση του καθετήρα LeVeen μπορεί να βελτιώσει παροδικά το ΗΝΣ, αλλά δεν αυξάνει την επιβίωση, ενώ παρουσιάζει και σοβαρές επιπλοκές.

Η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με αιμοκάθαρση ή με συνεχή αιμοδιήθηση είναι βραχυπρόθεσμα αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του ΗΝΣ, σε όσους δεν ανταποκρίνονται στα αγγειοσυσπαστικά ή παρουσιάζουν οξείες επιπλοκές (οξέωση, υπερκαλιαιμία, πνευμονική συμφόρηση). Παρουσιάζει πολλές επιπλοκές, όπως υπόταση, αιμορραγία πεπτικού, διαταραχές της πήξης ή και λοιμώξεις. Προτιμάται η συνεχής αρτηριοφλεβική ή φλεβοφλεβική αιμοδιήθηση, που δεν προκαλούν σημαντικές αιμοδυναμικές μεταβολές. Η αιμοκάθαρση με MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System) χρήζει περαιτέρω διερεύνησης και αναμένονται περισσότερα αποτελέσματα. Προς το παρόν, συνιστάται αγωγή των ασθενών με ΗΝΣ με αγγειοσυσπαστικά φάρμακα και αιμοκάθαρση.

Η μεταμόσχευση ήπατος είναι η θεραπεία εκλογής του ΗΝΣ, αφού η νεφρική λειτουργία αναμένεται να αποκατασταθεί εξ ολοκλήρου ή κατά το μεγαλύτερο ποσοστό της.

1.10 Το πρόβλημα στη διαχείριση της κίρρωσης του ήπατος

Το κόστος νοσηλείας και υγειονομικής περίθαλψης που συνδέεται με τη μη αντιρροπούμενη ΚΗ είναι σημαντικά υψηλό, επειδή οι ασθενείς χρειάζονται πολύπλοκη περίθαλψη για την αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου. Συχνά, σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση συνταγογραφούνται πολλά φάρμακα και εφαρμόζονται δαπανηρές τεχνικές για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και επιπλοκών που αυτή επιφέρει.

Η πλειοψηφία των ασθενών με ΚΗ δεν είναι σε θέση να διαχειριστούν τη νόσο τους, δεδομένου ότι δεν διαθέτουν επαρκείς γνώσεις σχετικά με αυτήν. Κατά μέσο όρο, ένας ασθενής με ΚΗ νοσηλεύεται περίπου 3 φορές ετησίως, επιβαρύνοντας το σύστημα υγείας, μέσω της χρήσης υγειονομικών πόρων. Χαρακτηριστική ένδειξη για τον προβλεπόμενο ρυθμό και χρόνο επανεισαγωγής των ασθενών αυτών αποτελεί ο αριθμός των φαρμάκων που συνταγογραφούνται κατά την ώρα του τελευταίου εξιτηρίου τους, δεδομένου ότι με επαναλαμβανόμενες εισαγωγές χορηγούνται περισσότερα φάρμακα ή/και συχνά τροποποιείται η φαρμακευτική αγωγή. Ως εκ τούτου, αυξάνεται η πιθανότητα σφαλμάτων κατά τη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής και ελλιπούς προσήλωσης σε αυτή, καθώς και η πιθανότητα επανεισαγωγής.

Στη μελέτη των Hayward και συν. το 2016, που πραγματοποιήθηκε σε περιπατητικούς ασθενείς με ΚΗ στην Αυστραλία διαπιστώθηκαν οι ελλειπείς γνώσεις τους σχετικά με τη νόσο, τη φαρμακευτική αγωγή, την αυτοφροντίδα τους, αλλά και τις σημαντικές τροποποιήσεις που απαιτούνται στις διατροφικές συνήθειες και τον τρόπο ζωής γενικότερα. Σε πάνω από το ένα τέταρτο των ασθενών με ΚΗ (27,5%) διαπιστώθηκε χαμηλή προσήλωση σε ό,τι αφορά την ορθή λήψη της φαρμακευτικής αγωγής, ενώ στο 54% παρατηρήθηκαν αποκλίσεις μεταξύ της φαρμακευτικής αγωγής που είχε συσταθεί από τους επαγγελματίες υγείας στο πλαίσιο αντιμετώπισης της νόσου και της φαρμακευτικής αγωγής που τελικά λάμβαναν οι ασθενείς στο σπίτι (Hayward et al., 2016).

Η αναποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ ασθενών και επαγγελματιών υγείας αναμφίβολα επηρεάζει αρνητικά την περίθαλψη του ασθενούς και μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές κλινικές αποκλίσεις και άλλα προβλήματα που σχετίζονται με τη φαρμακευτική αγωγή (Ha & Longnecker, 2010).

Η παρεχόμενη φροντίδα υγείας και οι κλινικές εκβάσεις επηρεάζονται δυσμενώς από τα προβλήματα στην επικοινωνία μεταξύ ασθενών και προσωπικού υγείας (Ha & Longnecker, 2010). Ωστόσο, διαμέσου της κατάλληλης εκπαίδευσης ασθενών με μη αντιρροπούμενη ΚΗ μπορεί να επιτευχθεί καλύτερη διαχείριση της φαρμακευτικής αγωγής, συχνότερες συναντήσεις με τους επαγγελματίες υγείας, ενίσχυση της προσήλωσης στις θεραπευτικές συστάσεις και της αυτοφροντίδας τους, καθώς και αποφυγή τουλάχιστον 22% των επανεισαγωγών εντός ενός μήνα από το τελευταίο εξιτήριο (Hayward et al., 2017).

2. ΠΡΟΣΗΛΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΣΤΙΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

Από την αρχαιότητα ο Ιπποκράτης (460-370 π.Χ) είχε διαπιστώσει μη προσήλωση των ασθενών στις θεραπευτικές οδηγίες και είχε τονίσει στους μαθητές του την αξία της απαρέγκλιτης τήρησης των οδηγιών για τη θεραπεία της νόσου. Πέρασαν 2.500 χρόνια από τότε, το πρόβλημα υφίσταται διαχρονικά και απασχολεί ολοένα και περισσότερο τους επαγγελματίες υγείας (Osterberg & Blaschke, 2005; Bell et al., 2007). Σύγχρονες επιδημιολογικές μελέτες κατέδειξαν, ότι το ποσοστό μη προσήλωσης στη θεραπεία, ανάλογα με τη νόσο, κυμαίνεται από 30% έως 60%, ενώ το 20-30% των συνταγών δε φτάνει ποτέ στο φαρμακείο.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) σε έκθεση του το 2005, ανέφερε ότι η μη προσήλωση των ασθενών στις θεραπευτικές οδηγίες είναι τόσο ανησυχητική, ώστε τα οφέλη που αναμένονται από την ανάπτυξη νέων ιατρικών θεραπειών είναι πολύ λιγότερα από αυτά που θα προέκυπταν από τη βελτίωση και μόνον της προσήλωσης στη θεραπεία (Bosworth et al., 2011).

Ακόμα και σε κλινικές δοκιμές, τα ποσοστά προσήλωσης στη θεραπεία χρόνιων νοσημάτων κυμαίνονται κατά μέσο όρο μεταξύ 43% και 78%, ενώ και τα αντίστοιχα ποσοστά προσήλωσης που καταγράφονται στην κλινική πρακτική δε ξεπερνούν συνήθως το 50% (Cacoub et al., 2008). Στην κλινική πράξη, η μη προσήλωση στις ενδεδειγμένες θεραπευτικές οδηγίες επηρεάζει αρνητικά την επίτευξη της επιθυμητής έκβασης της νόσου. Οδηγεί σε επιδείνωση της κατάστασης, ανάπτυξη επιπλοκών, αύξηση της θνητότητας, λανθασμένες διαγνώσεις, περιττές θεραπείες, αύξηση των επανεισαγωγών, άρα και του κόστους για το σύστημα υγείας, πτωχή ΠΖ και σταδιακή απόρριψη οργάνου στους υποβληθέντες σε μεταμόσχευση οργάνων (Osterberg & Blaschke, 2005; Burke, 2009).

Υπολογίζεται ότι οι 2 στις 3 επανεισαγωγές, ασθενών, θα μπορούσαν να είχαν αποφευχθεί με την τήρηση της συσταθείσας θεραπευτικής αγωγής μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο (Albert, 2008). Οι τρέχουσες εκτιμήσεις είναι ότι 125.000 θάνατοι ετησίως στις ΗΠΑ οφείλονται σε ελλιπή προσήλωση στη θεραπεία και 33-69% των εισαγωγών σε παθολογικές κλινικές οφείλονται σε ελλιπή προσήλωση στη θεραπευτική αγωγή.

2.1 Ορισμός προσήλωσης

Η τήρηση από τον ασθενή των οδηγιών των επαγγελματιών υγείας σχετικά με τη θεραπευτική αγωγή περιγράφεται κυρίως από τρεις όρους. Πρόκειται για την προσήλωση, τη συμμόρφωση και τη συνεργατικότητα.

Η *προσήλωση* (adherence) είναι ταυτόσημη με το γενικό πλαίσιο της συμμόρφωσης, αλλά εμπεριέχει την ενεργητική συνεργασία του ασθενούς με τη θεραπευτική ομάδα, στο πλαίσιο διαμόρφωσης του πλάνου φροντίδας. Με τον όρο αυτό τονίζεται ο σεβασμός στις ανάγκες και πεποιθήσεις του ασθενούς, ο οποίος πρέπει να κατανοήσει και να αποδεχθεί τις οδηγίες των επαγγελματιών υγείας πριν τις εφαρμοστεί.

Ο όρος *συμμόρφωση* (compliance) αφορά στην πιστή εφαρμογή των οδηγιών που έχουν δοθεί στον ασθενή από τους επαγγελματίες υγείας και εμπεριέχει μία πατερναλιστική στάση του ασθενή απέναντι στην αυθεντία των επαγγελματιών υγείας. Αυτή η διαφορά ισχύος στη σχέση μεταξύ ασθενούς και επαγγελματιών υγείας δεν είναι πλέον αποδεκτή στην καθημερινή κλινική πρακτική, με αποτέλεσμα η χρήση του όρου «συμμόρφωση» να αποφεύγεται όλο και περισσότερο.

Ο όρος *συνεργατικότητα* (concordance) περιγράφει μια σύμπραξη μεταξύ ασθενούς και επαγγελματία υγείας, η οποία επιτυγχάνεται μετά από διαπραγμάτευση. Η συνεργατικότητα δεν είναι συνώνυμη με τη συμμόρφωση και την προσήλωση. Δεν αναφέρεται στην τήρηση συγκεκριμένης θεραπευτικής συμπεριφοράς, αλλά επικεντρώνεται στην ισότιμη αλληλεπίδραση μεταξύ επαγγελματία υγείας και ασθενούς. Η έννοια αυτή αναδεικνύει το δικαίωμα του ασθενούς για ενεργό συμμετοχή στις αποφάσεις που αφορούν την υγεία του. (McDonald, Garg & Haynes, 2002; Bell et al., 2007; Burke, 2009).

Μεταγενέστερα, στην έννοια της προσήλωσης ενσωματώθηκε αυτή της αυτοφροντίδας. Βάσει μελετών, ασθενείς που επιδεικνύουν συμπεριφορές αυτοφροντίδας προβλέπεται να έχουν υψηλή προσήλωση. Ως αυτοφροντίδα ορίζεται η ικανότητα ενός ατόμου να έχει τον έλεγχο της συμπεριφοράς του, της νόησης και της σκέψης του, των προσωπικών του κινήτρων και των καθημερινών του απαιτήσεων. Η έννοια της αυτοφροντίδας δεν αφορά τις δεξιότητες που έχει κάποιος, αλλά την αντίληψη που το ίδιο το άτομο έχει για το τι μπορεί να κάνει με αυτές. Η αυτοφροντίδα αφορά συγκεκριμένη συμπεριφορά, δηλαδή η αυτοφροντίδα ενός ατόμου σε επίπεδο φυσικής δραστηριότητας μπορεί να είναι διαφορετική από την αυτοφροντίδα για την

τήρηση μιας υγιούς διατροφής. Υπάρχουν τέσσερις παράγοντες που συμβάλουν στην επίτευξη αποτελεσματικών συμπεριφορών αυτοφροντίδας: 1)η προσωπική ικανότητα του ασθενούς στην αποτελεσματική επίδειξη συγκεκριμένων συμπεριφορών αυτοφροντίδας. Ο ασθενής αντιλαμβάνεται ότι είναι ικανός να υιοθετήσει επιτυχώς νέες δεξιότητες, 2) η μάθηση μέσω της παρατήρησης κάποιου άλλου να εφαρμόζει μία συμπεριφορά, 3) οι θετικές ψυχοσυναισθηματικές αλλαγές που μπορεί να προκαλέσει μία συμπεριφορά στο άτομο (ως ενδείξεις διέγερσης του αυτόνομου νευρικού συστήματος με θετική χροιά, π.χ. ευεξία, αίσθημα ευφορίας κτλ. και 4) η λεκτική ή κοινωνική πειθώ ότι τα άτομα έχουν την ικανότητα να πετύχουν το στόχο τους (Burke, 2009).

2.2 Τομείς προσήλωσης

Η προσήλωση στη θεραπευτική αγωγή αφορά την ορθή τήρηση της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής και την εφαρμογή των απαραίτητων μη φαρμακευτικών συστάσεων (Hauptman, 2008; Burke, 2009).

Η φαρμακευτική αγωγή είναι το κυριότερο εργαλείο για την πρόληψη και την αποτελεσματική θεραπεία των χρόνιων νοσημάτων. Παρά τα οφέλη, η σωστή χρήση των φαρμάκων παραμένει ένα πεδίο προβληματισμού για τους ασθενείς και τους επαγγελματίες υγείας (Wolff et al., 2010). Πολλές μελέτες υποστηρίζουν πώς η προσήλωση των ασθενών, ακόμα και σε εικονικό φάρμακο, είναι ευεργετική για τα κλινικά αποτελέσματα (Martin et al., 2005). Η απαρέγκλιτη τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής είναι ο σημαντικότερος παράγοντας για την αντιμετώπιση μίας νόσου. Αναφέρεται στο ενδεδειγμένο φάρμακο, στην ενδεδειγμένη δόση, στον ενδεδειγμένο χρόνο λήψης και στην ενδεδειγμένη διάρκεια θεραπείας.

Η προσήλωση στη φαρμακευτική θεραπεία πρέπει να συνδυάζεται και να συμπληρώνεται με υγιεινή διατροφή, φυσική δραστηριότητα και αποφυγή των επικίνδυνων συνηθειών όπως το κάπνισμα, η κατάχρηση αλκοόλ και η χρήση ουσιών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα κλινικών μελετών, η προσήλωση των ασθενών στους διάφορους τομείς της θεραπευτικής αγωγής είναι ανεπαρκής. Συγκεκριμένα, στη φαρμακευτική αγωγή 31%-58%, στη συστηματική παρακολούθηση 16%-84% και στις διατροφικές συστάσεις 13%-76% των ασθενών δε συμμορφώνονται στις οδηγίες (Albert, 2008).

2.3 Παράγοντες που επηρεάζουν την προσήλωση

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την προσήλωση στη θεραπεία, σύμφωνα με τον ΠΟΥ, σχετίζονται με: 1) τον ασθενή, 2) την κοινωνικο-οικονομική του κατάσταση 3) τη θεραπευτική αγωγή 4) την κατάσταση της υγείας του ασθενούς και 5) το σύστημα υγείας.

Παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή

Ατομικά χαρακτηριστικά

Η προσήλωση φαίνεται ότι σχετίζεται με δημογραφικούς παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η ευφυΐα και η εκπαίδευση (McDonald, Garg, & Haynes, 2002). Έχει τεκμηριωθεί ερευνητικά ότι στις νεαρές ηλικίες διαπιστώνεται χαμηλότερη προσήλωση σε σχέση με τους ηλικιωμένους (Loghman-Adham, 2003).

Το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο οδηγεί σε μειωμένη προσήλωση, ενώ έχει παρατηρηθεί ότι οι γυναίκες συμμορφώνονται περισσότερο σε σχέση με τους άντρες. Το πολιτισμικό υπόβαθρο επίσης, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε κάθε περίπτωση.

Επιπλέον, παράγοντες όπως η γλώσσα, η πολιτισμική διαφορετικότητα, ο αναλφαβητισμός, η κατάχρηση αλκοόλ, η χρήση ουσιών, τα ψυχικά νοσήματα οδηγούν σε ελλιπή επικοινωνία των ασθενών με τους επαγγελματίες υγείας και κατ' επέκταση σε δυσκολία κατανόησης και τήρησης των θεραπευτικών οδηγιών.

Γνωστικοί παράγοντες

Γνωστικοί παράγοντες που καθορίζουν τη προσήλωση στη θεραπευτική αγωγή είναι η αντίληψη των ασθενών για το νόσημα και τη θεραπεία, οι γνώσεις για την υγεία, η κατανόηση των πληροφοριών που παρέχονται από τους επαγγελματίες υγείας και η αφομοίωση των οδηγιών, ώστε να τις εφαρμόσουν στην πράξη (Sabate, 2003). Ασθενείς που παρουσίασαν έλλειμμα γνώσεων σχετικά με τη νόσο, τη φαρμακευτική αγωγή, τις ανεπιθύμητες δράσεις των φαρμάκων και την αντιμετώπιση αυτών χαρακτηρίζονται από πλημμελή συμμόρφωση στις θεραπευτικές συστάσεις (AlHewiti, 2014).

Προηγούμενη συμπεριφορά

Η προσήλωση των ασθενών στη θεραπευτική αγωγή και ιδιαίτερα στα μη φαρμακευτικά μέτρα, εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις συμπεριφορές αυτοφροντίδας που είχε υιοθετήσει το άτομο πριν την εμφάνιση της νόσου του (Μπροκαλάκη-Παναουδάκη, 2014). Συγκεκριμένα, άτομα που ήταν επιρρεπή στη χρήση αλκοόλ και καπνού, που ήταν παχύσαρκα ή και υπέρβαρα, είναι λιγότερο πιθανό να εφαρμόσουν τις συστάσεις των επαγγελματιών υγείας στις συγκεκριμένες παραμέτρους.

Στάση και πεποιθήσεις

Η στάση και οι πεποιθήσεις των ατόμων για την υγεία, την ασθένεια και τα οφέλη της θεραπευτικής αγωγής επηρεάζουν την προσήλωση. Για παράδειγμα, η πεποίθηση πως «η νόσος θα περάσει από μόνη της» οδηγεί σε πλημμελή προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή.

Σε άλλη περίπτωση, μπορεί το άτομο να έχει την πεποίθηση πως όταν βελτιώνεται η κατάσταση της υγείας του έχει ήδη θεραπευτεί κι επομένως πρέπει να διακόψει τελείως τη φαρμακευτική αγωγή. Επίσης, ενδέχεται κάποιος ασθενής να πιστεύει ότι τα φάρμακα προκαλούν περισσότερο κακό από καλό κι ως εκ τούτου να μην τα λαμβάνει.

Η πρόθεση για προσήλωση είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την απαρύγκλιτη τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής. Εφόσον τα άτομα διατηρούν πεποιθήσεις που αντιτίθενται σε ότι συνιστάται από τους επαγγελματίες υγείας, δεν προθυμοποιούνται να συμμορφωθούν (Kardas, Lewek & Matyjaszczyk, 2013).

Κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες

Το χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό υπόβαθρο σε συνδυασμό με το έλλειμμα γνώσεων για την υγεία συμβάλλουν σε μεγάλο βαθμό στην ανεπαρκή τήρηση της θεραπευτικής αγωγής από τους ασθενείς. Το υψηλό κόστος των φαρμάκων, των παρακλινικών-εργαστηριακών εξετάσεων και των νοσηλείων, σε συνδυασμό με την ανεπαρκή κάλυψη από τα ασφαλιστικά ταμεία, την αδυναμία των ατόμων να ανταπεξέλθουν οικονομικά, την ανεργία και τη συχνή στις μέρες μας ανέχεια, οδηγούν τελικά στη μη προσήλωση.

Η ύπαρξη υποστηρικτικού δικτύου (οικογένεια, φίλοι, σημαντικοί άλλοι) σχετίζεται θετικά με τη προσήλωση στη θεραπευτική αγωγή. Τα άτομα που ζουν με την οικογένεια και ιδιαίτερα οι έγγαμοι, έχει βρεθεί ότι συμμορφώνονται σε μεγαλύτερο βαθμό με τις συσταθείσες οδηγίες σε σχέση με εκείνους που ζουν για διάφορους λόγους, μόνοι. Η παράλληλη στήριξη των ασθενών από αρμόδιους κοινωνικούς φορείς οδηγεί σε περαιτέρω αύξηση της προσήλωσης (DiMatteo, 2004; Munro et al., 2007; Charach & Gajaria, 2008; Kardas, Lewek & Matyjaszczyk, 2013).

Παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπευτική αγωγή

Τα πολύπλοκα και ακριβά δοσολογικά σχήματα είναι η κυριότερη αιτία μη προσήλωσης. Ειδικότερα, έχει διαπιστωθεί ότι ο αυξημένος αριθμός των ημερήσιων δόσεων φαρμάκων οδηγεί σε πλημμελή τήρηση ή διακοπή της θεραπείας.

Επίσης, οι παρενέργειες των φαρμάκων συμβάλλουν σε μεγάλο βαθμό στη μειωμένη προσήλωση. Οι παρενέργειες μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα αλλαγές στην εικόνα εαυτού, απώλεια ρόλων σε σχέση με σημαντικούς άλλους, καθώς και περιορισμούς στην καθημερινότητα του ατόμου. Ο ασθενής, προκειμένου να μην έρθει αντιμέτωπος με αισθητικά προβλήματα ή διαφοροποιήσεις στον τρόπο ζωής του, πολλές φορές αποφασίζει αυθαίρετα να διακόψει τη λήψη των φαρμάκων. Οι ασθενείς που γνωρίζουν τις παρενέργειες των φαρμάκων συμμορφώνονται περισσότερο από εκείνους που τις αγνοούν, ενδεχομένως επειδή οι πρώτοι έχουν τις ανάλογες προσδοκίες.

Η μεγάλη διάρκεια θεραπείας επηρεάζει αρνητικά την προσήλωση. Στην πλειοψηφία των χρονίως πασχόντων παρατηρείται υψηλή προσήλωση κατά το αρχικό στάδιο της θεραπείας, η οποία όμως, με την πάροδο του χρόνου μειώνεται (Burke, 2009). Με την εφαρμογή βραχυπρόθεσμων και λιγότερο σύνθετων θεραπευτικών σχημάτων συχνά επιτυγχάνονται υψηλά ποσοστά προσήλωσης που κυμαίνονται μεταξύ 70%-80%. Σε ότι αφορά τις πιο μακροπρόθεσμες θεραπείες, τα ποσοστά προσήλωσης μειώνονται στο 40%-50%, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά προσήλωσης για θεραπείες που προϋποθέτουν συν τοις άλλοις, κάποια αλλαγή στη συνήθη συμπεριφορά του ατόμου δεν ξεπερνούν το 20%-30% (Camp & Alcorn, 2012).

Εάν ο ασθενής, κατά το πρώτο και σημαντικότερο ίσως στάδιο, πεισθεί για την αναγκαιότητα και τα ευεργετικά αποτελέσματα της θεραπευτικής αγωγής είναι συνεπής σε μεγάλο βαθμό με τις οδηγίες. Για το λόγο αυτό στο κρίσιμο αυτό στάδιο απαιτείται σωστή επικοινωνία, εκπαίδευση, συμβουλευτική και διάθεση χρόνου από

το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό για υποστήριξη και παρακολούθηση του ασθενούς. Το φαινόμενο αυτό είναι σύνηθες σε άτομα που συμμετέχουν σε προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης, αλλά και σε προγράμματα απώλειας σωματικού βάρους, κατά το στάδιο συντήρησης (Burke, 2009).

Παράγοντες που σχετίζονται με την κατάσταση υγείας του ασθενούς

Η συνύπαρξη μίας χρόνιας ή και απειλητικής για τη ζωή ασθένειας συμβάλει στη μείωση του βαθμού προσήλωσης του ασθενούς. Ο αυξημένος αριθμός φαρμάκων, ο διαφορετικός τρόπος λήψης, οι παρενέργειες, οι απαιτήσεις-αλλαγές στον τρόπο ζωής, προκαλούν συνήθως σύγχυση στο άτομο και ο βαθμός συμμόρφωσής του επηρεάζεται αρνητικά.

Ψυχικές διαταραχές, όπως η κατάθλιψη, συχνά συνυπάρχουν με χρόνια νοσήματα και επηρεάζουν αρνητικά την προσήλωση στη θεραπεία. Συγκεκριμένα, εάν ένας χρόνιος ασθενής πάσχει και από κατάθλιψη, το ποσοστό μη προσήλωσης αυξάνει κατά 27%. Ασθενείς, επίσης, που διακατέχονται από άγχος και απαισιοδοξία έχουν μειωμένη επιθυμία, αλλά και ικανότητα να τηρήσουν την ενδεδειγμένη θεραπευτική αγωγή (Martin et al., 2005).

Η κατάθλιψη είναι ένας καθοριστικός παράγοντας για την υγεία και την εξέλιξη διάφορων νοσημάτων και δεν μπορεί να αγνοηθεί. Μάλιστα, θεωρείται ότι προκαλεί βλάβη ίση ή μεγαλύτερη από εκείνη των χρόνιων, υποτροπιαζουσών διαταραχών όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, η αρθρίτιδα και το εμφύσημα. Η κατάθλιψη είναι σήμερα η πιο διαδεδομένη ψυχική διαταραχή και αποτελεί αιτία αναπηρίας στις αναπτυγμένες χώρες. Η βαριά κατάθλιψη συνεπάγεται πολλούς λειτουργικούς περιορισμούς και σοβαρή διαταραχή στην απόδοση ρόλων. Σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδα υγείας, σε ένα δεδομένο έτος, έως 20% των ενηλίκων παρουσιάζουν κατάθλιψη (συχνά με συνοδές αγχώδεις διαταραχές). Να σημειωθεί ότι στην πλειοψηφία των περιπτώσεων οι διαταραχές αυτές δεν αναγνωρίζονται εγκαίρως ή μπορεί και καθόλου. Ακόμα όμως και όταν η κατάθλιψη αναγνωρίζεται, διαγιγνώσκεται και θεραπεύεται με ακρίβεια μόνο στο 30-40% των περιπτώσεων (Martin et al., 2005).

Η αναγνώριση της σημασίας της ψυχικής υγείας των ασθενών στη φροντίδα οξείων και χρόνιων παθήσεων μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του κινδύνου της μη προσήλωσης και να συμβάλλει σε πιο θετικά αποτελέσματα για την υγεία. Νέα, αναπτυσσόμενα πρότυπα διαχείρισης της κατάθλιψης που εφαρμόζονται στην

πρωτοβάθμια περίθαλψη, αναμένεται να συμβάλλουν θετικά στην ενίσχυση της προσήλωσης αυτών των ασθενών και τελικά την επιτυχία της ιατρικής θεραπείας (Martin et al., 2005).

Επιπλέον, σε χρόνια ασυμπτωματικά νοσήματα που απαιτείται μακροχρόνια λήψη φαρμάκων, διαπιστώνονται εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα προσήλωσης από τους πάσχοντες.

Παράγοντες που σχετίζονται με το Σύστημα Υγείας

Διαθεσιμότητα-προσβασιμότητα υπηρεσιών υγείας

Προβλήματα που ανακύπτουν λόγω ανεπαρκούς λειτουργίας του συστήματος υγείας και οδηγούν σε χαμηλή προσήλωση είναι: η δυσκολία προγραμματισμού συναντήσεων παρακολούθησης, το κόστος επίσκεψης, ο μεγάλος χρόνος αναμονής, το περιορισμένο αριθμητικά προσωπικό υγείας, η αδυναμία έναρξης της θεραπείας στο νοσοκομείο, οι ανεπαρκείς υλικοτεχνικές υποδομές, η έλλειψη φαρμάκων, η δυσκολία προσβασιμότητας κ.ά.. Η ικανοποίηση από τις παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας και η εύκολη πρόσβαση σε αυτές φαίνεται ότι αυξάνουν το βαθμό προσήλωσης των ασθενών (Albert, 2008). Η σχέση θεραπευτικής ομάδας-ασθενή επηρεάζεται από ένα σύνολο παραγόντων όπως η γλώσσα, η πολιτισμική διαφορετικότητα, η χρήση/κατάχρηση ουσιών και τα ψυχικά νοσήματα (Μπροκαλάκη-Παναουδάκη, 2014). Στο πλαίσιο της σχέσης αυτής έχουν παρατηρηθεί δύο φαινόμενα: η προσήλωση στη λευκή μπλούζα και οι «διακοπή» φαρμάκων.

Η προσήλωση στη λευκή μπλούζα παρατηρείται κατά την αύξηση της προσήλωσης στις οδηγίες λίγο πριν και αμέσως μετά από την προγραμματισμένη συνάντηση με τη θεραπευτική ομάδα. Από την άλλη πλευρά, συχνά απαντώνται ασθενείς που δε λαμβάνουν τη φαρμακευτική τους αγωγή για μεγάλο χρονικά διάστημα («διακοπή» φαρμάκων), ενώ πριν τη συνάντηση με τη θεραπευτική ομάδα λαμβάνουν υπερβολικές δόσεις. Το κοινό σημείο των δύο φαινομένων είναι η επιθυμία των ασθενών να ανταποκριθούν στις προσδοκίες της θεραπευτικής ομάδας (Μπροκαλάκη-Παναουδάκη, 2014).

Επιπρόσθετοι παράγοντες που αφορούν το σύστημα υγείας είναι η ελλιπής κάλυψη της δαπάνης για υπηρεσίες υγείας από ασφαλιστικούς φορείς, η πτωχή διάθεση φαρμακευτικών σκευασμάτων, η έλλειψη γνώσεων και εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας στη διαχείριση των χρόνιων παθήσεων, καθώς επίσης και η έλλειψη επαγγελματιών υγείας.

Κίνητρα

Η έλλειψη κινήτρων, έχει τεκμηριωθεί ερευνητικά, ότι αποτελεί εμπόδιο για την τήρηση της θεραπείας σε ασθενείς οι οποίοι είναι σε θέση να επικοινωνούν αποτελεσματικά με τους επαγγελματίες υγείας και μπορούν άνετα να αντέξουν το οικονομικό κόστος των συνταγογραφούμενων φαρμάκων.

Η μη τήρηση της θεραπείας οφείλεται στην έλλειψη κατανόησης της σοβαρότητας της νόσου και της ωφέλειας που το φάρμακο θα προσφέρει. Αυτό το ζήτημα συχνά επιδεινώνεται από το φόβο των πιθανών παρενεργειών ή/και της τοξικότητας των φαρμάκων. Είναι επίσης απολύτως τεκμηριωμένο ότι οι ασθενείς είναι λιγότερο πιθανό να λάβουν ένα φάρμακο, εάν η λήψη του δεν σχετίζεται με αξιοσημείωτο ευεργετικό αποτέλεσμα. Η λήψη αρκετών φαρμάκων συχνά έχει προληπτικό χαρακτήρα και δεν οδηγεί αισθητά στην ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα (Loghman-Adham, 2003; Osterberg, 2005; Burke, 2009).

2.4 Μέθοδοι εκτίμησης της προσήλωσης

Η εκτίμηση της προσήλωσης πρέπει να εμπεριέχεται σε κάθε θεραπευτική παρέμβαση και μπορεί να πραγματοποιηθεί με άμεσες ή έμμεσες μεθόδους. Είναι σημαντικό ο επαγγελματίας υγείας να διαχωρίζει την προσήλωση από πολλούς, άλλους παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

2.4.1 Άμεσες μέθοδοι

Άμεση παρατήρηση

Η λήψη των φαρμάκων, η συμμετοχή σε πρόγραμμα άσκησης ή/και διατροφής μπορεί να παρακολουθείται άμεσα από τους επαγγελματίες υγείας ή τους συγγενείς προκειμένου να εκτιμηθεί η συνέπεια των ασθενών στις οδηγίες. Η μέθοδος αυτή είναι ακριβής και οικονομική, αλλά δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί συστηματικά δεδομένου ότι οι ασθενείς μπορεί να κρύψουν τα φάρμακα στο στόμα τους και ύστερα να τα απορρίψουν (Osterberg & Blaschke, 2005).

Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει σαφής και ακριβής μεθοδολογία για την μέτρηση της προσήλωσης των ασθενών στη θεραπευτική αγωγή και θεωρητικά η άμεσα παρατηρούμενη θεραπεία δεν είναι εφικτό να εφαρμοστεί για την ηπατίτιδα C, θα μπορούσε ωστόσο, να εφαρμοστεί σε περιορισμένο και ελεγχόμενο αριθμό ασθενών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο μη προσήλωσης (π.χ. πρόσφατοι χρήστες ναρκωτικών ουσιών, κ.ά.) (McHutchison et al., 2002).

2.4.2 Έμμεσες μέθοδοι

Μέθοδοι αυτοαναφοράς

Η συνέντευξη, τα δομημένα ερωτηματολόγια και τα ημερολόγια ασθενών αποτελούν μεθόδους αυτοαναφοράς. Χρησιμοποιούνται συχνότερα σε σχέση με τις άμεσες, κυρίως λόγω της εύκολης χρήσης, αλλά και του χαμηλού κόστους (Burke, 2009).

Οι ασθενείς τείνουν να είναι ειλικρινείς στις αναφορές για τη θεραπεία τους μόνο όταν αισθάνονται ελεύθεροι να παραδεχτούν τις δυσκολίες και τη συχνότητα παράλειψης δόσεων, χωρίς τον φόβο να δεχτούν κριτική. Η κατά το δυνατόν ακριβέστερη αξιολόγηση της προσήλωσης, μέσω των συγκεκριμένων μεθόδων εξαρτάται, σε μεγάλο βαθμό, από την ύπαρξη σχέσης εμπιστοσύνης και αποδοχής μεταξύ ασθενούς και επαγγελματία υγείας (Osterberg & Blaschke, 2005; Burke, 2009)

Συνέντευξη

Χρησιμοποιείται ευρέως για την εκτίμηση της προσήλωσης ασθενών με χρόνια νοσήματα. Υπάρχουν συνεντεύξεις ανάκλησης 24-ώρου ή αναλυτικού ιστορικού διάρκειας συνήθως ενός μηνός, με σκοπό την καταγραφή συμπεριφορών αυτοφροντίδας (κάπνισμα, άσκηση, διατροφή, φάρμακα). Η συνέντευξη, χρησιμοποιείται συχνά στον τομέα της έρευνας και κατ' επέκταση στην κλινική πράξη για την εκτίμηση της προσήλωσης.

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της 24-ωρης ανάκλησης είναι η αυξημένη ακρίβεια των πληροφοριών, λόγω του πρόσφατου και σύντομου διαστήματος ανάκλησης. Η εγκυρότητα της μεθόδου απειλείται από την πιθανότητα η πρόσφατη συμπεριφορά προς αξιολόγηση να γενικευτεί σε μακροπρόθεσμη συμπεριφορά.

Οι συνεντεύξεις αναλυτικού ιστορικού χαρακτηρίζονται από χαμηλότερη ακρίβεια λόγω της ελλιπούς ικανότητας του ατόμου να ανακαλέσει με ακρίβεια στοιχεία σχετικά με τη συμπεριφορά του για μεγάλο χρονικό διάστημα. Το πλεονέκτημά τους όμως, είναι ότι παρέχουν τη δυνατότητα πληρέστερης αξιολόγησης της γενικής συμπεριφοράς του ασθενούς (Μπροκαλάκη-Παναουδάκη, 2014).

Ερωτηματολόγια

Υπάρχουν διαθέσιμα ερωτηματολόγια για την εκτίμηση της λήψης φαρμάκων και συμπεριφορών αυτοφροντίδας. Σημαντικό πλεονέκτημα της μεθόδου αποτελεί το γεγονός πως η χρήση των ερωτηματολογίων δεν επηρεάζει τη μελετώμενη συμπεριφορά του ατόμου με αποτέλεσμα να παρέχεται η δυνατότητα συγκρίσεων και συσχετίσεων μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών (Μπροκαλάκη-Παναουδάκη, 2014).

Τα ερωτηματολόγια που εστιάζουν σε μικρό χρονικό διάστημα, είναι λιγότερο εύαλωτα σε αδυναμίες ανάκλησης προηγούμενων συμπεριφορών από τους ασθενείς και είναι πιο εύκολο να επικυρωθούν με αντικειμενικές μεθόδους. Ωστόσο, το μικρό χρονικό πλαίσιο, οδηγεί σε μειωμένη αντίληψη της γενικής εικόνας της συνήθους συμπεριφοράς του ατόμου.

Τα ερωτηματολόγια δεν αποτελούν αξιόπιστα εργαλεία μέτρησης καθώς η συμπλήρωση τους επηρεάζεται από πληθώρα παραγόντων. Επειδή όμως το ερωτηματολόγιο χρησιμοποιείται συχνά στην πράξη, ανέξοδα και εύκολα, η χρήση του απαιτεί σωστή επιλογή, μετάφραση και στάθμιση, προκειμένου να ελεγχθούν οι περιορισμοί συγκεκριμένης μεθόδου (Burke, 2009).

Ημερολόγια

Τα ημερολόγια συμπληρώνονται από τον ίδιο τον ασθενή και αφορούν τη συστηματική καταγραφή της συμπεριφοράς του. Η επιτυχία της συγκεκριμένης μεθόδου εξαρτάται αποκλειστικά από την πρόθεση του ατόμου να την εφαρμόσει σωστά. Ως εκ τούτου, οι καταγραφές μπορεί να παρουσιάζουν προβλήματα ασυνέπειας και ανεπάρκειας. Επίσης, η ακρίβεια της μεθόδου μπορεί να μειωθεί εάν οι ασθενείς παραποιούν τα δεδομένα σκοπίμως ή λόγω δυσκολιών ανάκλησης.

Ηλεκτρονική καταγραφή

Η τεχνολογία παρέχει εργαλεία για τη συνεχή και λεπτομερή εκτίμηση των συμπεριφορών προσήλωσης. Οι ηλεκτρονικές μέθοδοι που διατίθενται είναι οι εξής: σαρωτές γραμμωτού κώδικα (barcode scanners), ηλεκτρονικές οθόνες καταγραφής του

τρόπου λήψης φαρμάκων (monitors), ηλεκτρονικοί ανιχνευτές κίνησης για αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας και ηλεκτρονικά ημερολόγια

Η ορθή χρήση του σαρωτή γραμμωτού κώδικα συνίσταται στη σάρωση της συσκευασίας φαρμάκου με ειδική συσκευή από τον ασθενή μετά την κατάποση κάθε δισκίου. Οι ηλεκτρονικές οθόνες καταγραφής του τρόπου λήψης φαρμάκων είναι συνδεδεμένες με ένα ηλεκτρονικό τσιπ, τοποθετημένο στη συσκευασία του φαρμάκου, το οποίο παρέχει δεδομένα για την ημέρα και την ώρα που η συσκευασία ανοίγεται, όχι όμως για τον αριθμό των δισκίων που λαμβάνονται.

Οι ηλεκτρονικοί ανιχνευτές κίνησης που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας καταγράφουν τις επιταχύνσεις και επιβραδύνσεις του ανθρώπινου σώματος κι ως εκ τούτου παρέχουν αντικειμενική εκτίμηση της έντασης των κινήσεων και της συχνότητας της φυσικής δραστηριότητας του ασθενούς.

Τα ηλεκτρονικά ημερολόγια είναι συσκευές χειρός που τα χειρίζεται ο ίδιος ο ασθενής για την καταγραφή της καθημερινής του συμπεριφοράς. Πρόκειται για την ηλεκτρονική μορφή του χειρόγραφου ημερολογίου που έχει ενσωματωμένο λογισμικό για την καταγραφή συμπτωμάτων ή την αποθήκευση απαντήσεων του ασθενούς σε μια σειρά προγραμματισμένων ερωτήσεων που του υποβάλλονται σε καθημερινή βάση.

Το βασικό πλεονέκτημα των παραπάνω μεθόδων είναι η ακρίβεια των πληροφοριών, λόγω της άμεσης καταγραφής της συμπεριφοράς του ατόμου. Μία από τις καινοτόμες προσεγγίσεις για την εκτίμηση της προσήλωσης αφορά τη σύνδεση των ασθενών στο διαδίκτυο, σε συγκεκριμένες ιστοσελίδες, ταυτοποίησή τους με συγκεκριμένο κωδικό και καταγραφή της συμπεριφοράς τους σε ό, τι αφορά τη διατροφή και την άσκηση.

Παρά τα θετικά χαρακτηριστικά των μεθόδων, εξαιτίας του υψηλού κόστους, έχουν περιορισμένη εφαρμογή στην πράξη. Επιπλέον, η αποτελεσματικότητά τους εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το ενδιαφέρον και τη δέσμευση του ασθενούς για την ορθή χρήση τους (Burke, 2009).

Καταμέτρηση δισκίων και έλεγχος συνταγογράφησης

Η καταμέτρηση των δισκίων γίνεται από τους επαγγελματίες υγείας ή/και τους συγγενείς συγκρίνοντας τον αριθμό των δισκίων που έχουν απομείνει με τον αριθμό των δισκίων που θα έπρεπε κανονικά να έχει λάβει ο ασθενής σε ορισμένο χρονικό διάστημα. Τα δεδομένα αυτά όμως μπορεί να αλλοιωθούν από τους ασθενείς (π.χ. απόρριψη δισκίων).

Ο έλεγχος της συνταγογράφησης τείνει να υπερεκτιμά τη προσήλωση. Το μειονέκτημα της μεθόδου, παρόλο που είναι εύχρηστη και απλή, είναι ότι δε μπορεί να καταγράψει τον ακριβή χρόνο λήψης των φαρμάκων (Burke, 2009). Η λήψη τουλάχιστον του 80% των συνταγογραφούμενων δόσεων έχει κατοχυρωθεί ως ένα αποδεκτό επίπεδο προσήλωσης σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα (Loghman-Adham, 2003).

Η συνεχιζόμενη αξιολόγηση της προσήλωσης είναι σημαντική, κυρίως λόγω του ότι ο βαθμός προσήλωσης ποικίλει με την πάροδο του χρόνου. Η προσήλωση δεν είναι ποτέ αυτονόητη, ούτε ο επαγγελματίας υγείας μπορεί να υποθέσει αυθαίρετα ότι υπάρχει προσήλωση.

Με την εφαρμογή μιας ή περισσότερων εκ των παραπάνω μεθόδων, ο επαγγελματίας υγείας ή ο ερευνητής αποκτά κάποιες ενδείξεις σχετικά με την προσήλωση και πιθανόν ορισμένες πληροφορίες για τους παράγοντες με τους οποίους αυτή σχετίζεται. Σε γενικές γραμμές πάντως, συνίσταται η χρήση περισσότερων από μια μεθόδων ταυτόχρονα για ακριβέστερα συμπεράσματα (Burke, 2009).

Το πλέον κατάλληλο εργαλείο θα πρέπει να επιλέγεται με βάση τις ανάγκες και τις προτεραιότητες του χρήστη και θα πρέπει να χαρακτηρίζεται από ευ-μεταβλητότητα και προσαρμοστικότητα σε τυχόν αλλαγές, αξιοπιστία, προνοητικότητα σχετικά με τα αίτια των δεδομένων που καταγράφονται, καταλληλότητα συμπλήρωσης. Είναι δεδομένη η ανάγκη για την ανάπτυξη ενός εργαλείου το οποίο θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί καθημερινά στην κλινική πράξη για τη συνεχή αξιολόγηση της προσήλωσης των ασθενών και που θα πληροί όλα τα παραπάνω κριτήρια (Garfield et al., 2011).

2.5 Στρατηγικές ενίσχυσης της προσήλωσης

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η ελλιπής προσήλωση των ασθενών στη θεραπεία μπορεί να οφείλεται σε πολλούς παράγοντες. Ως εκ τούτου, η αντιμετώπιση της είναι δύσκολη και πολυσύνθετη. Το πρώτο βήμα προς την ενίσχυση της προσήλωσης των ασθενών είναι να εξακριβωθεί εάν οι ασθενείς έχουν ακολουθήσει ή όχι την ενδεικνυόμενη θεραπεία.

Η ακριβής εκτίμηση της προσήλωσης των ασθενών δεν είναι εύκολη και συνήθως δεν είναι εφικτή η πλήρης κατανόηση του αν και γιατί ένας ασθενής επιλέγει και είναι

σε θέση να συμμορφωθεί. Οι ιατροί συνήθως δεν ενημερώνονται επαρκώς σχετικά με τη προσήλωση των ασθενών τους και το γεγονός ότι βασίζονται κυρίως στη διαίθησή τους ή στις προσπάθειές τους να «συλλάβουν» τους ασθενείς τους όταν δε συμμορφώνονται αποτελεί σημαντικό πρόβλημα.

Τέλεια συμφωνία μεταξύ ασθενών και επαγγελματιών υγείας δε μπορεί πάντα να επιτευχθεί και στην πραγματικότητα μπορεί να μην είναι και επιθυμητή. Κάποιος βαθμός σύγκρουσης μεταξύ των απόψεων του επαγγελματία υγείας και του ασθενή μπορεί να είναι απαραίτητος, αν πραγματικά πρόκειται να λάβει χώρα μία συνεργασία ενηλίκων που θα εξετάσουν από κοινού μια ποικιλία από θεραπευτικές επιλογές, θα επιλέξουν την κατάλληλη και θα την τροποποιήσουν, όπου χρειάζεται και κατόπιν θα αναλύσουν τους πιθανούς τρόπους προσήλωσης. Η αναγνώριση των διαφορών είναι σημαντική προϋπόθεση για την ανάπτυξη μιας σχέσης εμπιστοσύνης και σεβασμού μεταξύ τους.

Δεν υπάρχει κοινώς αποδεκτή στρατηγική η οποία μπορεί να βελτιώσει την προσήλωση όλων των ασθενών. Η επιτυχία εξαρτάται από την προσαρμογή των παρεμβάσεων στα μοναδικά χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς, στην πρόγνωση και την πορεία της νόσου, καθώς και στις απαιτήσεις της θεραπευτικής αγωγής.

Ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να εναρμονιστεί με το άτομο, συλλέγοντας πληροφορίες από την λεκτική και μη λεκτική επικοινωνία μαζί του (Martin et al., 2005).

Ενημέρωση ασθενούς

Η προσήλωση των ασθενών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ενημέρωσή τους για τη νόσο και τη θεραπευτική αγωγή. Σύμφωνα με το Διεθνές Συμβούλιο για την Ενημέρωση και Εκπαίδευση των Ασθενών (National Council on Patient Information and Education, 2007), οι επαγγελματίες υγείας καλούνται να ενημερώσουν τους ασθενείς για:

1. τους λόγους που προτείνεται η συγκεκριμένη θεραπευτική αγωγή.
2. τον τρόπο δράσης της φαρμακευτικής αγωγής και την αναγκαιότητάς της.
3. τη δοσολογία της φαρμακευτικής αγωγής.
4. την αλληλεπίδραση της φαρμακευτικής αγωγής με άλλα σκευάσματα που πιθανό λαμβάνει ο ασθενής είτε για την ίδια νόσο είτε για συννοσηρότητες.
5. τις ενέργειες που απαιτούνται σε περίπτωση που παραλείψουν κάποια δόση.
6. τις πιθανές ανεπιθύμητες δράσεις των φαρμάκων και την αντιμετώπιση αυτών.

7. τις ενέργειες που απαιτούνται για να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων όπως διενέργεια εξετάσεων, κ.ά.
8. τις ενέργειες που απαιτούνται ώστε να μην τελειώσουν τα αποθέματα φαρμάκων του ασθενούς.

Οι επαγγελματίες υγείας έχουν τη δυνατότητα να ενημερώνουν τους ασθενείς κατά τη διάρκεια της προγραμματισμένης συνάντησής τους, καθώς και κατά την παραλαβή των φαρμακευτικών σκευασμάτων από το φαρμακείο (National Council on Patient Information and Education, 2007). Επίσης, η ανάπτυξη και εφαρμογή προγραμμάτων κατ' οίκον για την ενημέρωση των ασθενών από κατάλληλα εκπαιδευμένους νοσηλευτές, συμβάλλει στην ενίσχυση της προσήλωσης.

Προσαρμογή του θεραπευτικού σχήματος

Η συγκεκριμένη στρατηγική εξαρτάται από την ικανότητα του ασθενούς να εφαρμόσει τη συσταθείσα θεραπευτική αγωγή. Περιλαμβάνει προσαρμογή των συναντήσεων παρακολούθησης σύμφωνα με το πρόγραμμα του ασθενούς, ευαισθητοποίηση σε οικονομικούς περιορισμούς και πολιτιστικούς παράγοντες, καθώς και απλοποίηση του δοσολογικού σχήματος.

Η προσαρμογή του θεραπευτικού σχήματος και η χορήγηση φαρμάκων με μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής μπορεί να μειώσει τον αριθμό των επαναλαμβανόμενων ημερήσιων δόσεων κι ως εκ τούτου να ενισχύσει τη προσήλωση των ασθενών (Albert, 2008).

Συμμετοχή ασθενούς στο σχεδιασμό του θεραπευτικού πλάνου

Ο καθορισμός στόχων συνεπάγεται την ενεργό συμμετοχή του ασθενούς στη λήψη αποφάσεων για την υγεία του. Αναφορικά με κάθε στόχο πρέπει να καθορίζεται τι, πότε και πώς να γίνει (για παράδειγμα, «περπάτημα για 15 λεπτά, 3 φορές τη βδομάδα, για τις επόμενες 2 εβδομάδες»). Η ενθάρρυνση του ατόμου πραγματοποιείται με ανατροφοδότηση κινήτρων, ανάπτυξη δεξιοτήτων και ενίσχυση εμπιστοσύνης στην ικανότητα υιοθέτησης νέων συμπεριφορών.

Τόσο η ικανοποίηση, όσο και η προσήλωση ενισχύονται με τη συμμετοχή των ασθενών στο πλάνο φροντίδας. Οι ασθενείς που αναλαμβάνουν ενεργό ρόλο στη φροντίδα τους είναι σε θέση να αναγνωρίζουν εγκαίρως εκδηλώσεις της νόσου και παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής και να τις διαχειρίζονται αναλόγως.

Η καλή επικοινωνία επιτυγχάνεται ακούγοντας προσεκτικά τον ασθενή και παρέχοντας του υποστήριξη. Επίσης, είναι βασικό ο επαγγελματίας υγείας να έχει ενσυναίσθηση και να αναγνωρίζει τις δυσκολίες και τις απαιτήσεις που υπάρχουν για τον ασθενή στο πλαίσιο των νέων και πολύπλοκων θεραπειών. Ακόμα, πρέπει να προσδιορίζεται η άποψη του ασθενούς για τη θεραπεία του και να διευκρινίζονται οι υποχρεώσεις του κατά τη διάρκειά της.

Κατά την έναρξη της θεραπείας, ο νοσηλευτής μπορεί αρχικά να προσεγγίσει τον ασθενή αναγνωρίζοντας την πρόκληση που αυτός καλείται να αντιμετωπίσει: «Γνωρίζουμε πόσο δύσκολο είναι να αλλάξετε παλιές διατροφικές συνήθειες. Σας ζητάμε να κάνετε σταδιακά αλλαγές σε συνεργασία με εμάς. Τι μπορούμε να κάνουμε για να σας βοηθήσουμε σ' αυτό;» ή «Σε τι θα θέλατε να εστιάσουμε αρχικά;».

Πρέπει να εκφράζεται εμπιστοσύνη στις ικανότητες του ασθενή να εφαρμόσει τη θεραπεία καθώς και στα οφέλη που η ολοκλήρωσή της θα επιφέρει στην υγεία του. Ο ασθενής πρέπει να εμπλακεί ενεργά στην θεραπεία του και να βελτιώσει την αυτοφροντίδα του. Πριν το πέρας κάθε συνάντησης, πρέπει να επανεξετάζεται μαζί με τον ασθενή το σχέδιο φροντίδας, να του παρέχεται η δυνατότητα ερωτήσεων και διευκρινίσεων και να επιβεβαιώνεται το επίπεδο κατανόησης του ατόμου σχετικά με την ορθή εφαρμογή της θεραπευτικής του αγωγής. Είναι απαραίτητο το άτομο να είναι σε θέση να γνωρίζει τις ονομασίες των φαρμάκων, την ακριβή ημερήσια δοσολογία τους, το χρόνο λήψης καθώς και τυχόν παρενέργειες που θα πρέπει να αναφέρει εγκαίρως.

Κατά τις συνεδρίες παρακολούθησης προσδιορίζονται οι δυσκολίες που αντιμετωπίζει ο ασθενής κατά τη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής ή την εφαρμογή της θεραπείας (διακοπή καπνίσματος, τροποποίηση διατροφής κ.ά.) και αξιολογείται η πρόοδός του. Ο νοσηλευτής μπορεί να θέσει το ερώτημα: «γνωρίζω ότι μπορεί να είναι δύσκολο να θυμάστε να λαμβάνετε τα χάπια σας κάθε φορά. Μήπως ξεχνάτε να πάρετε τα χάπια σας μερικές φορές;» ή «μήπως έχετε παραλείψει ποτέ να πάρετε τα φάρμακά σας επειδή νιώθατε καλύτερα;». Επίσης, μια γενική ερώτηση που μπορεί να τεθεί είναι η εξής: «πείτε μου πώς λαμβάνετε τα φάρμακά σας;». Στο σημείο αυτό ζητείται από τον ασθενή να αριθμήσει και να κατονομάσει τα φάρμακα που παίρνει και να αναφέρει πόσα χάπια παίρνει και σε τι δοσολογία.

Ένα σημαντικό κομμάτι της συνεχιζόμενης παρακολούθησης είναι η παροχή υποστήριξης στον ασθενή. Οι νοσηλευτές πρέπει να γνωρίζουν τις δυσκολίες που μπορεί να ανακύψουν και τους παράγοντες μη προσήλωσης που υπάρχουν. Παρόλα αυτά πρέπει να τηρούν μια σταθερή στάση σε ότι αφορά τη σημασία ολοκλήρωσης της θεραπείας και να ενισχύουν την αυτοπεποίθηση του ασθενούς. Η επιβράβευση και η ενίσχυση του τελευταίου πρέπει να βασίζονται στην τροποποίηση της συμπεριφοράς και τη προσήλωση και όχι σε αυτό καθαυτό το κλινικό αποτέλεσμα. Βέβαια, η ενημέρωση του ατόμου σχετικά με τα βελτιωμένα αποτελέσματα των εργαστηριακών και κλινικών του εξετάσεων μπορεί να ενισχύσει ακόμα περισσότερο την αυτοπεποίθησή του, διότι κατ' αυτόν τον τρόπο διαπιστώνει την πρόοδό του και τα θετικά αποτελέσματα για την υγεία του.

Η μεγαλύτερη πρόκληση στην προσήλωση είναι η παροχή βοήθειας στον ασθενή, ώστε να διατηρήσει τις αλλαγές στη συμπεριφορά του για μεγάλο χρονικό διάστημα. Συνήθως, υπάρχει άρνηση του ατόμου να συμμορφωθεί κατά τον πρώτο χρόνο θεραπείας, η οποία αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου. Αυτή η άρνηση διαπιστώνεται κυρίως σε περιπτώσεις που δεν υπάρχει καμία επαφή με το προσωπικό υγείας. Ωστόσο, η προσήλωση θα πρέπει να αξιολογείται σε κάθε συνάντηση με την υποβολή κατάλληλων ερωτήσεων. Εφόσον υπάρχει ένδειξη ότι ο ασθενής παλινδρομεί θα πρέπει να αντιμετωπιστεί με ιδιαίτερη προσοχή.

Η αντιμετώπιση μιας τέτοιας παλινδρόμησης μπορεί να έχει τη μορφή τακτικών τηλεφωνικών επαφών ή συστηματικής αλληλογραφίας. Οι μέθοδοι αυτές περιλαμβάνουν: αναφορές του ασθενούς σχετικά με την πρόοδό του ως προς την επίτευξη στόχων, ενίσχυση από τους νοσηλευτές στην αντιμετώπιση δυσκολιών, πρόληψη πιθανών μελλοντικών προβλημάτων, παροχή υποστήριξης, καθώς και καθορισμό νέων στόχων, όταν είναι απαραίτητο.

Πολύ σημαντικός παράγοντας στην επίτευξη της προσήλωσης είναι ο αυτό-έλεγχος και η αυτό-παρατήρηση, διότι κατ' αυτό τον τρόπο το άτομο αποκτά ενεργό ρόλο στη διαδικασία λήψης αποφάσεων για την υγεία του. Όλα τα ανωτέρω πρέπει να επανεξετάζονται συνεχώς και να αναδεικνύουν τις θετικές και υγιείς συμπεριφορές (Burke et al., 2009).

Καθιέρωση συνηθειών

Η προσπάθεια σύνδεσης της λήψης του φαρμάκου με μια συγκεκριμένη καθημερινή δραστηριότητα ενισχύει την προσήλωση. Η σύνδεση της θεραπευτικής αγωγής με τις καθημερινές συνήθειες του ατόμου διευκολύνεται με τη χρήση εξωτερικών γνωστικών βοηθημάτων, όπως μέθοδοι υπενθύμισης, ημερολόγια, διαγράμματα φαρμάκων κ.ά.

Συστηματική παρακολούθηση

Προκειμένου να ενισχυθεί η προσήλωση των ασθενών πρέπει να διευκολύνεται ο προγραμματισμός των τακτικών συναντήσεων παρακολούθησης και εργαστηριακού ελέγχου. Επιπλέον, να υπάρχει ακρίβεια και συνέπεια στις προγραμματισμένες συναντήσεις καθώς και εύκολη πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας. Ακόμα, απαιτείται βελτίωση και αναβάθμιση των υλικοτεχνικών υποδομών προκειμένου να μειωθεί ο χρόνος αναμονής και να ελαττωθεί η ταλαιπωρία των ασθενών (Burke, 2009; Laufs, Rettig-Ewen & Böhm, 2011).

Κοινωνική υποστήριξη

Η έννοια της κοινωνικής υποστήριξης περιλαμβάνει την κινητοποίηση και εμπλοκή στην όλη διαδικασία της οικογένειας και σημαντικών άλλων με σκοπό την απарέγκλιτη τήρηση της θεραπευτικής αγωγής από τον ασθενή. Στο πλαίσιο αυτό εντάσσεται και η υποστήριξη του ατόμου από αρμόδιους φορείς (Burke, 2009).

Συνεχής επαφή

Η συνεχής, προσωπική επαφή μέσω τακτικών συναντήσεων ή τηλεφωνικής επικοινωνίας οδηγεί στον έλεγχο της κατάστασης από τον επαγγελματία υγείας, ενώ παράλληλα ενισχύει το ενδιαφέρον του ασθενή για προαγωγή και διατήρηση της υγείας του (Burke, 2009).

Νοσηλευτική διαχείριση

Οι νοσηλευτές έχουν πρωτεύοντα ρόλο στην εκτίμηση της κατάστασης των ασθενών, το σχεδιασμό, την υλοποίηση και τη συνεχή αξιολόγηση κάθε παρέμβασης που σχετίζεται με την θεραπευτική αγωγή. Η ανάπτυξη μιας αποτελεσματικής σχέσης μεταξύ ασθενών-οικογένειας και νοσηλευτών οδηγεί σε βελτίωση της προσήλωσης και αποτελεσματική αντιμετώπιση της νόσου (Albert, 2008; Burke, 2009).

Δεδομένου ότι πολλοί επαγγελματίες υγείας εξακολουθούν να αγνοούν τις βασικές αρχές διαχείρισης της προσήλωσης, απαιτείται εφαρμογή βασικών τεχνικών συνεχιζόμενης εκπαίδευσης του προσωπικού υγείας, όπως ο έλεγχος των επιδόσεων, η καταγραφή αποκλίσεων από τα αναμενόμενα επίπεδα φροντίδας, η οργάνωση προγραμμάτων επιμόρφωσης και η εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών (National Council on Patient Information and Education, 2007).

Εκπαίδευση

Η εκπαίδευση αποτελεί τον σημαντικότερο, ίσως, παράγοντα αύξησης των γνώσεων και των δυνατοτήτων του ασθενή και της οικογένειάς του, ώστε να ακολουθήσουν το θεραπευτικό πλάνο φροντίδας. Βασίζεται στη διδασκαλία και τη συμβουλευτική που κατά κύριο λόγο παρέχει ο νοσηλευτής. Στόχος της εκπαίδευσης είναι να κατανοήσουν και να συνειδητοποιήσουν οι ασθενείς την κατάσταση της υγείας τους, να «γνωρίσουν» το νόσημα από το οποίο πάσχουν, τα ευεργετικά αποτελέσματα της απαραίτητης τήρησης των θεραπευτικών οδηγιών και τις συνέπειες της μη προσήλωσης. Υπάρχουν διάφοροι τρόποι εκπαίδευσης: εξατομικευμένη, ομαδική, άμεση (μέσω προσωπικής επαφής) και έμμεση μέσω οπτικο-ακουστικών μέσων).

Κάθε εκπαιδευτική διαδικασία είναι απαραίτητο να περιλαμβάνει συγκεκριμένα στάδια, έχοντας ως οδηγό την επιστημονική μέθοδο της νοσηλευτικής διεργασίας. Στο πρώτο στάδιο γίνεται η εκτίμηση των μαθησιακών αναγκών του ασθενή, οι οποίες ιεραρχούνται, καθώς και των ικανοτήτων του για μάθηση και αφομοίωση γνώσεων. Στο δεύτερο στάδιο τίθενται οι στόχοι οι οποίοι πρέπει να είναι συγκεκριμένοι, ρεαλιστικοί και μετρήσιμοι. Το επόμενο στάδιο αφορά στο σχεδιασμό ενός εξατομικευμένου πλάνου εκπαίδευσης. Ακολουθεί η εφαρμογή του σχεδίου το οποίο αναπροσαρμόζεται, ανάλογα με τις ιδιαίτερες ανάγκες κάθε ατόμου. Τέλος ακολουθεί η αξιολόγηση του αποτελέσματος της εκπαιδευτικής διαδικασίας (Wingard, 2005; Seyedin et al., 2014).

Είναι σημαντικό ο ασθενής να ενημερώνεται διαρκώς και επαρκώς κατά τη διάρκεια της θεραπείας του. Η επάρκεια της ενημέρωσης σε συνδυασμό με την εκπαίδευση δεν αποσκοπεί μόνο στο να κατανοήσουν και να τηρήσουν οι ασθενείς τις πληροφορίες που τους μεταφέρονται, αλλά προϋποθέτει και την αποτελεσματική επικοινωνία τους με τους επαγγελματίες υγείας, τον καθορισμό κινήτρων και φυσικά την εμπιστοσύνη του ασθενούς τόσο στο περιεχόμενο των πληροφοριών, όσο και στον εκπαιδευτή.

Σύμφωνα με κάποιους ερευνητές, η θετική επίδραση της εκπαίδευσης πιθανόν οφείλεται στο γεγονός ότι πολλά εκπαιδευτικά προγράμματα περιλαμβάνουν αναλυτικές οδηγίες για τον κατάλληλο τρόπο λήψης του φαρμάκου, καθώς και δραστηριότητες που ενισχύουν την αυτοφροντίδα των ασθενών.

Κατά τη διδασκαλία, οι νοσηλευτές πρέπει να χρησιμοποιούν απλή και κατανοητή ορολογία καθώς εξηγούν το σκοπό, τη λογική και τα οφέλη της θεραπείας. Πριν το πέρας κάθε συνάντησης, πρέπει να επανεξετάζεται μαζί με τον ασθενή το σχέδιο φροντίδας, να του παρέχεται η δυνατότητα υποβολής ερωτήσεων και να επιβεβαιώνεται το επίπεδο κατανόησης των πληροφοριών σχετικά με την εφαρμογή της θεραπευτικής αγωγής.

Προκειμένου να αυξήσουν το επίπεδο προσήλωσης οι νοσηλευτές πρέπει να εξετάζουν τον τρόπο παροχής φροντίδας και να προγραμματίζουν τις απαραίτητες παρεμβάσεις υπό το πρίσμα τριών διαστάσεων: α)προσωπικού υγείας, β)θεραπευτικής αγωγής (προληπτικής, οξείας ή χρόνιας) και γ)ασθενούς. Τα τρία αυτά συστατικά του συστήματος υγείας πρέπει να εξετάζονται όταν εφαρμόζονται αλλαγές ως προς τη συμπεριφορά των ασθενών και κατ' επέκταση την ενίσχυση της προσήλωσης. Επιπλέον, οι αλλαγές αυτές θα πρέπει να εφαρμόζονται και να επανεξετάζονται καθ' όλη τη διάρκεια της συνεχιζόμενης φροντίδας, ιδίως όταν παρατηρείται πλημμελής προσήλωση (Burke, 2009).

Οι Liu και συν. το 2018 χρησιμοποίησαν το μετα-θεωρητικό πρότυπο αλλαγής στη συμπεριφορά. Σύμφωνα με αυτό, οι άνθρωποι εμπίπτουν σε μια αλληλουχία αλλαγών που περιλαμβάνει πέντε στάδια: 1) προ-στοχασμός-αδιαφορία για την αλλαγή συμπεριφοράς, 2) στοχασμός-σκέψη και σχεδιασμός για την αλλαγή, 3) δράση-ενεργός τροποποίηση της συμπεριφοράς, 4) διατήρηση της νέας συμπεριφοράς και 5) παλινδρόμηση-επιστροφή στην προηγούμενη συμπεριφορά (Liu et al., 2018). Οι άνθρωποι μπορεί να παλινδρομούν και να επεξεργάζονται την πορεία τους μέσα στα διάφορα στάδια επανειλημμένα. Αυτή η θεωρία έχει εφαρμοστεί στην εκτέλεση ασκήσεων, στην υιοθέτηση εναλλακτικής διατροφής για μείωση της πρόσληψης λίπους και στη διακοπή του καπνίσματος (Burke, 2009).

2.6 Επιπτώσεις της μη προσήλωσης

Οι συνέπειες της μη προσήλωσης των ασθενών στην ενδεδειγμένη θεραπεία δεν περιορίζονται μόνο σε πτωχά κλινικά αποτελέσματα, αλλά αντιστοιχούν και σε αλόγιστο οικονομικό κόστος των υπηρεσιών υγείας. Η ελλιπής προσήλωση έχει συχνά ως αποτέλεσμα εντατικότερη φαρμακευτική θεραπεία με αυξημένες δόσεις και ως επακόλουθα, αυξημένο κόστος, κίνδυνο παρενεργειών, αυξημένο φόρτο εργασίας για το προσωπικό υγείας, λάθος διαγνώσεις και σε πιο ακραίες καταστάσεις επιδείνωση της νόσου και θάνατο (Osterberg & Blaschke, 2005; Wolff et al., 2010).

Στον τομέα της έρευνας, η μη προσήλωση επηρεάζει την αξιολόγηση της θεραπείας πριν την εφαρμογή της στην κλινική πράξη. Η ελλιπής προσήλωση σε μια θεραπεία υπό μελέτη, υποβαθμίζει την αποτελεσματικότητά της και μειώνει την ισχύ της. Επιπρόσθετα, η μη τήρηση του πρωτοκόλλου της θεραπείας μπορεί να καλύψει τυχόν παρενέργειες ή να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση της βέλτιστης δοσολογίας (Ho, Bryson & Rumsfeld, 2009).

3. ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

3.1 Ορισμός

Με τον όρο εκπαίδευση εννοούμε την αμφίδρομη, αλληλεπιδρώσα διεργασία, μέσω της οποίας ο αποδέκτης όχι μόνο διδάσκεται την παρεχόμενη πληροφορία, αλλά την ενσωματώνει στον καθημερινό τρόπο ζωής (Caress, 2003). Επίσης, η εκπαίδευση ορίζεται ως η διαδικασία ενίσχυσης των γνώσεων και των δεξιοτήτων των ασθενών, προκειμένου να υιοθετήσουν τις στάσεις και συμπεριφορές που απαιτούνται για τη διατήρηση και τη βελτίωση της υγείας τους (Rankin & Stallings, 2001; Visser, Deccache, & Bensing, 2001).

Ένας άλλος ορισμός περιγράφει την εκπαίδευση ως ένα σύνολο προγραμματισμένων εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων που αποσκοπούν στη βελτίωση των συμπεριφορών και της κατάστασης της υγείας των ασθενών. Ο κύριος σκοπός της είναι να διατηρήσει και να βελτιώσει την υγεία ή να επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations-JCAHO, 2007).

3.2 Περιεχόμενο εκπαίδευσης

Η εκπαίδευση μπορεί να κάνει τη νόσο και τα συμπτώματά της πιο κατανοητά για τον ασθενή. Αν ο ασθενής είναι ικανός να αντιλαμβάνεται το σκοπό κάθε παρέμβασης σε σχέση με το νόσημά του είναι πιο πιθανό να είναι σύμφωνος με την εφαρμογή της (Stromberg, 2005).

Η εκπαίδευση των ασθενών με χρόνια προβλήματα περιλαμβάνει τη λεπτομερή αξιολόγηση των αναγκών για εκπαίδευση, την εφαρμογή της εκπαιδευτικής διαδικασίας και τη συνεχή παρακολούθηση από τους επαγγελματίες υγείας, καθώς επίσης βασίζεται στη διδασκαλία και τη συμβουλευτική (Μπροκαλάκη-Παναουδάκη, 2014). Σε κάθε περίπτωση είναι απαραίτητη η χρήση απλής και κατανοητής ορολογίας, καθώς και τεκμηριωμένων γραπτών οδηγιών για τους ασθενείς και το υποστηρικτικό τους δίκτυο με σκοπό να αυξήσουν τις γνώσεις τους, να ενισχύσουν την προσήλωσή τους στις θεραπευτικές συστάσεις και την ενεργό συμμετοχή στη φροντίδα για την υγεία τους (Wasson, 1992; DeBusk, et al., 1994; Weinberger, 1995; Aubert, et al., 1998; Piette, et al., 2000).

Ακολούθως, αναφέρονται λεπτομερώς τα στοιχεία της εκπαίδευσης, που απευθύνεται σε ασθενείς με ΚΗ (Garcia-Tsao, Lim & Members of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program, 2009; O'Shea et al., 2010; EASL, 2012; Sanchez & Talwalkar, 2012; Volk, Fisher, & Fontana, 2013; Hannah & Harrison, 2016):

Γενικές πληροφορίες για την ΚΗ

- Επεξήγηση της ΚΗ και των βασικών αιτιών της
- Ενημέρωση για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της κίρρωσης του ήπατος
- Συμπτώματα επιδείνωσης και επιπλοκές της ΚΗ
- Κατανόηση πρόληψης σοβαρών επιπλοκών
- Σχέδιο δράσης σε περίπτωση επιδείνωσης των συμπτωμάτων

Διενέργεια γαστροσκόπησης για πρόληψη/παρακολούθηση των κιστών οισοφάγου και στομάχου

- Σημασία/Οφέλη
- Προηγμένες Οδηγίες

Διενέργεια προσυμπτωματικού ελέγχου για ηπατοκυτταρικό καρκίνο

- Σημασία/Οφέλη
- Προηγμένες Οδηγίες

Φαρμακευτική αγωγή

- Φύση του κάθε φαρμάκου, δοσολογία και παρενέργειες
- Αντιμετώπιση περίπλοκων θεραπευτικών σχημάτων
- Στρατηγικές προσήλωσης

Ανοσοποίηση

- Σε τι ωφελεί η ανοσοποίηση
- Ποια εμβόλια συνίστανται να κάνουν οι ασθενείς με ΚΗ

Διατροφικές συστάσεις και περιορισμοί

- Περιορισμός κατανάλωσης αλκοόλ
- Περιορισμός νατρίου
- Περιορισμός υγρών
- Έλεγχος ημερήσιου σωματικού βάρους
- Λήψη συμπληρωμάτων διατροφής

Φυσική δραστηριότητα

- Έλεγχος ημερήσιου σωματικού βάρους
- Εργασία και δραστηριότητες αναψυχής
- Ένταση και συχνότητα ασφαλούς φυσικής δραστηριότητας
- Πρόγραμμα σωματικής άσκησης

Υποστηρικτικό δίκτυο

- Ανάπτυξη υποστηρικτικού δικτύου
- Ψυχοσωματικά οφέλη
- Συμβουλευτική
- Ενθάρρυνση συναισθηματικής έκφρασης

Τακτικές συναντήσεις παρακολούθησης με το προσωπικό υγείας

- Προγραμματισμός τακτικών συναντήσεων παρακολούθησης
- Οφέλη για τη συνέχεια στη φροντίδα υγείας και τον έλεγχο της νόσου
- Ανάπτυξη σταθερής θεραπευτικής σχέσης μεταξύ ασθενών και επαγγελματιών υγείας

3.3 Εκπαιδευτική διαδικασία

Η θεραπευτική ομάδα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην προσήλωση των ασθενών στη θεραπευτική αγωγή. Οι επαγγελματίες υγείας καλούνται να εκπαιδευτούν σχετικά με την έννοια της προσήλωσης, των μεθόδων εκτίμησης και τις στρατηγικές βελτίωσής της (National Council on Patient Information and Education, 2007). Στόχος είναι η ανάπτυξη και η παροχή ολιστικής φροντίδας υγείας επικεντρωμένη στον ασθενή και εξατομικευμένη στις ανάγκες του.

Για την επίτευξη του στόχου αυτού η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας και ιδιαίτερα των νοσηλευτών, που κατέχουν αναφαίρετο και κεκτημένο δικαίωμα στην εκπαίδευση των ασθενών, καλείται να ξεκινά από το προπτυχιακό επίπεδο και να ενισχύεται με συνεχή εκπαίδευση στο πλαίσιο της δια βίου μάθησης και της συνεχιζόμενης κατάρτισης (National Council on Patient Information and Education, 2007). Συνήθως, όμως, οι ιατροί και οι νοσηλευτές αγνοούν την εκπαίδευση ως μέρος της θεραπευτικής διαδικασίας (Alavinejad et al., 2019).

Συγκεκριμένα, παρά το γεγονός ότι οι περισσότεροι γαστρεντερολόγοι και ηπατολόγοι χειρίζονται αποτελεσματικά επιπλοκές που σχετίζονται με την ΚΗ, όπως αιμορραγία των κισσών, ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, συχνά αποτυγχάνουν να παρέχουν την απαραίτητη εκπαίδευση σχετικά με την πρόληψη και τη θεραπεία για τα μη απειλητικά για τη ζωή συμπτώματα και επιπλοκές που έχουν βρεθεί ότι συσχετίζονται έντονα με την ποιότητα ζωής ασθενών με ΚΗ (Herrera & Rodríguez, 2006).

Η εκπαιδευτική διαδικασία αποτελεί ίσως την πιο αποτελεσματική μέθοδο στην ενίσχυση της αυτοφροντίδας και της απαρέγκλιτης τήρησης των οδηγιών της θεραπευτικής αγωγής (Roter, et al., 1998). Η εκπαίδευση αποτελεί δικαίωμα του ασθενούς, αλλά και ηθική, δεοντολογική και νομική υποχρέωση του νοσηλευτή (Π.Δ., 2001). Σύμφωνα με το Διεθνές Συμβούλιο Νοσηλευτών η εκπαίδευση και η διδασκαλία αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της νοσηλευτικής διεργασίας (International Council of Nurses, 2004). Στην Ελλάδα, αποτελεί κατοχυρωμένο επαγγελματικό δικαίωμα, αλλά και δεοντολογική υποχρέωση του Νοσηλευτή, σύμφωνα με τον Κώδικα Νοσηλευτικής Δεοντολογίας (Π.Δ., 1989; Π.Δ., 2001).

Η εκπαιδευτική διαδικασία διακρίνεται σε πέντε στάδια (Stromberg, 2005):

- A) Αξιολόγηση των προηγούμενων γνώσεων, της γνωστικής λειτουργίας, των στάσεων, των κίνητρων και των λαθών των ασθενών που αφορούν τη θεραπεία.
- B) Προσδιορισμός των αναγκών εκπαίδευσης λαμβάνοντας υπόψη τα πιθανά εμπόδια μάθησης.
- Γ) Σχεδιασμός του περιεχομένου της εκπαίδευσης με τη συμμετοχή του ασθενούς στον καθορισμό των στόχων και στην επιλογή των παρεμβάσεων για την επίτευξή τους.
- Δ) Εφαρμογή του σχεδίου εκπαίδευσης.
- Ε) Αυστηρή αξιολόγηση της εκπαιδευτικής διαδικασίας που έχει εφαρμοστεί. Η αξιολόγηση αναγκών και στόχων του ασθενούς παρέχει τη βάση για περαιτέρω εκπαίδευση.

Κάθε μελέτη διαφέρει στην οργάνωση του προγράμματος εκπαίδευσης ως προς τη χρονική στιγμή που η εκπαιδευτική διαδικασία πραγματοποιείται (κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, στο εξωτερικό ιατρείο ή στο σπίτι), ως προς τη μέθοδο (εξατομικευμένα, ομαδικά, άμεσα μέσω προσωπικής επαφής και έμμεσα μέσω οπτικοακουστικών μέσων πρόσωπο με πρόσωπο) και τα μέσα διδασκαλίας (βιβλία, φυλλάδια, οπτικοακουστικό υλικό).

Πολύ συχνά σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα όπως οστεοαρθρίτιδα, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, σακχαρώδης διαβήτης και αρτηριακή υπέρταση, χρησιμοποιείται η τηλεφωνική κλήση για την εκπαίδευσή τους (Wasson et al., 1992; DeBusk, et al., 1994; Weinberger, 1995; Aubert, et al., 1998; Piette, et al., 2000). Πολλές προτάσεις καταγράφονται από τις δημοσιευμένες τεχνικές εκπαίδευσης για τη χρονική στιγμή και το χώρο πραγματοποίησης της παρέμβασης, με συνηθέστερη την εκπαίδευση λίγο πριν την έξοδο από το νοσοκομείο (Aliti et al., 2007).

Η αποτελεσματικότητα της εκπαιδευτικής παρέμβασης σχετίζεται με το χρόνο και το χώρο που εφαρμόζεται σε σχέση με την αρχική διάγνωση του προβλήματος (Stull, et al., 1999). Συγκεκριμένα, παρατηρείται μειωμένη αποτελεσματικότητα σε ασθενείς που εφαρμόζεται η εκπαιδευτική διαδικασία κατά την αρχική διάγνωση, ενώ η μέγιστη αποτελεσματικότητα σημειώνεται στις περιπτώσεις ασθενών που εφαρμόζεται πριν την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Εξαρτάται από την κατάσταση των ασθενών, η οποία μπορεί να είναι πιο ασταθής κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, πιο σταθερή κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, στο εξωτερικό ιατρείο, σε δομές πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας ή στο σπίτι.

Επίσης, η εκπαίδευση μπορεί να διενεργηθεί κατά την επίσκεψη στο εξωτερικό ιατρείο. Αυτές οι εκπαιδευτικές συνεδρίες συνήθως καθοδηγούνται από τις ερωτήσεις των ασθενών (Yehle et al., 2009; Hjorth et al., 2018).

Στην εκπαίδευση των ασθενών διαδραματίζουν βασικό ρόλο οι νοσηλευτές (American Association of Colleges of Nursing-AACN, 1998). Οι νοσηλευτές έχουν πρωταγωνιστικό ρόλο στην ενθάρρυνση μιας θετικής στάσης, παρέχοντας συναισθηματική και ψυχολογική υποστήριξη στην οικογένεια και ενδυναμώνοντας τον ασθενή (Moriyama et al., 2009; Cui et al., 2019).

Η εκπαίδευση και η ενθάρρυνση των ασθενών για την ενίσχυση της προσήλωσής τους στις θεραπευτικές συστάσεις είναι αναπόσπαστο μέρος της νοσηλευτικής φροντίδας. Δύσκολα μπορούν να επιτευχθούν οι στόχοι πολύπλοκων πρωτόκολλων θεραπευτικής αγωγής και να αντιμετωπιστούν τα σοβαρά συμπτώματα που σχετίζονται με χρόνιες νόσους, όπως η κίρρωση του ήπατος. Ως εκ τούτου, τα υποτροπιάζοντα επεισόδια επιδείνωσης της νόσου απαιτούν συχνά εισαγωγή στο νοσοκομείο (Ries et al., 1995; van der Plas et al., 2003).

4. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

4.1. Ορισμός

Η έννοια της ποιότητας ζωής (ΠΖ) έχει αναγνωριστεί και οριστεί από οργανισμούς όπως ο Οργανισμός Ηνωμένων Εθνών (ΟΗΕ), ο ΠΟΥ και άλλοι, μέσα από διακηρύξεις και συμβάσεις. Ο ΠΟΥ (1991) έδωσε έμφαση σε τρεις διαστάσεις της ΠΖ, τη φυσική, την ψυχολογική και την κοινωνική, καθώς και στην αντίληψη για την κατάσταση της υγείας, του πόνου και συνολικά την ικανοποίηση από την ζωή (Hornquis, 1982; WHO, 1991; Carr & Higginson, 2001).

Η ΠΖ αποτελεί υποκειμενική έννοια και εξαρτάται σημαντικά από τις πολιτισμικές και προσωπικές αξίες του τι είναι καλύτερη ζωή. Ο ΠΟΥ όρισε την ποιότητα ζωής ως «την ατομική αντίληψη για τη ζωή στα πλαίσια της κουλτούρας και του συστήματος αξιών, μέσα στα οποία οι άνθρωποι ζουν και στη σχέση των στόχων, προσδοκιών, ιδανικών και ανησυχιών τους» (Gotardo et al., 2008).

Βέβαιο είναι ότι δεν υπάρχει μέχρι σήμερα ένας παγκοσμίως αποδεκτός ορισμός για την ΠΖ, ειδικά αφού η έννοια βρίσκεται στο μεταίχμιο μεταξύ των ανθρωπιστικών, των κοινωνικών επιστημών και των επιστημών της υγείας (Hornquis, 1982). Η ΠΖ σχετίζεται με παραμέτρους όπως το βιοτικό επίπεδο του ανθρώπου, η παιδεία, η υγεία, η ευεξία, η σωματική υγεία, η ψυχολογική κατάσταση, το επίπεδο ανεξαρτησίας, οι κοινωνικές σχέσεις, τα προσωπικά πιστεύω, καθώς και τη σχέση των ατόμων με βασικά χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος όπως και οι ευκαιρίες που έχει για αναψυχή και ξεκούραση. Τελευταία, η ερευνητική κοινότητα κατέληξε στο συμπέρασμα πως είναι αναγκαίο να υπάρξει και ποσοτική αξιολόγηση της ΠΖ σχετιζόμενης με την υγεία σε διαφορετικούς τομείς της υγείας και κυρίως στη αξιολόγηση των θεραπειών. Θεωρητικά, η ΠΖ μπορεί να οριστεί με την περιγραφή χαρακτηριστικών της ζωής των ανθρώπων, που είναι απαραίτητα για να λειτουργεί ανεξάρτητα και αυτόνομα ο άνθρωπος (Hornquis, 1982).

4.2 Ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία

Στην καθημερινή κλινική πράξη, η εκτίμηση μόνο συμπτωμάτων ή δεικτών επιβίωσης δεν επαρκεί για την αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς και ιδιαίτερα όταν αφορούν άτομα με χρόνια νοσήματα ή με νοσήματα απειλητικά για τη ζωή. Υποστηρικτές της ολιστικής προσέγγισης αναζητούν τη συνεκτίμηση των βιοϊατρικών και ψυχοκοινωνικών συνεπειών της νόσου, καθώς και την αξιολόγηση των πεδίων εκείνων που σχετίζονται περισσότερο με τη νόσο ή τη θεραπεία. Έτσι, η έννοια της ΠΖ που αφορά στην κλινική πρακτική και επικεντρώνεται στον Τομέα της Υγείας αναφέρεται με τον όρο ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία (Health Related Quality of Life, HRQoL) (Lee et al., 2008).

Με το συγκεκριμένο όρο περιγράφεται και η επίδραση που έχει η νόσος πάνω στη σωματική, ψυχολογική και κοινωνική διάσταση της ζωής του ατόμου και η οποία επηρεάζει το βαθμό στον οποίο μπορεί το άτομο να νιώθει ικανοποίηση με τις συνθήκες της ζωής του (Yfantopoulos & Sarris, 2001).

Η σχετιζόμενη με την υγεία ΠΖ περιλαμβάνει την άποψη των ασθενών για την ικανότητα τους να διεκπεραιώσουν καθημερινές λειτουργίες, να αντιμετωπίσουν ψυχολογικές καταστάσεις όπως το άγχος, η κατάθλιψη και η επιθετικότητα, να ανταποκριθούν σε προβλήματα στη συζυγική, κοινωνική και επαγγελματική ζωή στα πλαίσια που ορίζει η νόσος. Εκφράζει τα εμπόδια που ένας ασθενείς αντιλαμβάνεται σε σχέση με την επίδραση της νόσου σε αυτόν (Lee et al., 2008).

Αν και η ΚΗ χαρακτηρίζεται από υψηλή θνητότητα, η πρόοδος στη φαρμακευτική αγωγή κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών φαίνεται να έχει συμβάλει στην παράταση της ζωής των ασθενών. Ως εκ τούτου, η επιστημονική κοινότητα ενδιαφέρεται για την υγεία που σχετίζεται με την ποιότητα της ζωής των ασθενών με ΚΗ, τους παράγοντες που την επηρεάζουν και τα μέτρα που θα μπορούσαν να συμβάλουν στη βελτίωσή της (Thomson, Lok & Tapper, 2018).

4.3 Εκτίμηση της ποιότητας ζωής

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει πολλές ερευνητικές προσπάθειες, για να σχεδιαστούν και να σταθμιστούν ερωτηματολόγια που στοχεύουν στην αποτύπωση διαφόρων πεδίων και διαστάσεων της ΠΖ (Βαλάσση-Αδάμ, 2001; Yfantopoulos & Sarris, 2001).

Η ραγδαία εξέλιξη της επιστημονικής έρευνας για την υγεία, καθώς και οι εφαρμογές της υψηλής βιοϊατρικής τεχνολογίας οδήγησαν το προσδόκιμο επιβίωσης και το μέσο όρο ζωής σε σημαντική αύξηση. Το ουσιαστικό όμως ερευνητικό ερώτημα ήταν το αν αυτά τα επιπλέον χρόνια ζωής είναι ποιοτικά χρόνια με καλή υγεία, ελεύθερα συμπτωμάτων και ασθενειών ή μήπως αυτή η αύξηση του μέσου όρου ζωής ακολουθείται από μια χρόνια νοσηρότητα. Όλος αυτός ο προβληματισμός είχε ως αποτέλεσμα οι μετρήσεις των καταστάσεων της υγείας να μην εστιάζονται πλέον στις παραδοσιακές μετρήσεις θνησιμότητας και νοσηρότητας όπως παλαιότερα, αλλά στην εκτίμηση της ΠΖ. Για να μπορέσει περιοριστεί το εύρος της έννοιας, ώστε να χρησιμοποιηθεί στην επιστημονική έρευνα, όλοι οι μελετητές επικεντρώνονται στον τομέα της υγείας, δηλαδή τη συνυφασμένη με την υγεία ΠΖ (HRQoL) (Yfantopoulos, 2007). Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η ΠΖ είναι πολυπαραγοντική έννοια. Αυτό συνεπάγεται ότι η αρρώστια έχει επίδραση σε μια ποικιλία διαστάσεων και όχι απλά στο επίπεδο της σωματικής κατάστασης. Οπότε ο άνθρωπος θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως μια ψυχοσωματική οντότητα και κάθε θεραπευτικό μέτρο να αποβλέπει στη βελτίωση κάθε παραμέτρου ξεχωριστά (Yfantopoulos & Sarris, 2001).

Η επιθυμία των ασθενών με χρόνια νοσήματα να βιώνουν όσο το δυνατόν λιγότερο τις επιπτώσεις και επιπλοκές της νόσου στη σωματική και κοινωνικό-συναισθηματική λειτουργικότητά τους αποτελεί σημαντικό λόγο για τον οποίο ένας επαγγελματίας υγείας πρέπει να ασχοληθεί με την εκτίμηση της ΠΖ (Κατσάνος & Τσιάνος, 2001).

Υπάρχουν πολλά, διαφορετικά εργαλεία για την εκτίμηση της ΠΖ, που εκφράζουν διαφορετικές προσεγγίσεις και αντανακλούν διαφορετικές θεωρητικές απόψεις. Σημαντικό κριτήριο για την επιλογή του κατάλληλου ερωτηματολογίου είναι ο στόχος της έρευνας, αλλά και κάποιες βασικές προϋποθέσεις και συνθήκες, τις οποίες πρέπει να πληροί, προκειμένου τα αποτελέσματα των μετρήσεων να ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα και να είναι δυνατή η ερμηνεία τους (Yfantopoulos & Sarris, 2001).

Σκοπός των εργαλείων εκτίμησης της ΠΖ είναι να αξιολογήσουν πως αυτή επηρεάζεται σε σχέση με την υγεία και την παρουσία κάποιου νοσήματος. Τα εργαλεία μπορούν να μετρήσουν μέσω κατάλληλων ερωτήσεων και αντίστοιχης βαθμολογίας το επίπεδο της ΠΖ. Έχουν τη δυνατότητα να ποσοτικοποιούν το υποκειμενικό βίωμα του ασθενούς. Μέσω ενός αθροίσματος, δηλαδή, μπορούν να εκφράσουν πόσο επηρεάζεται ο ασθενής από την κατάσταση της υγείας του, πως τη βιώνει και πως αξιολογεί την κατάσταση της νόσησής του.

Στην προσπάθεια εκτίμησης της ΠΖ οι επαγγελματίες υγείας προχώρησαν στην ανάπτυξη ποικιλίας ερωτηματολογίων, κάποια από τα οποία αποτελούν γενικά όργανα εκτίμησης και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να την περιγράψουν σε διαφορετικούς πληθυσμούς και παθήσεις. Επιπλέον αναπτύχθηκαν εργαλεία μέτρησης εξειδικευμένα, τα οποία αξιολογούν καταστάσεις υγείας ασθενών με συγκεκριμένη νόσο.

4.3.1 Γενικά εργαλεία εκτίμησης της ποιότητας ζωής

Δείκτης Katz των Δραστηριοτήτων της Καθημερινής Ζωής (Katz Index of Daily Living Activities)

Δημιουργήθηκε για την αξιολόγηση της δυνατότητας αυτοεξυπηρέτησης των ηλικιωμένων σε ιδρύματα περίθαλψης. Περιλαμβάνει 6 ερωτήσεις, με διάταξη δυσκολίας και η εκτίμηση γίνεται από νοσηλευτές ή γιατρούς. Δεν αποτελεί πλέον κατάλληλο δείκτη για την αξιολόγηση της ΠΖ (Katz et al., 1963).

Ερωτηματολόγιο Γενικής Υγείας (General Health Questionnaire)

Το ερωτηματολόγιο δημιουργήθηκε από τον Goldberg το 1972 και χρησιμοποιείται τόσο σε ασθενείς όσο και σε γενικό πληθυσμό. Κυκλοφορεί σε τρεις εκδόσεις, ανάλογα με τον αριθμό των ερωτήσεων, η πρώτη με 28, η δεύτερη με 30 και η τρίτη με 60 ερωτήσεις. Οι ερωτήσεις της πρώτης έκδοσης κατατάσσονται σε τέσσερις κατηγορίες, οι οποίες αφορούν: 1) το άγχος, 2) την κατάθλιψη, 3) την κοινωνική λειτουργικότητα και 4) σωματικά συμπτώματα. Αξιολογεί, ωστόσο, μόνο δύο από τις καταστάσεις του ατόμου, τη σωματική και την ψυχολογική (Goldberg, 1972).

Επισκόπηση Υγείας SF-36 (Short Form 36 Health Survey)

Το SF-36 είναι ένα συχνά χρησιμοποιούμενο εργαλείο μέτρησης της ποιότητας ΠΖ. Δημιουργήθηκε το 1992 από τον Ware προκειμένου να εκτιμηθεί η ποιότητα ζωής σε σχέση με το επίπεδο υγείας μεταξύ διαφόρων ομάδων του πληθυσμού (Ware, 1993). Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο αποτελεί ένα από τα πλέον διαδεδομένα εργαλεία, γενικής χρήσης, που διαθέτουν οι ανθρωπιστικές επιστήμες για την ταυτόχρονη αξιολόγηση της σωματικής και της ψυχοκοινωνικής υγείας, τόσο του γενικού πληθυσμού όσο και ομάδων ασθενών. Η γενικότητα αυτή των ερωτήσεων που χαρακτηρίζει το συγκεκριμένο εργαλείο επιτρέπει την επιτυχή αξιολόγηση της ποιότητας ζωής οποιασδήποτε πληθυσμιακής ομάδας (McHorney et al., 1994). Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει 36 ερωτήσεις, οι οποίες αφορούν σε 8 κλίμακες της υγείας, κάθε μία από τις οποίες έχει μία έως δέκα ερωτήσεις. Κάθε υπο-κλίμακα αντιπροσωπεύει διαφορετική διάσταση της ποιότητας ζωής.

Οι διαστάσεις είναι:

1. Σωματική λειτουργικότητα (Physical Functioning, PF)
2. Ρόλος σωματικός (Role Physical, RP)
3. Σωματικός πόνος (Bodily Pain, BP)
4. Γενική υγεία (General Health, GH)
5. Ζωτικότητα (Vitality, VT)
6. Κοινωνική λειτουργικότητα (Social Functioning, SF)
7. Συναισθηματικός ρόλος (Role Emotional, RE)
8. Ψυχική υγεία (Mental Health)

SF-6D

Προέρχεται από το SF-36, αποτελεί δείκτη χρησιμότητας και περιέχει 11 ερωτήσεις. Είναι χωρισμένο σε έξι τομείς: πόνος, ψυχική υγεία, σωματική λειτουργικότητα, κοινωνική λειτουργικότητα, όρια ρόλου και ζωτικότητα. Διατηρώντας την ευαισθησία του SF-36, η δημιουργία του SF-6D έχει στόχο την εκτίμηση και της οικονομικής επιβάρυνσης από τη νόσο, η οποία επηρεάζει την ΠΖ (van Stel & Buskens, 2006).

Ερωτηματολόγιο EQ-5D

Το ερωτηματολόγιο EQ-5D είναι ένα γενικό όργανο μέτρησης της σχετιζόμενης με την υγεία ΠΖ και δημιουργήθηκε από μία ομάδα επιστημόνων, την EUROQOL GROUP, το 1987. Αποτελείται από 2 διακριτά εργαλεία, το περιγραφικό σύστημα (descriptive system) και την οπτική αναλογική κλίμακα (VAS scale) (EUROPEAN COMMISSION, 1996; EUROSTAT, 2000).

Το περιγραφικό σύστημα βασίζεται σε πέντε ερωτήσεις, κάθε μία από τις οποίες στοχεύει σε διαφορετική διάσταση της ΠΖ. Οι πέντε διαστάσεις είναι:

1. Κινητικότητα
2. Αυτοεξυπηρέτηση
3. Συνήθειες δραστηριότητες
4. Πόνος ή δυσφορία
5. Άγχος ή κατάθλιψη

Επισκόπηση Υγείας EQ-15D

Αναφέρεται σε 15 διαστάσεις της ΠΖ: 1) Όραση, 2) Κινητικότητα, 3) Ύπνος, 4) Φαγητό, 5) Ομιλία, 6) Αφόδευση, 7) Ακοή, 8) Αναπνοή, 9) Δυσφορία και Συμπτώματα, 10) Ζωτικότητα, 11) Εξάντληση, 12) Κατάθλιψη, 13) Νοητικές Λειτουργίες, 14) Καθημερινές δραστηριότητες, 15) Σεξουαλική λειτουργικότητα. Κάθε δραστηριότητα αξιολογείται σε μία κλίμακα πέντε διαβαθμίσεων.

Επισκόπηση Υγείας NHP (Nottingham Health Profile)

Το Nottingham Health Profile (NHP) είναι ένα αυτο-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο 38 (± 7) απλών ερωτήσεων, που σχετίζονται με την κατάσταση της υγείας του χρονίως πάσχοντα. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο είναι σχεδιασμένο να αξιολογεί την υποκειμενική δυσφορία του ατόμου με προβλήματα υγείας, καθώς και τον βαθμό κατά τον οποίο τα προβλήματα αυτά επηρεάζουν τις φυσιολογικές του δραστηριότητες. Το NHP αποτελείται από δύο μέρη. Στο πρώτο μέρος διερευνώνται με 38 διαπιστώσεις (statements), έξι τομείς: κινητικότητα, πόνος, ύπνος, ενεργητικότητα, συναισθηματικές αντιδράσεις και κοινωνική απομόνωση. Ο ερωτώμενος καλείται να απαντήσει με «ναι» ή «όχι» αναλόγως αν η διαπίστωση ανταποκρίνεται στην κατάστασή του «σε γενικές γραμμές, τη στιγμή αυτή».

Το δεύτερο μέρος διερευνά επτά περιοχές της καθημερινής ζωής, που συχνά επηρεάζονται από την ασθένεια: εργασία, νοικοκυριό (και συναφείς δραστηριότητες), κοινωνική ζωή, οικογενειακή ζωή, σεξουαλικότητα, ιδιαίτερα ενδιαφέροντα-χόμπι και διακοπές. Ο ερωτώμενος καλείται να απαντήσει «αν η παρούσα κατάσταση της υγείας του προκαλεί προβλήματα» στις προαναφερόμενες δραστηριότητες. Αν οι απαντήσεις του δεύτερου μέρους δεν είναι απαραίτητες, αυτό είναι δυνατό να παραλειφθεί.

Οι απαντήσεις κωδικοποιούνται με 1 για το «ναι» και 0 για το «όχι». Οι τιμές απαιτείται να μετατραπούν στις σταθμισμένες τιμές, καθώς οι διατυπώσεις εκφράζουν δηλώσεις διαφορετικής βαρύτητας. Κατόπιν αθροίζονται οι διατυπώσεις που αφορούν τον κάθε παράγοντα. Το εύρος των δυνητικών τιμών κυμαίνεται από 0 έως 100. Οι υψηλότερες τιμές αντιστοιχούν σε μεγαλύτερη δυσφορία (Wiklund, 1990).

4.3.2 Εργαλεία εκτίμησης της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο

Ερωτηματολόγιο για τη Χρόνια Ηπατική Νόσο (Chronic Liver Disease Questionnaire-CLDQ)

Το ερωτηματολόγιο CLDQ (Younossi et al., 1999) περιλαμβάνει 29 ερωτήσεις στις οποίες οι ασθενείς πρέπει να απαντήσουν, με βάση μία κλίμακα 7 διαβαθμίσεων. Το άθροισμα λαμβάνει τιμές από 29 έως 203 βαθμούς, με το μεγαλύτερο άθροισμα να αντιστοιχεί σε καλύτερη ΠΖ. Κάθε ερώτηση αναφέρεται σε μία από τις ακόλουθες διαστάσεις της ΠΖ: α) κοιλιακά ενοχλήματα, β) κόπωση, γ) γενικά συμπτώματα, δ) δραστηριότητες, ε) συναισθηματική κατάσταση, στ) ανησυχία. Το ερωτηματολόγιο έχει χρησιμοποιηθεί και σταθμιστεί και σε Έλληνες ασθενείς (Kollia et al., 2010).

Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDOL)

Περιλαμβάνει την έκδοση Short Form-36 (SF-36), συμπληρώνοντας 75 ερωτήσεις σχετικές με τη νόσο που ομαδοποιούνται σε 12 κατηγορίες: συμπτώματα σχετιζόμενα με ηπατική νόσο, συμπτώματα σε δραστηριότητες καθημερινής ζωής, συγκέντρωση, μνήμη, σεξουαλική λειτουργία, σεξουαλικά προβλήματα, ύπνο, μοναξιά, απελπισία, ποιότητα κοινωνικής αλληλεπίδρασης, ψυχική υγεία και στίγμα της ηπατικής νόσου (Gralnek et al., 2000).

Ερωτηματολόγιο FACT-GA (FACT-Ga tool)

Αποτελείται από 45 ερωτήσεις για την αξιολόγηση της ΠΖ ασθενών με χρόνια ηπατική νόσο. Οι ερωτήσεις αναπτύχθηκαν για να καλύψουν 5 διαφορετικούς τομείς της καθημερινής ζωής: Σωματική κατάσταση (7 ερωτήσεις), Κοινωνική /οικογενειακή κατάσταση (7 ερωτήσεις), Συναισθηματική κατάσταση (6 ερωτήσεις), Λειτουργική κατάσταση (7 στοιχεία), Συμπληρωματικές ανησυχίες (18 ερωτήσεις). Κάθε ερώτηση στη συγκεκριμένη κλίμακα βαθμολογείται σε 4-βαθμό κλίμακα Likert από το «καθόλου» (0 βαθμός) έως «πολύ» (4 βαθμοί) (Cella et al., 2013).

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

5.1 Προσήλωση ασθενών με κίρρωση ήπατος στη θεραπεία

Πληθώρα μελετών διερευνά το βαθμό προσήλωσης των ασθενών με ΚΗ στις θεραπευτικές συστάσεις των επιστημόνων υγείας. Σύμφωνα με αυτές τις μελέτες, ο βαθμός προσήλωσης σχετίστηκε κυρίως με την αξιολόγηση κλινικών εκβάσεων, όπως ο αριθμός εισαγωγών και η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο.

Τα ποσοστά προσήλωσης των ασθενών με ΚΗ στη φαρμακευτική αγωγή και στις άλλες θεραπευτικές συστάσεις κυμαίνονται μεταξύ 30%-90%. Η προσήλωση των ασθενών αυτών στις συστάσεις των επαγγελματιών υγείας σχετικά με την πρόληψη αιμορραγίας των κιστών οισοφάγου και της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας είναι υψηλότερη, συγκριτικά με την προσήλωση στις συστάσεις για άλλες επιπλοκές της νόσου. Μόνο το 33% των ασθενών τηρεί όλες τις συστάσεις. Η παροχή φροντίδας από ηπατολόγους, γαστρεντερολόγους και κατάλληλα εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας, συμπεριλαμβανομένων εξειδικευμένων νοσηλευτών, συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά προσήλωσης (Saberifiroozi, 2017).

Η εφαρμογή μέτρων για τη βελτίωση της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας και περίθαλψης, σε συνδυασμό με την εφαρμογή κατάλληλων εκπαιδευτικών προγραμμάτων, που εμπεριέχουν τυποποιημένες θεραπευτικές συστάσεις, κατάλληλα προσαρμοσμένες πάντα στις ιδιαίτερες ανάγκες κάθε ασθενούς, συμβάλλουν καίρια στην αύξηση της προσήλωσης ασθενών με ΚΗ (Johnson et al., 2011; Kanwal et al., 2012; Ghaoui et al., 2014; Ghaoui et al., 2015).

Οι λόγοι μη προσήλωσης είναι η ελλιπής θεραπευτική σχέση με τους επαγγελματίες υγείας, η έλλειψη ειδικού έντυπου υλικού καταγραφής και τεκμηρίωσης, οι παραλείψεις των επαγγελματιών υγείας, ο ανεπαρκής χρόνος που αφιερώνουν στους ασθενείς, οι ασαφείς οδηγίες και η διάσπαση της προσοχής των ασθενών (Tapper et al., 2014).

Οι ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση απαιτούν εντατική νοσοκομειακή και εξωνοσοκομειακή περίθαλψη, δεδομένης της βαρύτητας των συμπτωμάτων και των επιπλοκών της νόσου και του μέσου χρόνου επιβίωσής τους, που δεν ξεπερνά τα δύο έτη. Πάρα το γεγονός ότι η μεταμόσχευση ήπατος είναι μια βιώσιμη θεραπεία για την ηπατική νόσο τελικού σταδίου, δεν αποτελεί επιλογή για πολλούς ασθενείς, λόγω κυρίως της έλλειψης μοσχευμάτων. Συνήθως, συνταγογραφείται ένα σύνθετο σχήμα

φαρμάκων για την αντιμετώπιση της πυλαίας υπέρτασης και της ηπατικής ανεπάρκειας και συνήθως η προσήλωση των ασθενών στη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής είναι σχετικά χαμηλή. Όπως συμβαίνει και με άλλα χρόνια νοσήματα, 70% των ασθενών με ΚΗ έχουν χαμηλό ή μεσαίο βαθμό προσήλωσης στη φαρμακευτική τους αγωγή (Hayward et al., 2016). Η ανεπαρκής προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή σχετίζεται σημαντικά με αυξημένη θνητότητα και σε άλλα χρόνια νοσήματα από τα οποία πάσχουν οι ασθενείς με ΚΗ, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η στεφανιαία νόσος και η καρδιακή ανεπάρκεια (Simpson et al., 2006; Currie et al., 2012).

Υπολογίζεται ότι 22% έως 37% των επανεισαγωγών εντός 30 ημερών από την τελευταία νοσηλεία ενός ασθενούς με ΚΗ μπορεί να προληφθεί με τη βελτίωση της προσήλωσής του στη φαρμακευτική αγωγή (Volk et al., 2012; Agrawal et al., 2015). Για παράδειγμα, η μη προσήλωση στη λακτουλόζη, για τη θεραπεία της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, αναφέρεται σε ποσοστό 69% των ασθενών (Leevy & Phillips, 2007) και έχει συσχετιστεί με περίπου 36% πιθανότητα επανεισαγωγής εντός 30 ημερών (Agrawal et al., 2015).

Η μη προσήλωση στη θεραπεία με διουρητικά, η οποία συστήνεται για την αντιμετώπιση του ασκίτη ή/και του περιφερικού οιδήματος συμβάλλει στο 55% ενδεχομένως αποτρέψιμων επανεισαγωγών σε διάστημα 30 ημερών από την τελευταία νοσηλείας σε άτομα με αντιρροπούμενη κίρρωση (Agrawal et al., 2015). Παρότι, τα αντίστοιχα ποσοστά μη προσήλωσης δεν έχουν καταγραφεί σε ασθενείς με ΚΗ, 30%-66% των ασθενών που λαμβάνουν διουρητικά για την αντιμετώπιση καρδιακής ανεπάρκειας δεν είναι προσηλωμένα στην αγωγή (Viana et al., 2014; Schulz et al., 2016). Η εσφαλμένη χρήση των διουρητικών από ασθενείς με ΚΗ μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές και νεφρική δυσλειτουργία.

Διάφορες μελέτες για την ηπατική νόσο έχουν δείξει ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων και οι αλλαγές στην καθημερινότητα είναι οι πιο συχνά αναφερόμενοι λόγοι μη προσήλωσης των ασθενών (Polis et al., 2016). Επιπρόσθετα, οι αντιλήψεις για την ασθένεια αποδεικνύεται ότι επηρεάζουν την αυτοπεποίθηση των ασθενών και το επίπεδο της αυτοφροντίδας τους (Lau-Walker et al., 2016; Saberifiroozi, 2017).

5.2 Επίδραση της εκπαίδευσης στην προσήλωση ασθενών με κίρρωση ήπατος στη θεραπεία

Κατά μέσο όρο, οι ασθενείς με ΚΗ νοσηλεύονται περίπου 3 φορές κάθε χρόνο (Ganesh et al., 2013; Fagan et al., 2014), αντανακλώντας την υψηλή επιβάρυνση που έχει το νόσημα στη χρήση των πόρων της υγειονομικής περίθαλψης. Ο αριθμός των φαρμάκων που συνταγογραφούνται κατά το εξιτήριο από το νοσοκομείο έχει διαπιστωθεί ότι είναι ενδεικτικός του ρυθμού επανεισαγωγής, καθώς και του χρόνου που μεσολαβεί μέχρι την πρώτη επανεισαγωγή (Volk et al., 2012). Με τις επαναλαμβανόμενες εισαγωγές χορηγούνται περισσότερα φάρμακα ή/και το πλαίσιο της θεραπείας τροποποιείται. Αυτό αυξάνει τις πιθανότητες κακής επικοινωνίας και ελλιπούς προσήλωσης, αυξάνοντας παράλληλα τον κίνδυνο σφαλμάτων κατά τη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής και τον αριθμό επανεισαγωγών.

Η χαμηλή προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή διαπιστώθηκε σε πάνω από ένα τέταρτο των ασθενών (27,5%) σε ηπατολογικές κλινικές (Hayward et al., 2016). Έχουν αναγνωριστεί σημαντικά εμπόδια στην επικοινωνία μεταξύ ασθενών και επαγγελματιών υγείας στην περίθαλψη, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντικές κλινικές αποκλίσεις και άλλα προβλήματα που σχετίζονται με τη φαρμακευτική αγωγή (Ha & Longnecker, 2010). Έχει υπολογιστεί ότι έως και 22% των επανεισαγωγών σε διάστημα 30 ημερών από το εξιτήριο ασθενών με μη αντιρροπούμενη κίρρωση μπορεί να αποφευχθεί με αποτελεσματική διαχείριση της φαρμακευτικής αγωγής ή συχνότερη παρακολούθηση (Volk et al., 2012). Η ολοκληρωμένη εκπαίδευση των ασθενών και οι κατάλληλες παρεμβάσεις για την ορθή λήψη των φαρμάκων έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν τις γνώσεις των ασθενών, την προσήλωσή τους και τις κλινικές εκβάσεις σε χρόνια νοσήματα, όπως η ΚΗ (Chisholm et al., 2001; Machado et al., 2007; Koshman et al., 2008; Wang et al., 2008; Gastelurrutia et al., 2011).

Στη συγκριτική μελέτη των Wigg και συν, εξήντα ασθενείς με ΚΗ και επιπλοκές χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας κατανεμήθηκαν τυχαία σε ομάδα παρέμβασης για τη βελτίωση διαχείρισης της νόσου με προεξέχουσα μέθοδο την εκπαίδευση, διάρκειας 12 μηνών (40 ασθενείς) ή σε ομάδα που έλαβε συνήθη περίθαλψη (20 ασθενείς), από το 2009 έως το 2010. Οι ασθενείς που έλαβαν εκπαίδευση είχαν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό υψηλότερο ποσοστό κατά 30% στη συμμόρφωσή τους στην τακτική παρακολούθηση στα εξωτερικά ιατρεία και σημαντική αύξηση στην ποιότητα της φροντίδας, ως απόρροια της αυξημένης προσήλωσής τους στον έλεγχο για την

παρουσία ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, την οστεοπόρωση, τις κατευθυντήριες οδηγίες εμβολιασμού και παραπομπή σε κέντρα μεταμόσχευσης. Συμπερασματικά, οι ασθενείς που δέχτηκαν εκπαιδευτική παρέμβαση παρουσίασαν σημαντική αύξηση της προσήλωσης τους στην εφαρμογή του προγράμματος παρακολούθησής τους στα εξωτερικά ιατρεία και την ποιότητα της περίθαλψης, σε σύγκριση με ασθενείς που δεν έλαβαν τέτοια παρέμβαση. Αναγκαία κρίνεται η πραγματοποίηση μελετών με μεγαλύτερα δείγματα ασθενών με ΚΗ για μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης προς επιβεβαίωση αυτών των ευρημάτων (Wigg et al., 2013).

5.3 Επίδραση της εκπαίδευσης στην ποιότητα ζωής ασθενών με κίρρωση ήπατος

Οι ασθενείς με ΚΗ χαρακτηρίζονται από πτωχή ΠΖ σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Επιπλοκές της ΚΗ όπως η εγκεφαλοπάθεια, ο ασκίτης, η βακτηριακή περιτονίτιδα και η συχνές κισσορραγίες επηρεάζουν αρνητικά την ΠΖ των ασθενών αυτών (Younossi et al., 1999). Οι ασθενείς αυτοί, υποφέρουν από αίσθημα κόπωσης, απώλεια αυτοεκτίμησης, αδυναμία να αποδώσουν και να είναι λειτουργικοί στην εργασία τους, άγχος, κατάθλιψη και άλλα συναισθηματικά προβλήματα που μειώνουν βαθιά την ΠΖ και ευημερίας τους (Strivastava, 2015). Επιπλέον, πολλές μελέτες έχουν καταδείξει τις αρνητικές επιπτώσεις της νόσου στις καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών, όπως επίσης και στην κοινωνική, λειτουργική και συναισθηματική τους κατάσταση (De Bona et al., 2000; Borgaonkar & Irvine, 2001; Marchesini et al., 2001; Younossi et al., 2001).

Λόγω της μη αναστρέψιμης φύσης της μη αντιρροπούμενης κίρρωσης και επειδή οι διαθέσιμες θεραπείες δεν επαρκούν σε όλες τις περιπτώσεις, η βελτίωση της ΠΖ αυτών των ασθενών αποτελεί ζήτημα μείζονος σημασίας. Αρκετές μελέτες έχουν τεκμηριώσει την χαμηλή σχετιζόμενη με την υγεία ΠΖ (HRQoL) των ασθενών με ΚΗ, οφειλόμενη σε χρόνια ιογενή ηπατίτιδα (Davis et al., 1994, Ware et al., 1999) .

Το 1998, οι Foster και συν. συνέκριναν τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ασθενών με ΚΗ οφειλόμενη σε χρόνια ηπατίτιδα Β ή/και χρόνια ηπατίτιδα C και διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με ηπατίτιδα C είχαν σημαντικά περιορισμένη κοινωνική λειτουργικότητα και αυξημένο αίσθημα κόπωσης (Foster, Goldin & Thomas, 1998).

Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και στη μελέτη των Bagny και συν, στην οποία συμμετείχαν 114 ασθενείς με ΚΗ (Bagny et al., 2015). Σύμφωνα με αυτή τη μελέτη, αλλά και άλλες παρόμοιες μελέτες, διάφορες παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με την πρόκληση ΚΗ, όπως οι ηπατίτιδες Β και C και η κατάχρηση αλκοόλ έχουν αξιοσημείωτα αρνητικό αντίκτυπο στην ΠΖ αυτών των ασθενών (Bouglouga et al., 2012; Bagny et al., 2015).

Σε 2 μελέτες των Younossi και συν, βρέθηκε ότι μεταξύ των παραγόντων που συνδέονται αρνητικά με την ΠΖ των ασθενών με ΚΗ είναι η βαρύτητα της νόσου, ενώ οι Marchesini και συν. διαπίστωσαν ότι οι σημαντικότεροι καθοριστικοί παράγοντες στους οποίους μπορεί να οφείλεται η κακή γενική κατάσταση υγείας αυτών των ασθενών είναι η σοβαρότητα της νόσου και οι μυϊκές κράμπες (Younossi et al., 2000; Marchesini et al., 2001; Younossi et al., 2001).

Στη μελέτη των Zandi και συν συμμετείχαν 44 ασθενείς με ΚΗ, οι οποίοι κατανεμήθηκαν τυχαία σε ομάδα παρέμβασης (n=21) και ομάδα ελέγχου (n=23). Στην ομάδα παρέμβασης εκπονήθηκε ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα αυτοφροντίδας και παρακολούθησης των ασθενών για 3 μήνες. Στη συνέχεια συγκρίθηκε η ΠΖ και των δύο ομάδων. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων πριν από την παρέμβαση, ωστόσο η ΠΖ βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης, ενώ αντίθετα η ΠΖ μειώθηκε στην ομάδα ελέγχου (Zandi et al., 2005).

Σχετικές δημογραφικές μεταβλητές, όπως το η ηλικία, το φύλο, η οικογενειακή κατάσταση, το μορφωτικό επίπεδο και η οικονομική κατάσταση δεν έχει διαπιστωθεί ότι σχετίζονται σημαντικά με την ΠΖ των ασθενών με ΚΗ (Häuser, Holtmann & Grandt, 2004; Gao et al., 2012; Srivastava, 2015). Η ΠΖ των ασθενών αυτών είναι πτωχότερη σε ό,τι αφορά σε συναισθηματικούς και λειτουργικούς τομείς, σε σύγκριση με άλλους τομείς (σωματική υγεία, ψυχική υγεία, κοινωνική λειτουργία, λειτουργία ρόλων και γενικές αντιλήψεις για την υγεία) (Gritti et al., 2013; Srivastava, 2015).

Σύμφωνα με μελέτη των Kadokawa και συν, η εφαρμογή των κατάλληλων θεραπευτικών συστάσεων σε συνδυασμό με τη σχετική εκπαίδευση ασθενών και των φροντιστών-μελών της οικογένειάς τους είναι μακράν πιο αποτελεσματική από τη συμβατική θεραπεία τόσο σε ό,τι αφορά στη βελτίωση της ΠΖ όσο και στην διαχείριση της νόσου σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα (Kadokawa et al., 2017).

Σημαντικές μεταβολές της διάθεσης μπορεί να συμβούν με την πάροδο του χρόνου, εντείνοντας την αυξημένη αβεβαιότητα των ασθενών για την εξέλιξη της νόσου και τα πολύπλοκα θεραπευτικά σχήματα. Με βάση τα ευρήματα αυτά, οι

επαγγελματίες υγείας πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να ενημερώνουν και να ανανεώνουν συνεχώς τις γνώσεις τους σχετικά με την κίρρωση του ήπατος. Ιδιαίτερως υπογραμμίζεται η ανάγκη για την ανάπτυξη νοσηλευτικών εκπαιδευτικών παρεμβάσεων για αυτόν τον πληθυσμό, ώστε να βελτιώσουν την ψυχική υγεία τους και τελικά την ποιότητα ζωής τους (Srivastava, 2015).

Εξίσου σημαντική είναι η αναγνώριση των νοσηλευτικών στρατηγικών που θα βελτιώσουν τις αντιλήψεις της ευημερίας και της ΠΖ των ασθενών με ΚΗ. Οι παρεμβάσεις για τη βελτίωση της ΠΖ πρέπει να στοχεύουν στη μείωση της κατάθλιψης, στην αύξηση των επιπέδων καθημερινής δραστηριότητας, στη βελτίωση των γνώσεων για την όσο και στην εκμάθηση συμπεριφορών αυτοφροντίδας (Hjorth et al., 2018). Αντίστροφα, η ΠΖ μπορεί να είναι μία αναπόσπαστη μεταβλητή στην κατανόηση των επιπτώσεων στη ζωή με τη χρόνια νόσο και στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων.

Η δυνατότητα σύνθεσης των αποτελεσμάτων μελετών σχετικά με την ΠΖ των ασθενών με ΚΗ είναι σημαντικά περιορισμένη, δεδομένου ότι προκύπτουν από μια ποικιλία εργαλείων μέτρησης, τα οποία είναι είτε ειδικά για την χρόνια ηπατική νόσο (Sharif et al., 2005; Zandi et al., 2005; Noghabi et al., 2010; Wigg et al., 2013; Taha et al., 2015; Alavinejad et al., 2019), είτε είναι γενικά εργαλεία εκτίμησης της ΠΖ (Foster, Goldin & Thomas, 1998; van der Plas et al., 2003; Bouglouga et al., 2012; Gao et al., 2012; Bagny et al., 2015; Srivastava, 2015; Hjorth et al., 2018; Zhang et al., 2019), είτε είναι συνδυασμός και των δύο (Younossi et al., 2000; Marchesini et al., 2001; Younossi et al., 2001; Häuser, Holtmann & Grandt, 2004). Ως εκ τούτου, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ευαισθησία των εργαλείων για την ανίχνευση αλλαγών στην ΠΖ πριν και μετά από την εκπαιδευτική διαδικασία.

Η θετική επίδραση της εκπαίδευσης ασθενών με ΚΗ από νοσηλευτές στη σχετιζόμενη με την υγεία ΠΖ φαίνεται μέσα από τον καλύτερο έλεγχο συμπτωμάτων, τη μικρότερη ανάγκη για ενδονοσοκομειακή φροντίδα και στην εν γένει βελτίωση της υγείας των ασθενών σε διάφορους τομείς (Hjorth et al., 2018). Διάφορες μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χορηγούμενη φροντίδα και εκπαίδευση των ασθενών με ΚΗ από νοσηλευτές συμβάλλουν σε καλύτερη προσήλωσή τους στις θεραπευτικές συστάσεις και σε θετική επίδραση στην ΠΖ (Shutt, Robathan, & Vyas, 2008; Wigg et al., 2013; Biddle et al., 2014).

Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι μετά την εφαρμογή ενός προγράμματος εκπαίδευσης από νοσηλεύτες, μπορεί να βελτιωθεί η ποιότητα της παρεχόμενης φροντίδας αυξάνοντας τον αριθμό των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες (Wigg et al., 2013). Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς αναφέρουν υψηλού βαθμού ικανοποίηση από τη νοσηλευτική φροντίδα στα εξωτερικά ιατρεία (Wigg et al., 2013).

Στις περισσότερες, περιορισμένες στον αριθμό δημοσιευμένες μελέτες, βρέθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση της ΠΖ των ασθενών με ΚΗ μετά την εφαρμογή προγράμματος εκπαίδευσης (Zandi et al., 2005; Taha et al., 2015; Alavinejad et al., 2019; Zhang et al., 2019). Ενδεικτικά, η ΠΖ εκτιμήθηκε με το ερωτηματολόγιο CLDQ από τους Alavinejad και συν, οι οποίοι βρήκαν βελτίωση της ΠΖ των ασθενών, των γνώσεών τους σχετικά με τη νόσο και τις διατροφικές θεραπευτικές προσαρμογές μετά την εκπαιδευτική παρέμβαση. Επίσης, επεσήμαναν ότι μετά την εκπαίδευση επιτεύχθηκε καλύτερη διαχείριση επιπλοκών της νόσου, συμπεριλαμβανομένου του ασκίτη και του οιδήματος, αλλά και μείωση του μέσου όρου των ημερών νοσηλείας (Alavinejad et al., 2019).

Οι Wigg και συν. ερεύνησαν την αποτελεσματικότητα ενός μοντέλου χρόνιας διαχείρισης της νόσου σε ασθενείς με ΚΗ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι παρά τη βελτίωση της βαρύτητας του νοσήματος και όλες τις πτυχές της ΠΖ (βάσει βαθμολογίας στο CLDQ) στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης, η εκπαίδευση δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στις μεταβλητές αυτές (Wigg et al., 2013).

Οι ασθενείς με ΚΗ της μελέτης των Zandi και συν, βρέθηκε ότι βελτίωσαν σημαντικά την ΠΖ τους μετά την εφαρμογή εκπαιδευτικού προγράμματος ενίσχυσης της αυτοφροντίδας και με συνεχή παρακολούθηση από τους επαγγελματίες υγείας για 3 μήνες (Zandi et al., 2005). Ανάλογα αποτελέσματα προέκυψαν και από τη μελέτη των Zhang και συν (Zhang et al., 2019).

Το 2015 στη μελέτη των Taha και συν. βρέθηκε ότι η εφαρμογή ενός πρωτοκόλλου νοσηλευτικής εκπαίδευσης σε 25 ασθενείς με ΚΗ είχε θετικό αντίκτυπο στην ΠΖ, όπως φαίνεται από τη σημαντική βελτίωση στις γνώσεις που σχετίζονται με την κίρρωση του ήπατος, στην ανακούφιση των προβλημάτων υγείας, στην τήρηση υγιεινής διατροφής, στην πρόληψη των επιπλοκών και στη μείωση των επανεισαγωγών. Ειδικότερα, διαπιστώθηκε ότι η πλειοψηφία της ομάδας παρέμβασης πριν από την εφαρμογή του πρωτοκόλλου νοσοκομειακής εκπαιδευτικής παρέμβασης αισθανόταν κοιλιακό άλγος τις περισσότερες φορές σε ποσοστό 40%, ενώ απουσία κοιλιακού άλγους

παρατηρήθηκε σε ποσοστό μόλις 36%. Μετά την εφαρμογή, η πλειοψηφία των ασθενών δεν αισθανόταν κοιλιακό άλγος σε ποσοστό 60%. Ακόμα, η πλειονότητα της ομάδας παρέμβασης διαμαρτύρονταν για ξηροστομία κατά το μεγαλύτερο μέρος του χρόνου πριν από την εφαρμογή του πρωτοκόλλου νοσηλευτικής παρέμβασης σε ποσοστό 32% και μετά την εφαρμογή του, το μεγαλύτερο μέρος της ομάδας αυτής δε διαμαρτυρόταν ποτέ για ξηροστομία σε ποσοστό 72% (Taha et al., 2015).

Τα παραπάνω αποτελέσματα επιβεβαίωσαν αυτά της μελέτης των Mohamed και συν, στην οποία διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με ασκίτη είχαν μεγάλη ανάγκη για εκπαίδευση, η οποία συνέβαλλε κατόπιν, σε βελτίωση της κατάστασής της υγείας τους και των επιπέδων αυτοφροντίδας τους καθώς και πρόληψης απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών της ΚΗ (Mohamed et al., 2005). Τα ευρήματα αυτά υποστηρίχθηκαν και από τους Hairoon και The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), όπως και από τους Joyce & Jane, που ανέφεραν στις μελέτες τους ότι η εκπαίδευση είναι το κλειδί για την επιτυχή αντιμετώπιση της νόσου και ότι ο νοσηλευτής διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σ' αυτό. Οι ασθενείς και οι οικογένειές τους χρειάζονται ακριβείς πληροφορίες σχετικά με την ΚΗ και σχετικά με τις στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση των επιπτώσεών της (Hairoon, 2008; Joyce & Jane, 2009). Παρομοίως, στη μελέτη των Sharif και συν, διαπιστώθηκε ότι η παρέμβαση της εκπαίδευσης ήταν αποτελεσματική σε όλες τις πτυχές της ΠΖ στην πειραματική ομάδα, 3 μήνες μετά (Sharif et al., 2005).

Σύμφωνα με τις μελέτες των Ries και van der Plas, τα προγράμματα εκπαίδευσης και ενίσχυσης της προσήλωσης και της αυτοφροντίδας σε συνδυασμό με μακροπρόθεσμη παρακολούθηση είχαν θετική επίπτωση στην ΠΖ των ασθενών (Ries, 1995; van der Plas et al., 2003).

5.4 Επίδραση της εκπαίδευσης στην κλινική έκβαση ασθενών με κίρρωση ήπατος

Σε διάφορες μελέτες εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα της εκπαίδευσης στη βελτίωση της κλινικής έκβασης ασθενών με ΚΗ, για παραμέτρους όπως είναι ο αριθμός επανεισαγωγών, ο μέσος αριθμός ημερών νοσηλείας, η ύπαρξη επιπλοκών και η θνητότητα.

Σύμφωνα με τη μελέτη των Alavinejad και συν, κλινικές εκδηλώσεις ασθενών με ΚΗ, όπως ασκίτης, οίδημα και αιμορραγία των κιστών οισοφάγου μειώθηκαν σημαντικά μετά την εκπαίδευση που έλαβαν. Επίσης, οι ημέρες νοσηλείας μειώθηκαν σημαντικά μετά την εφαρμογή του εκπαιδευτικού προγράμματος. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι η εφαρμογή μίας εκπαιδευτικής παρέμβασης σε ασθενείς με ΚΗ, σε συνδυασμό με την προσήλωσή τους στη συσταθείσα θεραπεία, συνέβαλαν στη βελτίωση της ΠΖ, την αύξηση των σχετικών με τη νόσο γνώσεών τους, τη μείωση εμφάνισης επιπλοκών-συμπεριλαμβανομένου του ασκίτη και του οιδήματος-, τη μείωση των ημερών νοσηλείας, αλλά και του αριθμού επανεισαγωγών (Alavinejad et al., 2019).

Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες για την αξιολόγηση των κλινικών εκβάσεων και των ποσοστών θνητότητας, στις οποίες εφαρμόστηκαν διάφορες παρεμβάσεις, σε συνδυασμό με εκπαίδευση. Οι παρεμβάσεις αυτές έχουν σχεδιαστεί με σκοπό τη μείωση της συχνότητας πρόωρων επανεισαγωγών, σε ασθενείς με διάφορα νοσήματα, κυρίως όμως σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας με καρδιακή ανεπάρκεια (Jack et al., 2009; Hernandez et al., 2010; Sharma et al., 2010; Hansen et al., 2011; Hess et al., 2013; McAlister et al., 2013; Feltner et al., 2014; Morales et al., 2017). Από την άλλη, λίγες μελέτες έχουν αξιολογήσει την εφαρμογή συγκεκριμένων στρατηγικών μείωσης του αριθμού επανεισαγωγών σε ασθενείς με ΚΗ (Johnson et al., 2011; Morando et al., 2013; Wigg et al., 2013; Ghaoui et al., 2015; Kanwal et al., 2016; Tapper et al., 2016).

Οι Morales και συν. στη μελέτη τους το 2017, στην οποία συμμετείχαν συνολικά 192 ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ΚΗ, βρήκαν σημαντική μείωση στον αριθμό των θανάτων μέσα σε διάστημα 60 ημερών στην ομάδα παρέμβασης, στην οποία εφαρμόστηκε κατάλληλο πρόγραμμα εκπαίδευσης και παρακολούθησης σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες εντός 7 ημερών μετά την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο. Στην ομάδα παρέμβασης μειώθηκε η συχνότητα πρόωρης

επανεισαγωγής, τα ποσοστά επισκέψεων έκτακτης ανάγκης και η θνητότητα, ενώ παράλληλα η εκπαιδευτική παρέμβαση αποδείχτηκε οικονομικά αποδοτική. Συγκεκριμένα, ο ρυθμός πρόωρης επανεισαγωγής ήταν χαμηλότερος στην ομάδα παρέμβασης (11,3% έναντι 29,5% της ομάδας ελέγχου). Επίσης, ο μέσος αριθμός επισκέψεων για λόγους έκτακτης ανάγκης μετά την τελευταία έξοδο από το νοσοκομείο ($1,10 \pm 1,64$ έναντι $1,71 \pm 2,36$), η θνητότητα εντός 60 ημερών (3,8% έναντι 14,3%) και το κόστος της πρόωρης επανεισαγωγής ήταν χαμηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, στην οποία εφαρμόστηκε τυπική παρακολούθηση, χωρίς εκπαίδευση (Morales et al., 2017).

Οι Morando και συν. διαπίστωσαν ότι μεταξύ των 100 ασθενών με ΚΗ, σημαντικά λιγότεροι πέθαναν στην ομάδα παρέμβασης (ασθενείς που ακολούθησαν πρόγραμμα εκπαίδευσης) κατά τη διάρκεια ενός έτους συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (23,1% έναντι 45,7%). Ο ρυθμός επανεισαγωγών εντός 30 ημερών μετά το τελευταίο εξιτήριο ήταν επίσης χαμηλότερος στην ομάδα παρέμβασης (15,4% έναντι 42,4%) (Morando et al., 2013).

Στη μελέτη των Wigg και συν. διαπιστώθηκε ότι η εκπαιδευτική παρέμβαση που εφαρμόστηκε δεν μείωσε τον αριθμό των ημερών νοσηλείας των ασθενών με χρόνια ηπατική νόσο σε σύγκριση με όσους έλαβαν τη συνήθη περίθαλψη (17,8 έναντι 11,0 ημέρες ανά ημέρα/άτομο/έτος, αντίστοιχα). Εν γένει, η εφαρμογή της συγκεκριμένης παρέμβασης δε φάνηκε να μειώνει τα ποσοστά εισαγωγής στο νοσοκομείο ή τη σοβαρότητα της ασθένειας ή να βελτιώνει την ΠΖ των ασθενών (Wigg et al., 2013).

Το 2015 οι Ghaoui και συν. μελέτησαν 303 ασθενείς με ΚΗ, σε συνολικά 695 εισαγωγές στο νοσοκομείο (149 ασθενείς σε 379 εισαγωγές, που έλαβαν τη συνήθη περίθαλψη και 154 ασθενείς σε 316 εισαγωγές, στους οποίους εφαρμόστηκε εκπαιδευτική παρέμβαση). Η βαθμολογία των δεικτών ποιότητας υγείας και κλινικών εκβάσεων ήταν σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα παρέμβασης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (77,0% έναντι 46,0%), αντανακλώντας την καλύτερη διαχείριση της νόσου και των επιπλοκών, όπως του ασκίτη. Η αντιμετώπιση της αιμορραγίας των κισσών βελτιώθηκε επίσης, αλλά δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά (Ghaoui et al., 2015). Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα άλλων μελετών (Stewart, Pearson & Horowitz, 1998; Kasper et al., 2002; Koelling et al., 2005).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

6. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμηθεί η επίδραση της εκπαίδευσης στην προσήλωση ασθενών με ΚΗ στις θεραπευτικές συστάσεις.

Επιμέρους στόχοι της μελέτης ήταν οι ακόλουθοι:

- Σύγκριση της προσήλωσης των ασθενών με ΚΗ που υπεβλήθησαν σε εκπαίδευση με την προσήλωση εκείνων των ασθενών που δεν έλαβαν μέρος στην εκπαιδευτική διαδικασία.
- Συσχέτιση της προσήλωσης των ασθενών με ΚΗ με δημογραφικά δεδομένα, (φύλο, ηλικία, κ.ά.), κλινικά χαρακτηριστικά (βαρύτητα της νόσου, αίτιο κίρρωσης, κ.ά.) και δεδομένα έκβασης της νόσου (ημέρες νοσηλείας, αριθμός επανεισαγωγών, κ.ά.).
- Εκτίμηση της ΠΖ των ασθενών με ΚΗ πριν και μετά την εκπαίδευση και σύγκριση με την ΠΖ των ασθενών που δεν έλαβαν μέρος στην εκπαιδευτική διαδικασία.
- Συσχέτιση της ΠΖ των ασθενών με ΚΗ με δημογραφικά δεδομένα, (φύλο, ηλικία, κ.ά.), κλινικά χαρακτηριστικά (βαρύτητα της νόσου, αίτιο κίρρωσης, κ.ά.) και δεδομένα έκβασης της νόσου (ημέρες νοσηλείας, αριθμός επανεισαγωγών, κ.ά.).

7.ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

7.1 Ερευνητικός σχεδιασμός

Πρόκειται για μελέτη παρέμβασης, με χειρισμό της ανεξάρτητης μεταβλητής και χρήση ομάδας ελέγχου, στην οποία μελετήθηκαν ασθενείς με ΚΗ υπό θεραπευτική αγωγή.

7.2 Δείγμα ασθενών

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο Ηπατολογικό εξωτερικό ιατρείο γενικού τριτοβάθμιου νοσοκομείου των Αθηνών από τον Ιανουάριο του 2015 έως και τον Σεπτέμβριο του 2018.

Η συμμετοχή των ασθενών στη μελέτη αποφασίστηκε σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια:

Κριτήρια εισόδου

- Διάγνωση ΚΗ>3μήνες
- Ταξινόμηση βαρύτητας ηπατικής κίρρωσης A ή B (σύμφωνα με την ταξινόμηση Child-Pugh)
- Ηλικία ≥ 18 ετών
- Ικανότητα λεκτικής επικοινωνίας
- Επαρκής γνώση γραφής και ανάγνωσης της ελληνικής γλώσσας
- Αποδοχή συμμετοχής στη μελέτη (ενυπόγραφη συγκατάθεση)

Κριτήρια αποκλεισμού

- Ύπαρξη άλλης, απειλητικής για τη ζωή νόσου (HIV, ηπατοκαρκίνωμα, κ.ά.)
- Ατομικό ιστορικό ψυχιατρικής διαταραχής
- Ηπατική εγκεφαλοπάθεια τρίτου και τέταρτου βαθμού

Η συλλογή του δείγματος έγινε με δειγματοληψία ευκολίας. Η επιλογή της συγκεκριμένης μεθόδου δειγματοληψίας έγινε με σκοπό να αποφευχθούν προβλήματα ανεύρεσης πληθυσμού κατά τη διεξαγωγή της μελέτης.

Ο προσδιορισμός του αναγκαίου αριθμού πασχόντων για τη διεξαγωγή στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων στην παρούσα μελέτη έγινε με βάση το δειγματοληπτικό πλαίσιο της σχετικής διεθνούς βιβλιογραφίας.

Από τους συνολικά 134 ασθενείς με ΚΗ, οι οποίοι προσεγγίστηκαν από την ερευνητρια στο ηπατολογικό ιατρείο στο χρονικό διάστημα διεξαγωγής της μελέτης, 9 δεν πληρούσαν τα κριτήρια ένταξής τους στη μελέτη. Από αυτούς, 3 ασθενείς εξαιρέθηκαν επειδή είχαν συνυπάρχουσα χρόνια νόσο απειλητική για τη ζωή, 3 επειδή είχαν ηπατική εγκεφαλοπάθεια τρίτου ή τέταρτου βαθμού, 1 λόγω ατομικού ιστορικού ψυχιατρικής διαταραχής και 2 λόγω άρνησής τους να συναινέσουν στη συμμετοχή τους στη μελέτη. Τελικά, στη μελέτη συμμετείχαν 125 ασθενείς με ΚΗ.

Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν σε 2 ομάδες μέσω διαστρωμάτωσης, ώστε να είναι συγκρίσιμες ως προς το φύλο, την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, τα αίτια της κίρρωσης και τη βαρύτητα της νόσου κατά Child-Pugh. Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης (n=65), έλαβαν μέρος σε εκπαιδευτική διαδικασία σχετικά με την ΚΗ, ενώ 60 ασθενείς δεν εκπαιδεύτηκαν και έλαβαν τη συνήθη ενημέρωση για τη νόσο (ομάδα ελέγχου).

7.3 Ερευνητική μεθοδολογία

Εργαλεία μέτρησης

Από την αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας διαπιστώθηκε πως δεν υπάρχει κάποιο έγκυρο εργαλείο που να ασχολείται ειδικά με την προσήλωση ασθενών με ΚΗ στη φαρμακευτική αγωγή. Για τη διενέργεια της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν γενικά εργαλεία (ερωτηματολόγια, κλίμακες) για χρόνια νοσήματα, για τα οποία ελήφθη η άδεια χρήσης τους από τους κατόχους των πνευματικών δικαιωμάτων. Ακολουθεί η αναφορά αυτών των εργαλείων.

Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)

Η κλίμακα Morisky-Green δημιουργήθηκε το 1986 από τους Morisky και συν. το 1986 και περιελάμβανε 4 ερωτήσεις που αφορούσαν την προσήλωση στη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής και οι απαντήσεις δίνονταν με τη μορφή «ναι» ή «όχι» (Morisky, Green, & Levine, 1986). Αρκετά χρόνια αργότερα, το 2008, οι Morisky και συν. εμπλούτισαν την αρχική κλίμακα με 4 επιπλέον ερωτήσεις (Morisky et al., 2008). Στη νέα κλίμακα MMAS, οι απαντήσεις στις 7 από τις 8 ερωτήσεις με τη μορφή «ναι» ή «όχι» βαθμολογούνται με μηδέν βαθμούς για κάθε θετική απάντηση και ένα βαθμό για κάθε αρνητική απάντηση. Εξαιρέση αποτελεί η απάντηση στην ερώτηση 5 (επειδή

έχει αντίστροφο νόημα), όπου η απάντηση «ναι» βαθμολογείται με ένα βαθμό και η απάντηση «όχι» με μηδέν βαθμούς. Η όγδοη και τελευταία απάντηση δίνεται με τη μορφή κλίμακας Likert 5 σημείων: 1.Ποτέ/Σπάνια, 2.Μία στο τόσο, 3.Μερικές φορές, 4.Συνήθως και 5.Συνέχεια. Το άθροισμα της κλίμακας λαμβάνει τιμές που μπορεί να κυμαίνονται από 0 έως 8. Στην κλίμακα MMAS 8 ερωτήσεων, υψηλότερη βαθμολογία υποδηλώνει καλύτερο επίπεδο προσήλωσης στη φαρμακευτική αγωγή. Η ταξινόμηση του επιπέδου προσήλωσης των ασθενών ανάλογα με τη βαθμολογία στην κλίμακα είναι η ακόλουθη:

8: υψηλού βαθμού προσήλωση

6 και 7: μέτριου βαθμού προσήλωση

<6: χαμηλού βαθμού προσήλωση

Η κλίμακα MMAS έχει μεταφραστεί και σταθμιστεί σε πολλές γλώσσες και έχει χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της προσήλωσης σε πληθώρα νοσημάτων (Al-Qazaz et al., 2010; Ben, Neumann & Mengue, 2012). Για τη χρήση της κλίμακας στην Ελλάδα ζητήθηκε η σχετική άδεια και μεταφράστηκε στην ελληνική γλώσσα με τη διαδικασία της διπλής μετάφρασης κατά Brislin (Brislin, 1970).

Κλίμακα A-14

Το 2009, οι Jank και συν. δημιούργησαν την κλίμακα A-14 με σκοπό την ανάπτυξη ενός εργαλείου που να εκτιμά την προσήλωση των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή, αποτελούμενο από 14 ερωτήσεις (Jank et al., 2009). Οι ερωτήσεις αποσκοπούσαν στην καταγραφή των παραγόντων ελλιπούς προσήλωσης στη θεραπεία και είναι ταξινομημένες στις εξής κατηγορίες: Ακούσια μη προσήλωση λόγω αμνησίας (ερώτηση 13), υποκειμενική τροποποίηση της δοσολογίας από τον ασθενή για λόγους ασφαλείας και αποτελεσματικότητας (ερωτήσεις 1-4, 6 και 7), μη προσήλωση λόγω πρακτικών εμποδίων στην καθημερινή πράξη όπως το κόστος και η κατανάλωση χρόνου για τη θεραπεία (ερωτήσεις 5, 8-10 και 14) και μη προσήλωση λόγω αρνητικής άποψης για τα φάρμακα (ερωτήσεις 11 και 12).

Η βαθμολόγηση των απαντήσεων γίνεται με κλίμακα τύπου Likert 5 σημείων, στην οποία στο «ποτέ» αντιστοιχούν 4 βαθμοί, στο «σπανίως» 3 βαθμοί, στο «μερικές φορές» 2 βαθμοί, στο «συχνά» 1 βαθμός και στο «πολύ συχνά» 0 βαθμοί. Η συνολική βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 56. Οι ασθενείς χαρακτηρίζονται ως προσηλωμένοι όταν επιτυγχάνουν βαθμολογία ≥ 50 βαθμών, ενώ οι ασθενείς με βαθμολογία < 50 χαρακτηρίζονται ως μη προσηλωμένοι.

Η κλίμακα A-14 μεταφράστηκε στην ελληνική γλώσσα με τη διαδικασία της διπλής μετάφρασης κατά Brislin (Brislin, 1970), κατόπιν αδείας από τους έχοντες τα πνευματικά δικαιώματα. (W. E. Haefeli, διευθυντή του Τμήματος Κλινικής Φαρμακολογίας και Φαρμακοεπιδημιολογίας του Πανεπιστημίου της Χαϊδελβέργης).

Ερωτηματολόγιο για τη χρόνια ηπατική νόσο-CLDQ

Για τη μέτρηση της ΠΖ των ασθενών της μελέτης χρησιμοποιήθηκε η Ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου για τη χρόνια ηπατική νόσο (Chronic Liver Disease Questionnaire-CLDQ) (Kollia et al., 2010). Οι ασθενείς καλούνται να απαντήσουν σε 29 ερωτήσεις, με βάση μία κλίμακα 7 διαβαθμίσεων. Το άθροισμα λαμβάνει τιμές από 29 έως 203 βαθμούς, με τη μεγαλύτερη βαθμολογία να αντιστοιχεί σε καλύτερη ΠΖ. Κάθε ερώτηση αναφέρεται σε μία από τις 7 διαστάσεις της ΠΖ των ασθενών με χρόνια ηπατική νόσο: 1)Κόπωση, 2) Ανησυχία, 3)Κοιλιακό άλγος, 4) Δραστηριότητα, 5) Συναισθηματική λειτουργικότητα,6)Δυσκολίες Ύπνου και 7) Άγχος. Για την χρήση του ερωτηματολογίου έχει ληφθεί σχετική άδεια από τον έχοντα τα πνευματικά δικαιώματα (Younossi et al., 1999) και από τους ερευνητές της ελληνικής έκδοσης του ερωτηματολογίου (Kollia et al., 2010).

Έντυπο αξιολόγησης της προσήλωσης σε μη φαρμακευτικές συστάσεις για την κίρρωση του ήπατος

Από την αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας διαπιστώθηκε πως δεν υπάρχει κάποιο έγκυρο εργαλείο που να ασχολείται με την προσήλωση ασθενών με ΚΗ σε μη φαρμακευτικές συστάσεις. Για το λόγο αυτό δημιουργήθηκε από την ερευνήτρια ειδικό εργαλείο, βασισμένο σε διεθνείς οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Μελέτης Ήπατος (European Association for the Study of the Liver-EASL) και της Αμερικάνικης Γαστρεντερολογικής Εταιρείας (American College of Gastroenterology-ACG), αλλά και με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία (Garcia-Tsao & Lim, 2009; O'Shea et al., 2010; American Association for the Study of Liver Diseases-AASLD, 2011; Sanchez & Talwalkar, 2012; Volk, Fisher, & Fontana, 2013; Beg, Curtis & Shariff, 2016; Hannah & Harrison, 2016). Το συγκεκριμένο εργαλείο αποτελείται από δέκα προτάσεις προκειμένου να αξιολογηθεί η προσήλωση ασθενών με ΚΗ σε βασικές μη φαρμακευτικές συστάσεις και αποδείχθηκε έγκυρο και αξιόπιστο για χρήση στον ελληνικό πληθυσμό (Cronbach's $\alpha=0,79$), με τους ασθενείς να ανταποκρίνονται στη συμπλήρωση του. Η βαθμολόγηση της κλίμακας βασίζεται σε 5-βαθμιαία κλίμακα

Likert από το «Ποτέ» (1 βαθμός) έως «Πολύ συχνά» (5 βαθμοί) και έχει ως αντικείμενο την τήρηση των οδηγιών για: 1) την κατανάλωση αλκοόλ, 2) την διατροφή και συγκεκριμένα την κατανάλωση νατρίου και λιπαρών, 3) τον εμβολιασμό, 4) την παρακολούθηση του σωματικού βάρους, 5) την ημερήσια κατανάλωση υγρών, 6) το πρόγραμμα παρακολούθησης κιστών, 7) τον ετήσιο έλεγχο για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, 8) το πρόγραμμα παρακολούθησης από τον ιατρό, την ενημέρωση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού για 9) την εμφάνιση συμπτωμάτων και 10) τη λήψη άλλου φαρμάκου ή/και βοτάνου. Το άθροισμα της κλίμακας λαμβάνει τιμές που μπορεί να κυμαίνονται από 10 έως 50. Υψηλότερη βαθμολογία υποδηλώνει μεγαλύτερη προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις.

Έντυπο δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών.

Μέσω του εντύπου αυτού, το οποίο δημιουργήθηκε από την ερευνήτρια, έγινε συλλογή δημογραφικών και κλινικών δεδομένων των ασθενών, όπως η ηλικία, το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο, η οικογενειακή κατάσταση, το υποστηρικτικό δίκτυο, οι συννοσηρότητες, το αίτιο της κίρρωσης, ο χρόνος που είχε μεσολαβήσει από τη διάγνωση και η βαρύτητα της νόσου (σταδιοποίηση κατά Child-Pugh).

Έντυπο καταγραφής κλινικής έκβασης ασθενών

Μέσω του εντύπου αυτού, το οποίο δημιουργήθηκε από την ερευνήτρια, καταγράφηκαν δεδομένα για το συνολικό αριθμό και αιτία επανεισαγωγών, τον αριθμό ημερών νοσηλείας και τον αριθμό θανάτων κατά την αρχική μέτρηση (καταγραφή δεδομένων έως και 6 μήνες πριν την παρέμβαση) καθώς και, 3 και 6 μήνες μετά.

Εκπαιδευτικό έντυπο: «Τι πρέπει να γνωρίζω για την κίρρωση του ήπατος»

Το εκπαιδευτικό έντυπο αφορούσε ασθενείς με ΚΗ, με στόχο την εκπαίδευσή τους σχετικά με την παθοφυσιολογία της νόσου, τα συμπτώματά της και την θεραπεία της. Το έντυπο δημιουργήθηκε από την ερευνήτρια αποκλειστικά για την κάλυψη των αναγκών της παρούσας μελέτης. Για το περιεχόμενο συλλέχθηκαν πληροφορίες από την σχετική πρόσφατη βιβλιογραφία (Garcia-Tsao, Lim & Members of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program, 2009; O'Shea et al., 2010; AASLD, 2011; EASL, 2012; Sanchez & Talwalkar, 2012; Volk, Fisher, & Fontana, 2013; Beg, Curtis & Shariff, 2016; Hannah & Harrison, 2016).

Στο έντυπο αναφέρονται δεδομένα σε σχέση με τα ακόλουθα αντικείμενα:

- Τι είναι το Ήπαρ.
- Τι είναι η κίρρωση του ήπατος και ποιες είναι οι βασικές αιτίες που την προκαλούν.
- Ποια είναι η θεραπεία-αντιμετώπιση της κίρρωσης του ήπατος;
- Ποια συμπτώματα της κίρρωσης του ήπατος πρέπει να παρακολουθεί ο ασθενής.
- Πώς εκδηλώνεται η νόσος.
- Ποιες είναι οι επιπλοκές της κίρρωσης του ήπατος.
- Ποια είναι τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της νόσου.
- Πώς πρέπει να λαμβάνει τα φάρμακά του ο ασθενής.
- Σε τι ωφελεί ο εμβολιασμός.
- Διατροφικές συστάσεις και διαιτητικοί περιορισμοί.
- Συστάσεις για φυσική δραστηριότητα και άσκηση.
- Συστάσεις για ανάπαυση.
- Συστάσεις για υποστήριξη.
- Γιατί είναι σημαντικές οι προγραμματισμένες συναντήσεις παρακολούθησης με τους επαγγελματίες υγείας.
- Δεν ξεχνώ! (Βασικές υπενθυμίσεις σχετικά με τις θεραπευτικές συστάσεις).
- Συμπέρασμα για την κατανόηση της κίρρωσης του ήπατος.

Διαδικασία συλλογής δεδομένων

Οι ασθενείς ενημερώθηκαν προφορικώς για το σκοπό της μελέτης. Για τη συμμετοχή τους στη μελέτη οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου/αποκλεισμού στη μελέτη κλήθηκαν να υπογράψουν το έντυπο πληροφορημένης συναίνεσης. Οι ασθενείς της μελέτης (n=125) χωρίστηκαν, με διαδικασία διαστρωμάτωσης που έχει ήδη αναφερθεί, σε δύο ομάδες: την ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου.

Σε όλους τους ασθενείς έγινε εκτίμηση της προσήλωσής τους στις θεραπευτικές συστάσεις και της ΠΖ, με τη συμπλήρωση των κατάλληλων εργαλείων κατά την αρχική συνάντηση. Επίσης, η ερευνήτρια συνέλλεξε δημογραφικά και κλινικά δεδομένα από τους ασθενείς και από τους φακέλους αυτών.

Ομάδα παρέμβασης

Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης υποβλήθηκαν στην εκπαιδευτική διαδικασία (επίδραση ανεξάρτητης μεταβλητής), αμέσως μετά την αρχική συμπλήρωση των ερωτηματολογίων εκτίμησης της προσήλωσης και της ΠΖ.

Η εκπαιδευτική διαδικασία περιλάμβανε:

A. Την παροχή προς τους ασθενείς του ενημερωτικού έντυπου «Τι πρέπει να γνωρίζω για την κίρρωση του ήπατος;». Κάθε ασθενής είχε στη διάθεσή του τουλάχιστον 30 λεπτά για να μελετήσει μόνος του το έντυπο.

B. Την προφορική εκπαίδευση των ασθενών. Η ερευνήτρια ενθάρρυνε τους ασθενείς να εκφράσουν τις απορίες τους και να επισημάνουν σημεία τα οποία δεν κατανόησαν κατά την ανάγνωση του εντύπου. Η ερευνήτρια εκπαίδευσε προφορικά τους ασθενείς, σεβόμενη πάντα τις εξατομικευμένες ανάγκες κάθε ασθενούς για εκπαίδευση. Επίσης, παρότρυνε τους ασθενείς να μελετούν συστηματικά το ενημερωτικό έντυπο.

Η ερευνήτρια επικοινωνήσε τηλεφωνικά με τους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης στους 3 και 6 μήνες μετά, ώστε να επανεκτιμηθούν η προσήλωση και η ΠΖ τους.

Ομάδα ελέγχου

Οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου δεν συμμετείχαν στην εκπαιδευτική διαδικασία. Αρχικά, έγινε εκτίμηση της προσήλωσης και της ΠΖ τους και ακολούθως έγινε επανεκτίμησή τους, στους 3 και 6 μήνες μετά,

7.4 Ηθική και Δεοντολογία

Το ερευνητικό πρωτόκολλο εγκρίθηκε από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (αρ.πρωτ. 974/08.12.2014) και από το Επιστημονικό Συμβούλιο του νοσοκομείου, όπου διεξήχθη η μελέτη (αρ.πρωτ. 18310/17.12.14). Ο σχεδιασμός και η εκπόνηση της μελέτης έγινε με γνώμονα την πλήρη προστασία των δικαιωμάτων των συμμετεχόντων, σύμφωνα με τους κανόνες ηθικής και δεοντολογίας στην έρευνα (Διακήρυξη του Ελσίνκι). Όλοι οι ασθενείς υπέγραψαν έντυπο συγκατάθεσης, αφού ενημερώθηκαν σχετικά το σκοπό της μελέτης, τη διαδικασία συλλογής των δεδομένων, τη διασφάλιση της ανωνυμίας, την εθελοντική συμμετοχή και τη δυνατότητα χρήσης των ευρημάτων/οφελών τα οποία θα προκύψουν από αυτή.

7.5 Διαχείριση δεδομένων - Στατιστική ανάλυση

Οι μέσες τιμές (mean), οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) και οι διάμεσοι (median) και τα ενδοτεταρτημοριακά εύρη (interquartile range) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (n) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε το Pearson's χ^2 test ή το Fisher's exact test, όπου ήταν απαραίτητο. Για τη σύγκριση των αναλογιών πριν και μετά την παρέμβαση χρησιμοποιήθηκε το McNemar test. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test ή το μη παραμετρικό κριτήριο Mann-Whitney. Για τη σύγκριση των παραγόντων μεταξύ των μετρήσεων χρησιμοποιήθηκε το paired t-test.

Η ανάλυση διασποράς για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (ANOVA) χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να ελεγχθούν διαφορές στις μετρήσεις μεταξύ των ομάδων, αλλά και χρονικά. Επίσης, με την ανωτέρω μέθοδο εκτιμήθηκε εάν ο βαθμός μεταβολής στο χρόνο των υπό μελέτη παραμέτρων ήταν διαφορετικός μεταξύ των δυο ομάδων. Η μεταβολή στην συνολική ποιότητα ζωής και στην προσήλωση των ασθενών σε άλλες θεραπευτικές συστάσεις στο χρόνο παρακολούθησης ελέγχθηκε με τη χρήση μεικτών γραμμικών μοντέλων (linear mixed models), από τα οποία προέκυψαν συντελεστές εξάρτησης (β) και τα τυπικά σφάλματά τους (standard errors=SE). Η μεταβολή στην προσήλωση των ασθενών βάσει των κλιμάκων Morisky και A-14 στο χρόνο παρακολούθησης ελέγχθηκε με τη χρήση μεικτών λογαριθμιστικών μοντέλων (logistic mixed models), από τα οποία προέκυψαν σχετικοί λόγοι (Odds ratio) με τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης τους (95% ΔΕ). Η εσωτερική αξιοπιστία του ερωτηματολογίου ελέγχθηκε με τη χρήση του συντελεστή Cronbach's- α . Τα επίπεδα σημαντικότητας ήταν αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 22.0.

8. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

8.1. Περιγραφή δείγματος

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 125 ασθενείς, 65 των οποίων (54,2%) ανήκουν στην ομάδα παρέμβασης και οι υπόλοιποι 60 (45,8%) στην ομάδα ελέγχου. Στον πίνακα 1 αναφέρονται τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών.

Πίνακας 1. Δημογραφικά δεδομένα των ασθενών

		Ομάδα		p Pearson's x ² test
		Παρέμβασης	Ελέγχου	
		n (%)	n (%)	
Φύλο	Άντρες	42 (64,6)	36 (60,0)	0,595
	Γυναίκες	23 (35,4)	24 (40,0)	
Ηλικία, μέση τιμή (τυπική απόκλιση)		66,5 (11,8)	64,2 (13,7)	0,323 ⁺⁺
Μορφωτικό επίπεδο	Υποχρεωτική	20 (30,8)	20 (33,3)	0,913
	Μέση	29 (44,6)	27 (45,0)	
	Ανώτατη/Ανώτερη	16 (24,6)	13 (21,7)	
Διαβίωση	Μόνος	9 (13,8)	10 (16,7)	0,661
	Με οικογένεια/τρίτο πρόσωπο	56 (86,2)	50 (83,3)	
Επαγγελματική κατάσταση	Εργαζόμενος	10 (15,4)	17 (28,3)	0,291 ⁺
	Άνεργος	12 (18,5)	10 (16,7)	
	Συνταξιούχος	34 (52,3)	29 (48,3)	
	Με αναπηρία	6 (9,2)	2 (3,3)	
	Οικιακά	3 (4,6)	1 (1,7)	
	Τίποτα από τα παραπάνω	0 (0,0)	1 (1,7)	
Μηνιαίο οικογενειακό εισόδημα	<600€	26 (40,0)	23 (38,3)	1,000 ⁺
	600-1000€	35 (53,8)	33 (55,0)	
	>1000€	4 (6,2)	4 (6,7)	

⁺Fisher's exact test ⁺⁺Student's t-test

Η πλειοψηφία των ασθενών και στις δύο ομάδες ήταν άντρες (64,6% για την ομάδα παρέμβασης και 60% για την ομάδα ελέγχου). Η μέση ηλικία των ασθενών της ομάδας παρέμβασης ήταν 66,5 έτη (τυπική απόκλιση=11,8 έτη) και των ασθενών της ομάδας ελέγχου ήταν 64,2 έτη (τυπική απόκλιση=13,7 έτη). Συγκρίσιμες ήταν οι δύο ομάδες ως προς τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά του πίνακα 1.

Στον πίνακα 2 αναφέρονται κλινικά δεδομένα για τους ασθενείς της μελέτης.

Πίνακας 2. Κλινικά δεδομένα των ασθενών

		Ομάδα		P Pearson's χ^2 test
		Παρέμβασης	Ελέγχου	
		n (%)	n (%)	
Συννοσηρότητα	Όχι	31 (47,7)	34 (56,7)	0,316
	Ναι	34 (52,3)	26 (43,3)	
Νοσήματα	Σακχαρώδης Διαβήτης	21 (32,3)	15 (25,0)	0,367
	Αρτηριακή Υπέρταση	15 (23,1)	11 (18,3)	0,514
	Στεφανιαία νόσος	6 (9,2)	8 (13,3)	0,467
	Χρόνια Καρδιακή Ανεπάρκεια	5 (7,7)	4 (6,7)	1,000 ⁺
	Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Άλλο	18 (27,7)	22 (36,7)	0,330
	Λήψη αλκοόλ (παρελθόν)	Όχι	35 (53,8)	32 (53,3)
Ναι		30 (46,2)	28 (46,7)	
Αίτιο κίρρωσης	Κατανάλωση Αλκοόλ	27 (41,5)	23 (38,3)	0,712 ⁺
	Ηπατίτιδα Β/Ηπατίτιδα D	10 (15,4)	10 (16,7)	
	Ηπατίτιδα C	8 (12,3)	7 (11,7)	
	Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH)	10 (15,4)	6 (10,0)	
	Πρωτοπαθής χολική κίρρωση (PBC)/ Χολαγγειοπάθεια/Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC)	5 (7,7)	3 (5,0)	
	Αυτοάνοση ή Κρυψιγενής ηπατίτιδα	3 (4,6)	4 (6,7)	
	Κληρονομικό μεταβολικό νόσημα	0 (0,0)	3 (5,0)	
	Φάρμακα	0 (0,0)	1 (1,6)	
	Άλλο	2 (3,1)	3 (5,0)	
Ημερήσια κατανάλωση αλκοόλ στο παρελθόν (gr/24h), μέση τιμή (τυπική απόκλιση)		220,9 (132,2)	194,9 (159,3)	0,550 ⁺⁺
Χρόνος μετά τη διάγνωση (έτη), μέση τιμή (τυπική απόκλιση)		6,1 (6,5)	4,7 (5,6)	0,181 ⁺⁺

⁺Fisher's exact test ⁺⁺Student's t-test

Τα ποσοστά συννοσηρότητας ήταν 52,3% για την ομάδα παρέμβασης και 43,3% για την ομάδα ελέγχου. Επίσης, το 46,2% των ασθενών της ομάδας παρέμβασης και το 46,7% των ασθενών της ομάδας ελέγχου κατανάλωνε αλκοόλ στο παρελθόν. Η συχνότερη αιτία κίρρωσης και στις δύο ομάδες ήταν η κατανάλωση αλκοόλ.

Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) των ασθενών στην αρχική μέτρηση, στους 3 και στους 6 μήνες μετά, αναφέρεται στον πίνακα 3.

Πίνακας 3. Δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) των ασθενών

Ομάδα	ΔΜΣ			p ²	p ³
	Αρχική μέτρηση	3 μήνες μετά	6 μήνες μετά		
	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)		
Παρέμβασης	28 (5,7)	26,3 (5,1)	26 (4,4)	<0,001	<0,001
Ελέγχου	26,3 (5,1)	26,6 (5,4)	27,6 (5,3)	<0,001	<0,001
p¹	0,181	0,557	0,081		

¹Διαφορά στη μέση τιμή ανάμεσα στην ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου για κάθε μέτρηση χωριστά. ²Διαφορά στη μέση τιμή ανάμεσα στους 6 μήνες μετά και την αρχική μέτρηση για κάθε ομάδα.

³Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ANOVA (διαφορές στις μεταβολές της μέσης τιμής του ΔΜΣ από την αρχική μέτρηση μέχρι τους 6 μήνες μετά, μεταξύ των δύο ομάδων.

Κατά τη διάρκεια παρακολούθησης, δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον ΔΜΣ ανάμεσα στην ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου. Ωστόσο, μεταβλήθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό σε κάθε ομάδα χωριστά κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Συγκεκριμένα, στην ομάδα παρέμβασης, ο ΔΜΣ μειώθηκε στους 6 μήνες μετά, σε σύγκριση με την αρχική μέτρηση σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$). Αντίθετα, στην ομάδα ελέγχου ο ΔΜΣ αυξήθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$).

Στοιχεία που αφορούν στη λήψη αλκοόλ από τους ασθενείς της μελέτης στην αρχική μέτρηση, στους 3 και 6 μήνες μετά, δίνονται στον πίνακα 4. Τα ποσοστά ασθενών που κατανάλωναν αλκοόλ στο παρόν δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σε όλες τις μετρήσεις ($p>0,05$). Επίσης, στην ομάδα ελέγχου, το ποσοστό ασθενών που κατανάλωνε αλκοόλ στο παρόν αυξήθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό από τους 3 στους 6 μήνες μετά ($p=0,031$), ενώ στην ομάδα παρέμβασης δεν υπήρξε καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή στη διάρκεια παρακολούθησης ($p>0,05$).

Πίνακας 4. Λήψη αλκοόλ από τους ασθενείς της μελέτης.

		Αρχική μέτρηση		3 μήνες μετά		6 μήνες μετά		p αρχική μέτρηση / 3 μήνες μετά		p αρχική μέτρηση / 6 μήνες μετά		p 3 / 6 μήνες μετά	
		Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)						
Λήψη αλκοόλ-παρόν	Όχι	60 (92,3)	58 (96,7)	65 (100,0)	59 (98,3)	58 (98,3)	51 (89,5)	1,000	0,063	0,219	0,219	1,000	0,031
	Ναι	5 (7,7)	2 (3,3)	0 (0,0)	1 (1,7)	1 (1,7)	6 (10,5)						
	p ¹	0,442		0,480		0,059							
Ημερήσια λήψη αλκοόλ - παρόν (gr/24h), διάμεσος (ενδ. εύρος)		30 (15-150)	174 (33- 315)	-	-	30 (30-30)	23,3(16-45)						

¹p-value για σύγκριση μεταξύ ομάδων σε κάθε μέτρηση χωριστά

Στον πίνακα 5 αναφέρονται δεδομένα που αφορούν στις κλινικές εκβάσεις της ΚΗ κατά την αρχική μέτρηση, καθώς και στους 3 και 6 μήνες μετά.

Πίνακας 5. Κλινικές εκβάσεις της κίρρωσης ήπατος

	Αρχική μέτρηση		3 μήνες μετά		6 μήνες μετά		p αρχική μέτρηση / 3 μήνες μετά		p αρχική μέτρηση / 6 μήνες μετά		p 3 / 6 μήνες μετά		
	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)							
Επανεισαγωγή	42 (64,7)	37 (61,7)	6 (9,4)	6 (10,0)	12 (21,1)	28 (49,1)	<0,001	<0,001	<0,001	0,115	0,065	<0,001	
P¹	0,563		0,906		0,002								
Αριθμός επανεισαγωγών, διάμεσος (ενδ. εύρος)	1 (0-1)	1 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1)	<0,001	<0,001	<0,001	0,004	0,019	<0,001	
P¹	0,298		0,930		0,003								
Ημέρες νοσηλείας, μέση τιμή (SD)	9,9 (4,9)	7,2 (3,4)	8,2 (4,4)	7,2 (4,1)	11,4 (8,7)	6,6 (2,7)	0,715	0,715	0,093	0,062	0,180	0,109	
P¹	0,006		0,711		0,063								
Θάνατος	Όχι	65 (100,0)	60 (100,0)	65 (100,0)	60 (100,0)	59 (90,8)	59 (98,3)	-	-	0,061	1,000	0,061	1,000
	Ναι	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (9,2)	1 (1,7)						
P¹	-		-		0,066								

¹p-value για σύγκριση μεταξύ ομάδων σε κάθε μέτρηση χωριστά

Τα ποσοστά ασθενών με τουλάχιστον μια επανεισαγωγή για προβλήματα που σχετίζονταν με την ΚΗ σε χρονικό διάστημα 6 μηνών πριν την εκπαιδευτική παρέμβαση, ήταν 64,7% και 61,7% κατά την αρχική μέτρηση στην ομάδα παρέμβασης και ελέγχου αντίστοιχα, χωρίς να διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους ($p=0,563$). 3 μήνες μετά, τα ποσοστά ήταν 9,4% και 10,0%, χωρίς να υπάρχει μεταξύ τους στατιστικά σημαντική διαφορά. Στους 6 μήνες μετά, όμως το ποσοστό της ομάδας παρέμβασης ήταν χαμηλότερο (21,1%) σε σύγκριση με το αντίστοιχο της ομάδας ελέγχου (49,1%), σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p=0,002$). Επίσης, στην ομάδα παρέμβασης το ποσοστό επανεισαγωγής ήταν υψηλότερο στην αρχική μέτρηση σε σύγκριση με τα αντίστοιχα στους 3 και στους 6 μήνες μετά, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,001$ και για τις δύο συγκρίσεις). Στην ομάδα ελέγχου το ποσοστό επανεισαγωγής ήταν χαμηλότερο στους 3 μήνες μετά, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα στην αρχική μέτρηση και στους 6 μήνες μετά, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,001$ και για τις δύο συγκρίσεις).

Στους 6 μήνες μετά την εκπαιδευτική παρέμβαση, ο συνολικός αριθμός επανεισαγωγών των ασθενών της ομάδας παρέμβασης ήταν χαμηλότερος σε σύγκριση με αυτόν της ομάδας ελέγχου, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p=0,003$). Συνολικά, από την αρχική μέτρηση μέχρι τους 6 μήνες μετά, ο αριθμός επανεισαγωγών μειώθηκε τόσο στην ομάδα παρέμβασης, όσο και στην ομάδα ελέγχου σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,001$ και $p=0,004$ αντίστοιχα).

Επιπροσθέτως, μόνο στην αρχική μέτρηση η διάρκεια νοσηλείας (μέση τιμή ημερών νοσηλείας) των ασθενών της ομάδας παρέμβασης ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με της ομάδας ελέγχου σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p=0,006$), ενώ στις άλλες μετρήσεις δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων.

Σε ό,τι αφορά στη θνητότητα, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Δεδομένου ότι ο αριθμός των θανάτων και στις δυο ομάδες ήταν μικρός (σημειώθηκαν 6 θάνατοι στην ομάδα παρέμβασης και μόλις 1 θάνατος στην ομάδα ελέγχου στους 6 μήνες μετά), δεν κατέστη εφικτό να διεξαχθούν στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα και ως εκ τούτου να εκτιμηθεί η επίδραση της εκπαίδευσης στην θνητότητα των ασθενών με ΚΗ.

Κατά την αρχική μέτρηση, η συχνότερη αιτία επανεισαγωγής και για τις δύο ομάδες ήταν ο ασκίτης, με ποσοστό 26,2% για την ομάδα παρέμβασης και 35% για την ομάδα ελέγχου, χωρίς ωστόσο να διαφέρουν τα ποσοστά αυτά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p=0,283$). Στους 3 μήνες μετά, οι αιτίες επανεισαγωγής δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, ενώ στους 6 μήνες μετά, το ποσοστό των ασθενών της ομάδας ελέγχου που επανεισήχθησαν λόγω ασκίτη ήταν υψηλότερο από αυτό της ομάδας παρέμβασης, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p=0,001$).

8.2 Προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή

Η προσήλωση των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή βάσει της κλίμακας Morisky δίνεται στον πίνακα 6. Πρέπει να αναφερθεί ότι ο συντελεστής αξιοπιστίας Cronbach's- α για την κλίμακα Morisky ήταν 0,75, ο οποίος ήταν άνω του αποδεκτού ορίου (0,7). Συνεπώς υπάρχει αποδεκτή αξιοπιστία του συγκεκριμένου εργαλείου στον πληθυσμό της παρούσας μελέτης.

Πίνακας 6. Προσήλωση ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή βάσει της κλίμακας Morisky.

Προσήλωση στην αγωγή βάσει της κλίμακας Morisky		Ομάδα				P ¹
		Παρέμβασης		Ελέγχου		
		n	%	n	%	
Αρχική μέτρηση	Χαμηλή	18	27,7	10	16,7	0,307
	Μέτρια	15	23,1	14	23,3	
	Υψηλή	32	49,2	36	60,0	
3 μήνες μετά	Χαμηλή	0	0,0	21	35,0	<0,001
	Μέτρια	6	9,2	32	53,3	
	Υψηλή	59	90,8	7	11,7	
6 μήνες μετά	Χαμηλή	4	6,8	30	52,6	<0,001
	Μέτρια	12	20,3	26	45,6	
	Υψηλή	43	72,9	1	1,8	
p (αρχική μέτρηση / 3 μήνες μετά)		<0,001		<0,001		
p (αρχική μέτρηση / 6 μήνες μετά)		<0,001		<0,001		
p (3 / 6 μήνες μετά)		0,002		<0,001		

¹p-value για σύγκριση μεταξύ ομάδων σε κάθε μέτρηση χωριστά

Στην αρχική μέτρηση δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην προσήλωση των ασθενών ανάμεσα στην ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου. ($p > 0,05$). Στους 3 και 6 μήνες μετά, οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης είχαν υψηλότερη προσήλωση σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$). Επίσης, στην ομάδα παρέμβασης, η προσήλωση αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$), στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p = 0,002$), παραμένοντας όμως σε υψηλότερα επίπεδα από τα αρχικά, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Στην ομάδα ελέγχου σε όλη τη διάρκεια παρακολούθησης, η προσήλωση μειωνόταν συνεχώς από μέτρηση σε μέτρηση σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις).

Ακολούθως, ελέγχθηκε κατά πόσο η μεταβολή στην προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή των ασθενών της ομάδας παρέμβασης σχετιζόταν με δημογραφικά και κλινικά δεδομένα. Έτσι με τη χρήση μεικτού λογαριθμιστικού μοντέλου, έχοντας σαν εξαρτημένη μεταβλητή την προσήλωση των ασθενών της ομάδας παρέμβασης βάσει της κλίμακας Morisky και ανεξάρτητες μεταβλητές χρόνο παρακολούθησης μετά την εκπαιδευτική παρέμβαση, το φύλο, την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, τις συνθήκες διαβίωσης, την εργασιακή κατάσταση, το οικογενειακό εισόδημα, τη συννοσηρότητα, τη λήψη αλκοόλ στο παρελθόν, τα έτη διάγνωσης, την επανεισαγωγή, το σύνολο φαρμάκων και τον αριθμό επανεισαγωγών δεν βρέθηκε κανένας παράγοντας που να σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την υψηλή προσήλωση ($p>0,05$).

Η προσήλωση των ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή βάσει της κλίμακας A-14 αναφέρεται στον πίνακα 7. Ο συντελεστής αξιοπιστίας Cronbach's-α για την κλίμακα A-14 ήταν 0,87, ο οποίος ήταν άνω του αποδεκτού ορίου (0,7). Συνεπώς υπάρχει αποδεκτή αξιοπιστία του συγκεκριμένου εργαλείου στον πληθυσμό της παρούσας μελέτης.

Πίνακας 7. Προσήλωση ασθενών στην φαρμακευτική αγωγή βάσει της κλίμακας A-14.

Προσήλωση στην αγωγή βάσει της κλίμακας A-14		Ομάδα				P ¹
		Παρέμβασης		Ελέγχου		
		n	%	n	%	
Αρχική μέτρηση	Όχι	15	23,1	9	15,0	0,252
	Ναι	50	76,9	51	85,0	
3 μήνες μετά	Όχι	0	0,0	21	35,0	<0,001
	Ναι	65	100,0	39	65,0	
6 μήνες μετά	Όχι	2	3,4	41	71,9	<0,001
	Ναι	57	96,6	16	28,1	
p (αρχική μέτρηση / 3 μήνες μετά)		<0,001		0,004		
p (αρχική μέτρηση / 6 μήνες μετά)		0,003		<0,001		
p (3 / 6 μήνες μετά)		0,500		<0,001		

¹p-value για σύγκριση μεταξύ ομάδων σε κάθε μέτρηση χωριστά

Στην αρχική μέτρηση τα ποσοστά προσήλωσης ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες, δηλαδή χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,252$). Στους 3 και στους 6 μήνες μετά, το ποσοστό προσήλωσης στην ομάδα παρέμβασης ήταν υψηλότερο σε σύγκριση με αυτό της ομάδας ελέγχου, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,001$). Επίσης, στην ομάδα παρέμβασης, η προσήλωση αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,001$), στη συνέχεια παρέμεινε σε παρόμοια επίπεδα στους 6 μήνες μετά, δηλαδή δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,500$), παραμένοντας όμως σε υψηλότερα επίπεδα από τα αρχικά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p=0,003$). Στην ομάδα ελέγχου σε όλη τη διάρκεια παρακολούθησης, η προσήλωση μειωνόταν συνεχώς από μέτρηση σε μέτρηση σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,05$ για όλες τις συγκρίσεις).

Ακολούθως, ελέγχθηκε κατά πόσο η μεταβολή στην προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή των ασθενών της ομάδας παρέμβασης σχετιζόταν με δημογραφικά και κλινικά δεδομένα. Έτσι με τη χρήση μεικτού λογαριθμιστικού μοντέλου έχοντας σαν εξαρτημένη μεταβλητή την προσήλωση των ασθενών της ομάδας παρέμβασης βάσει της κλίμακας A-14 και ανεξάρτητες μεταβλητές το χρόνο παρακολούθησης μετά την εκπαιδευτική παρέμβαση, το φύλο, την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, τις συνθήκες διαβίωσης, την εργασιακή κατάσταση, το οικογενειακό εισόδημα, τη συννοσηρότητα, τη λήψη αλκοόλ στο παρελθόν, τα έτη διάγνωσης, την επανεισαγωγή, το σύνολο φαρμάκων και τον αριθμό επανεισαγωγών δεν βρέθηκε κανένας παράγοντας που να σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την προσήλωση ($p>0,05$).

8.3 Προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις

Στον πίνακα 8 αναφέρονται τα δεδομένα σχετικά με την προσήλωση των ασθενών της μελέτης σε 10 μη φαρμακευτικές συστάσεις για την κίρρωση του ήπατος, σύμφωνα με την κλίμακα που δημιούργησε η ερευνήτρια. Οι θεραπευτικές συστάσεις αφορούν σε 10 αλλαγές στον τρόπο ζωής των ασθενών με ΚΗ που σχετίζονται με: 1) την κατανάλωση αλκοόλ [Treatment Recommendation 1 (TR.1)], 2) την διατροφή και συγκεκριμένα την κατανάλωση νατρίου και λιπαρών (TR.2), 3) τον εμβολιασμό (TR.3), 4) την παρακολούθηση του σωματικού βάρους (TR.4), 5) την ημερήσια κατανάλωση υγρών (TR.5), 6) το πρόγραμμα παρακολούθησης κισσών οισοφάγου (TR.6), 7) τον ετήσιο έλεγχο για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (TR.7), 8) το πρόγραμμα παρακολούθησης από τον ιατρό (TR.8), την ενημέρωση από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό για 9) την εμφάνιση συμπτωμάτων (TR.9) και 10) τη λήψη άλλου φαρμάκου ή/και βοτάνου (TR.10). Η προσήλωση έχει εκτιμηθεί με κλασική κλίμακα Likert 1-5, με βαθμολογίες που κυμαίνονται από 10 (ελάχιστη) έως 50 (μέγιστη), με υψηλότερες τιμές να υποδηλώνουν μεγαλύτερη προσήλωση.

Ο συντελεστής αξιοπιστίας Cronbach's- α για την κλίμακα προσήλωσης στις μη φαρμακευτικές συστάσεις ήταν 0,79, ο οποίος ήταν άνω του αποδεκτού ορίου (0,7). Συνεπώς υπάρχει αποδεκτή αξιοπιστία του συγκεκριμένου εργαλείου στον πληθυσμό της παρούσας μελέτης.

Πίνακας 8. Προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις

	Αρχική μέτρηση			3 μήνες μετά			6 μήνες μετά		
	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	P ¹	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	P ¹	Ομάδα Παρέμβασης	Ομάδα Ελέγχου	P ¹
	Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)		Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)		Μέση τιμή (SD)	Μέση τιμή (SD)	
TR.1	4,77 (0,75)	4,83 (0,67)	0,615	5,00 (0,0)	4,97 (0,18)	0,140	4,95 (0,29)	4,81 (0,58)	0,096
TR.2	3,54 (1,15)	3,68 (0,89)	0,435	4,6 (0,66)	3,75 (0,79)	<0,001	4,19 (0,82)	3,18 (0,5)	<0,001
TR.3	3,42 (1,43)	3,48 (1,2)	0,775	4,68 (0,64)	3,42 (1,05)	<0,001	4,59 (0,56)	2,84 (0,9)	<0,001
TR.4	3,71 (1,06)	3,83 (0,92)	0,482	4,82 (0,46)	3,33 (1,05)	<0,001	4,46 (0,88)	2,56 (0,76)	<0,001
TR.5	3,92 (0,91)	4,05 (0,89)	0,432	4,74 (0,48)	3,9 (0,73)	<0,001	4,29 (0,72)	3,42 (0,65)	<0,001
TR.6	4,58 (0,7)	4,6 (0,67)	0,901	4,98 (0,12)	4,42 (0,7)	<0,001	4,93 (0,25)	4,23 (0,76)	<0,001
TR.7	4,48 (0,85)	4,43 (0,96)	0,789	4,95 (0,28)	4,28 (0,9)	<0,001	4,93 (0,25)	3,96 (0,93)	<0,001
TR.8	4,54 (0,75)	4,52 (0,7)	0,867	4,95 (0,21)	4,3 (0,72)	<0,001	4,85 (0,48)	4,21 (0,75)	<0,001
TR.9	4,35 (0,82)	4,27 (0,92)	0,576	4,86 (0,35)	3,8 (0,86)	<0,001	4,75 (0,58)	3,6 (0,84)	<0,001
TR.10	4,45 (0,75)	4,15 (0,97)	0,058	4,89 (0,31)	3,47 (0,96)	<0,001	4,73 (0,52)	2,96 (0,89)	<0,001

¹p-value για σύγκριση μεταξύ ομάδων σε κάθε μέτρηση χωριστά.

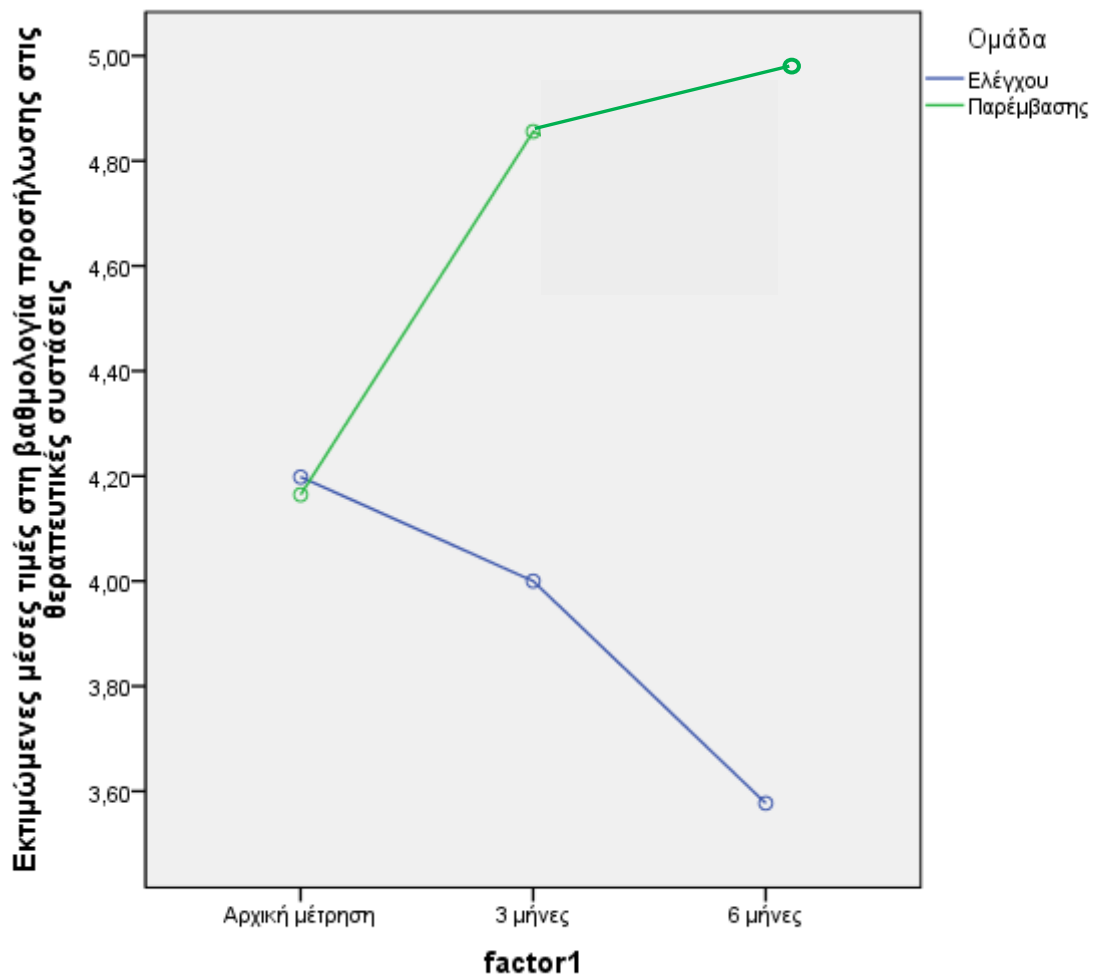
Αρχικά οι δύο ομάδες είχαν παρόμοιες τιμές σε όλες τις ερωτήσεις της κλίμακας, δηλαδή χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0,05$). Ωστόσο, στους 3 και στους 6 μήνες μετά, οι τιμές της ομάδας παρέμβασης ήταν υψηλότερες σε όλες τις ερωτήσεις συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$), εκτός από την κατανάλωση αλκοόλ όπου δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ($p > 0,05$). Στον πίνακα 9 αναφέρεται η συνολική βαθμολογία της κλίμακας προσήλωσης στις μη φαρμακευτικές συστάσεις.

Πίνακας 9. Συνολική βαθμολογία της κλίμακας προσήλωσης στις μη φαρμακευτικές συστάσεις.

Ομάδα	Προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις			p ²	p ³
	Αρχική μέτρηση	3 μήνες μετά	6 μήνες μετά		
	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)		
Παρέμβασης	4,18 (0,53)	4,85 (0,19)	4,97 (0,31)	<0,001	<0,001
Ελέγχου	4,19 (0,56)	3,96 (0,5)	3,58 (0,44)	<0,001	
P¹	0,736	<0,001	<0,001		

¹Διαφορά στη μέση τιμή της προσήλωσης στις μη φαρμακευτικές συστάσεις ανάμεσα στην ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου για κάθε μέτρηση χωριστά, ²Διαφορά στη μέση τιμή προσήλωσης ανάμεσα στους 6 μήνες μετά και την αρχική μέτρηση για κάθε ομάδα χωριστά, ³ Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ANOVA. Διαφορές στις μεταβολές της προσήλωσης από την αρχική μέτρηση μέχρι τους 6 μήνες μετά, μεταξύ των δύο ομάδων.

Σύμφωνα με τα δεδομένα του πίνακα 9, στην αρχική μέτρηση δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην προσήλωση των ασθενών στις μη φαρμακευτικές συστάσεις ανάμεσα στην ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου ($p=0,736$). Στους 3 και στους 6 μήνες μετά, η προσήλωση των ασθενών της ομάδας παρέμβασης ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με αυτήν των ασθενών της ομάδας ελέγχου, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,001$). Επίσης, ο βαθμός μεταβολής της βαθμολογίας διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,001$). Συγκεκριμένα, στην ομάδα παρέμβασης όσο περνούσε ο καιρός, η προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις αυξανόταν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,001$), ενώ στην ομάδα ελέγχου μειωνόταν συνεχώς σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,001$)(Διάγραμμα 1).



Διάγραμμα 1. Μεταβολή της προσήλωσης στις μη φαρμακευτικές συστάσεις ανά ομάδα ασθενών.

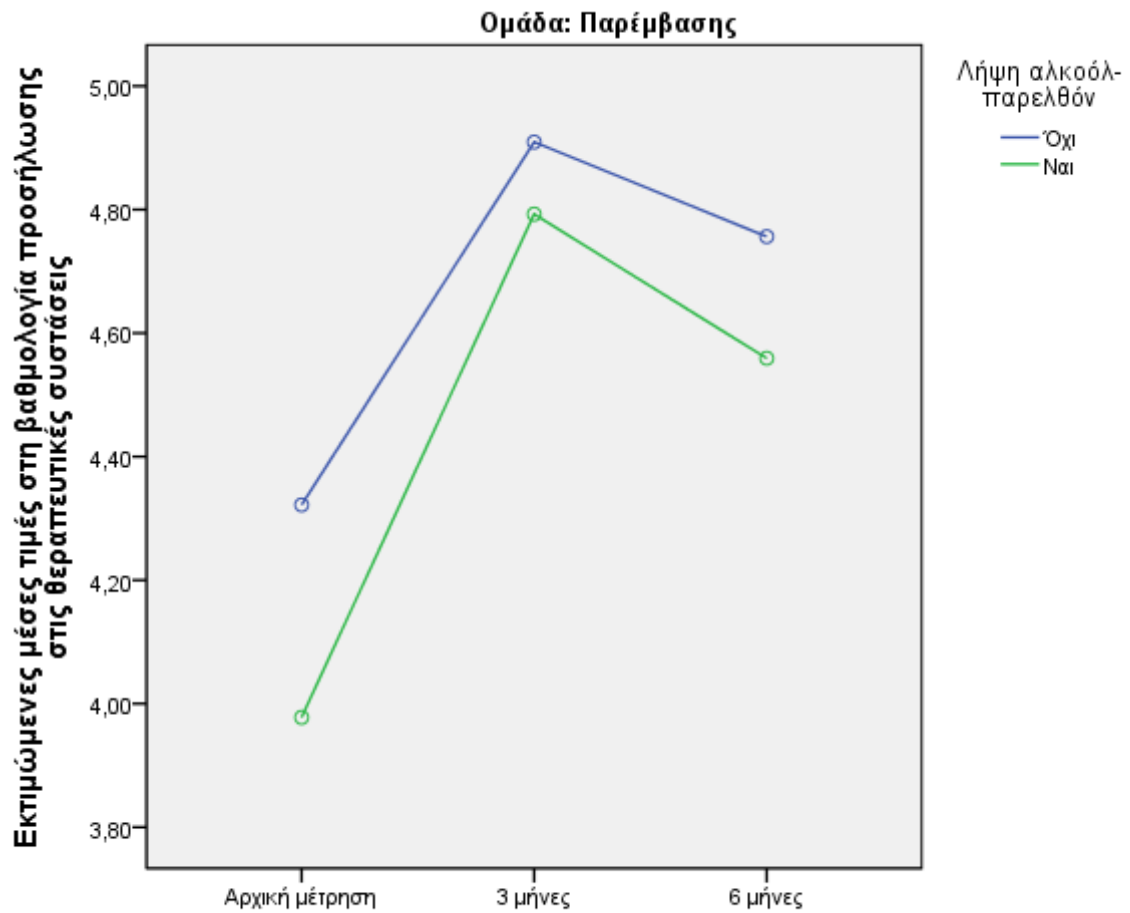
Ακολούθως, ελέγχθηκε κατά πόσο η μεταβολή στην προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις των ασθενών της ομάδας παρέμβασης σχετιζόταν με δημογραφικά και κλινικά δεδομένα (πίνακας 10).

Πίνακας 10. Αποτελέσματα πολυπαραγοντικής ανάλυσης, με εξαρτημένη μεταβλητή την προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις και ανεξάρτητες μεταβλητές δημογραφικά και κλινικά δεδομένα.

		β+	SE++	p
Λήψη αλκοόλ στο παρελθόν	Όχι (αναφορά)			
	Ναι	-0,42	0,18	0,022
Μέτρηση	Αρχική (αναφορά)			
	3 μήνες μετά	0,57	0,08	<0,001
	6 μήνες μετά	0,43	0,09	<0,001
Αλληλεπίδραση λήψης αλκοόλ στο παρελθόν*Μέτρηση	Αρχική (αναφορά)			
	3 μήνες μετά	0,21	0,12	0,088
	6 μήνες μετά	0,13	0,13	0,314

⁺ συντελεστής εξάρτησης ⁺⁺ τυπικό σφάλμα

Με τη χρήση μεικτών γραμμικών μοντέλων, έχοντας σαν εξαρτημένη μεταβλητή τη βαθμολογία προσήλωσης στις μη φαρμακευτικές συστάσεις των ασθενών της ομάδας παρέμβασης και ανεξάρτητες το χρόνο παρακολούθησης μετά την εκπαιδευτική παρέμβαση, το φύλο, την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, τις συνθήκες διαβίωσης, την εργασιακή κατάσταση, το οικογενειακό εισόδημα, τη συννοσηρότητα, τη λήψη αλκοόλ στο παρελθόν, τα έτη διάγνωσης, την επανεισαγωγή, το σύνολο φαρμάκων και τον αριθμό επανεισαγωγών, βρέθηκε ότι μόνο η λήψη αλκοόλ στο παρελθόν σχετίζεται ανεξάρτητα με τη βαθμολογία προσήλωσης. Συγκεκριμένα, κατά την αρχική μέτρηση βρέθηκε ότι μόνο εκείνοι που έκαναν κατανάλωση αλκοόλ στο παρελθόν είχαν χαμηλότερη προσήλωση συγκριτικά με εκείνους που δεν έκαναν χρήση αλκοόλ στο παρελθόν, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($\beta=-0,42$, $SE=0,18$, $p=0,022$). Αντίθετα, στους 3 και στους 6 μήνες μετά, η προσήλωση δεν διαφοροποιούταν ανάλογα με τη χρήση ή μη αλκοόλ στο παρελθόν, δηλαδή δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p>0,05$) (Διάγραμμα 2).



Διάγραμμα 2. Μεταβολή της προσήλωσης στις μη φαρμακευτικές συστάσεις στην ομάδα παρέμβασης, σύμφωνα με τη λήψη αλκοόλ στο παρελθόν.

8.4 Ποιότητα ζωής

Στον πίνακα 11 αναφέρονται οι βαθμολογίες στις διαστάσεις του ερωτηματολογίου CLDQ για την εκτίμηση της ΠΖ των ασθενών της μελέτης. Υψηλότερες τιμές υποδηλώνουν καλύτερη ΠΖ. Ο συντελεστής αξιοπιστίας Cronbach's-α για τις διαστάσεις του ερωτηματολογίου CLDQ, αλλά και συνολικά ήταν άνω του αποδεκτού ορίου (0,7). Συνεπώς, υπήρξε αποδεκτή αξιοπιστία του συγκεκριμένου εργαλείου.

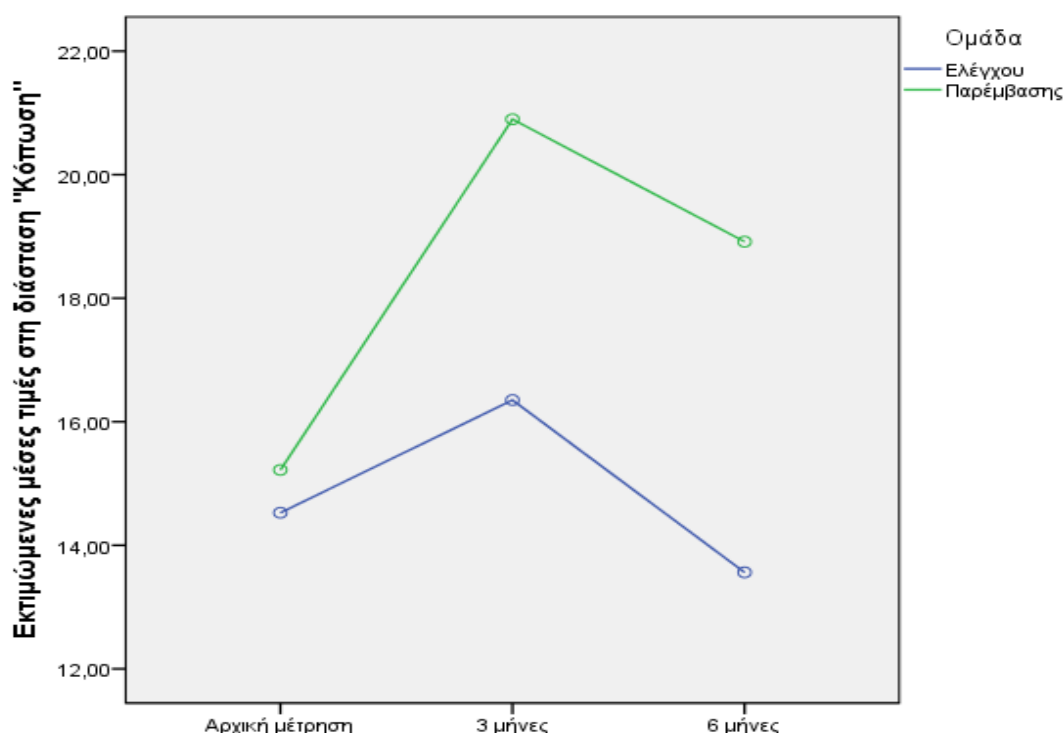
Πίνακας 11. Βαθμολογίες στις διαστάσεις του CLDQ.

Διάσταση του CLDQ (Cronbach's α)	Ομάδα	Αρχική μέτρηση Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	3 μήνες μετά Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	6 μήνες μετά Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	P ²	P ³
Κόπωση (α=0,94)	Παρέμβασης	15 (6,0)	20,6 (4,4)	18,9 (5,5)	<0,001	<0,001
	Ελέγχου	14,6 (6,2)	16,1 (3,9)	13,6 (3,0)	0,581	
	P¹	0,530	<0,001	<0,001		
Ανησυχία (α=0,88)	Παρέμβασης	19 (5,7)	23,8 (4,0)	22,7 (4,8)	<0,001	<0,001
	Ελέγχου	20,2 (4,6)	20,2 (3,9)	17,9 (3,5)	<0,001	
	P¹	0,432	<0,001	<0,001		
Κοιλιακό άλγος (α=0,72)	Παρέμβασης	15,1 (4,1)	18,7 (2,3)	17,6 (3,3)	<0,001	0,001
	Ελέγχου	14,8 (3,7)	15,9 (3,2)	15,1 (2,7)	1,000	
	P¹	0,694	<0,001	<0,001		
Δραστηριότητα (α=0,93)	Παρέμβασης	11 (3,1)	13,1 (1,4)	12,5 (2,4)	<0,001	<0,001
	Ελέγχου	11,7 (2,7)	11,7 (2,4)	10,7 (2,6)	<0,05	
	P¹	0,354	<0,001	<0,001		
Συναισθηματική λειτουργικότητα (α=0,90)	Παρέμβασης	10,1 (3,1)	12,6 (1,7)	12 (2)	<0,001	<0,001
	Ελέγχου	10,3 (2,7)	10,6 (1,9)	9,6 (1,6)	<0,05	
	P¹	0,853	<0,001	<0,001		
Δυσκολίες ύπνου (α=0,94)	Παρέμβασης	9,8 (3,7)	11,8 (2,3)	11,2 (2,8)	<0,05	<0,001
	Ελέγχου	9,2 (3,9)	9,6 (2,6)	8,2 (2,3)	<0,05	
	P¹	0,437	<0,001	<0,001		
Άγχος (α=0,77)	Παρέμβασης	8,5 (2,9)	11 (2,0)	10,7 (2,2)	<0,001	<0,001
	Ελέγχου	8,8 (2,1)	9,5 (1,8)	7,8 (1,1)	<0,05	
	P¹	0,554	<0,001	<0,001		
Συνολική βαθμολογία (α=0,93)	Παρέμβασης	142,1 (27,8)	175,9(18,3)	167,6 (26,8)	<0,001	<0,001
	Ελέγχου	143,8 (27,2)	151,1(22,5)	137,5 (19,5)	0,057	
	P¹	0,911	<0,001	<0,001		

¹Διαφορά στη μέση τιμή (SD) της κάθε διάστασης του CLDQ ανάμεσα στην ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου για κάθε μέτρηση χωριστά, ²Διαφορά στη μέση τιμή (SD) της κάθε διάστασης του CLDQ ανάμεσα στους 6 μήνες μετά και την αρχική μέτρηση για κάθε ομάδα χωριστά, ³Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ANOVA. Διαφορές στις μεταβολές της κάθε διάστασης του CLDQ από την αρχική μέτρηση μέχρι τους 6 μήνες μετά, μεταξύ των δύο ομάδων.

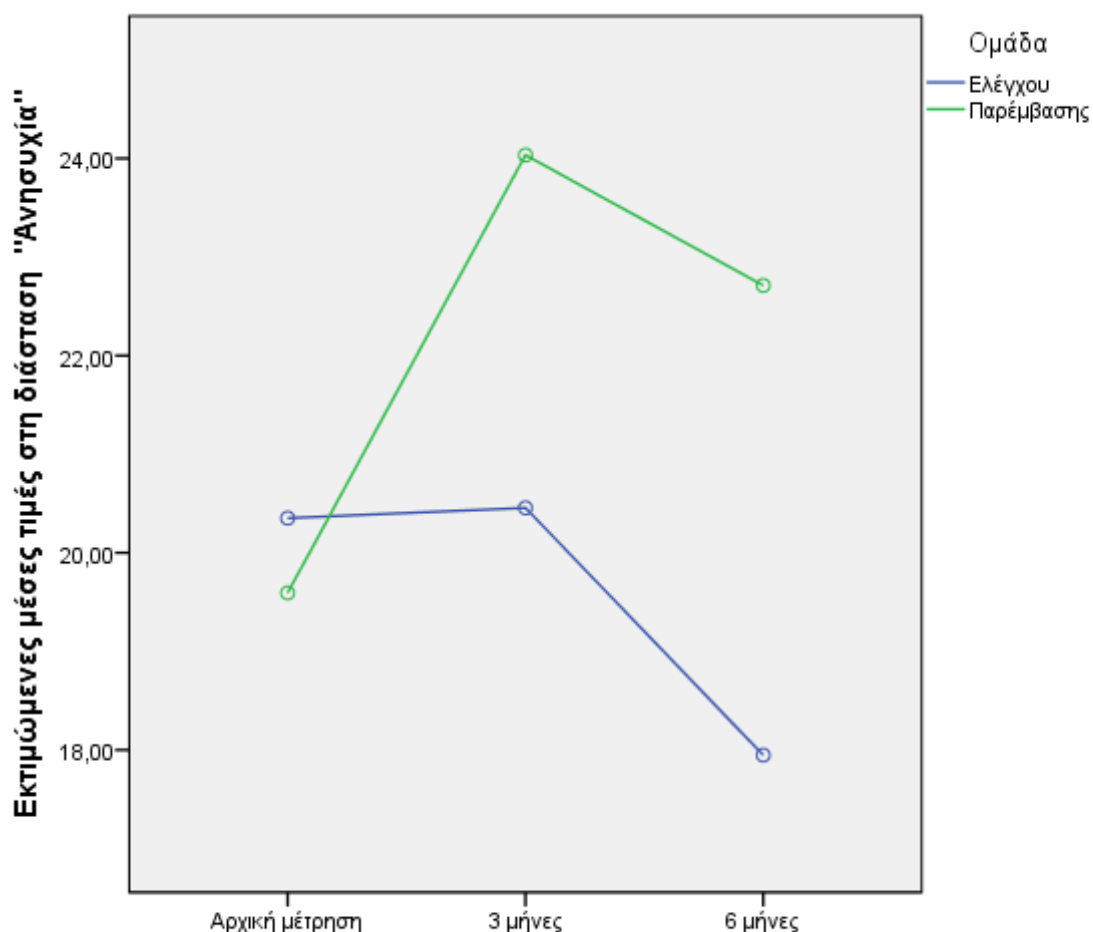
Στην αρχική μέτρηση, δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ποιότητα ζωής ανάμεσα στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης και τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, τόσο σε κάθε διάσταση, όσο και συνολικά. Στις μετρήσεις στους 3 και στους 6 μήνες μετά, οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής συγκριτικά με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, τόσο σε κάθε διάσταση όσο και συνολικά, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό. Επίσης, οι βαθμοί μεταβολής σε κάθε διάσταση αλλά και συνολικά είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων.

Πιο αναλυτικά, στη διάσταση «Κόπωση», στην ομάδα παρέμβασης, η βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$), φτάνοντας ωστόσο σε επίπεδα υψηλότερα από τα αρχικά, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Στην ομάδα ελέγχου, η βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p = 0,020$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$), χωρίς ωστόσο να έχει στατιστικά σημαντική διαφορά με τα αρχικά επίπεδα ($p = 0,581$) (Διάγραμμα 3).



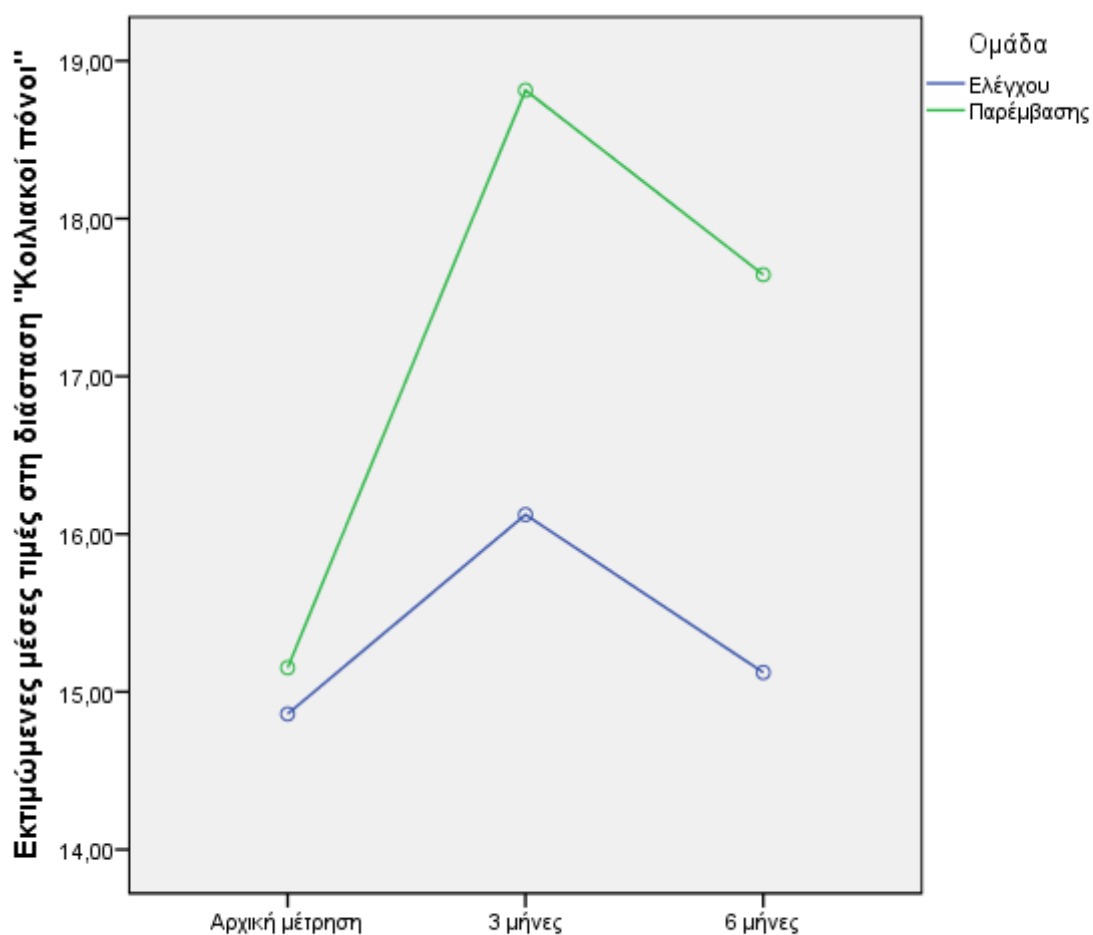
Διάγραμμα 3. Μεταβολή της μέσης τιμής της βαθμολογίας στη διάσταση «Κόπωση» του ερωτηματολογίου CLDQ.

Στη διάσταση «Ανησυχία», στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης, η βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,001$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p=0,001$), φτάνοντας ωστόσο σε επίπεδα υψηλότερα από τα αρχικά, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0,001$). Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, η βαθμολογία παρέμεινε σταθερή στους 3 μήνες μετά, δηλαδή χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=1,000$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p<0,001$), φτάνοντας σε χαμηλότερα από τα αρχικά επίπεδα, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0,001$) (Διάγραμμα 4).



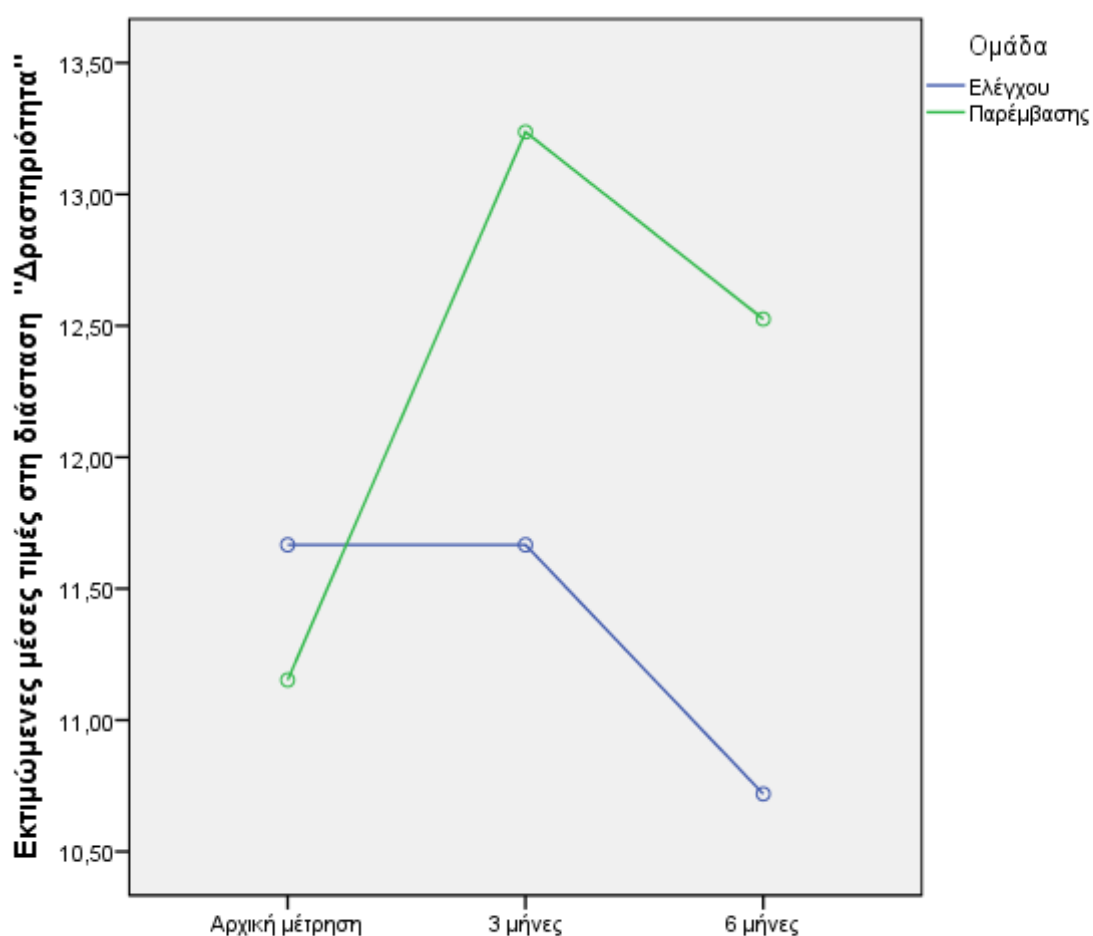
Διάγραμμα 4. Μεταβολή της μέσης τιμής της βαθμολογίας στη διάσταση «Ανησυχία» του ερωτηματολογίου CLDQ.

Στη διάσταση «Κοιλιακό άλγος», στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης, η βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p = 0,001$), φτάνοντας ωστόσο σε επίπεδα υψηλότερα από τα αρχικά, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, η βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,012$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p = 0,005$), φτάνοντας σε παρόμοια με τα αρχικά επίπεδα, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 1,000$) (Διάγραμμα 5).



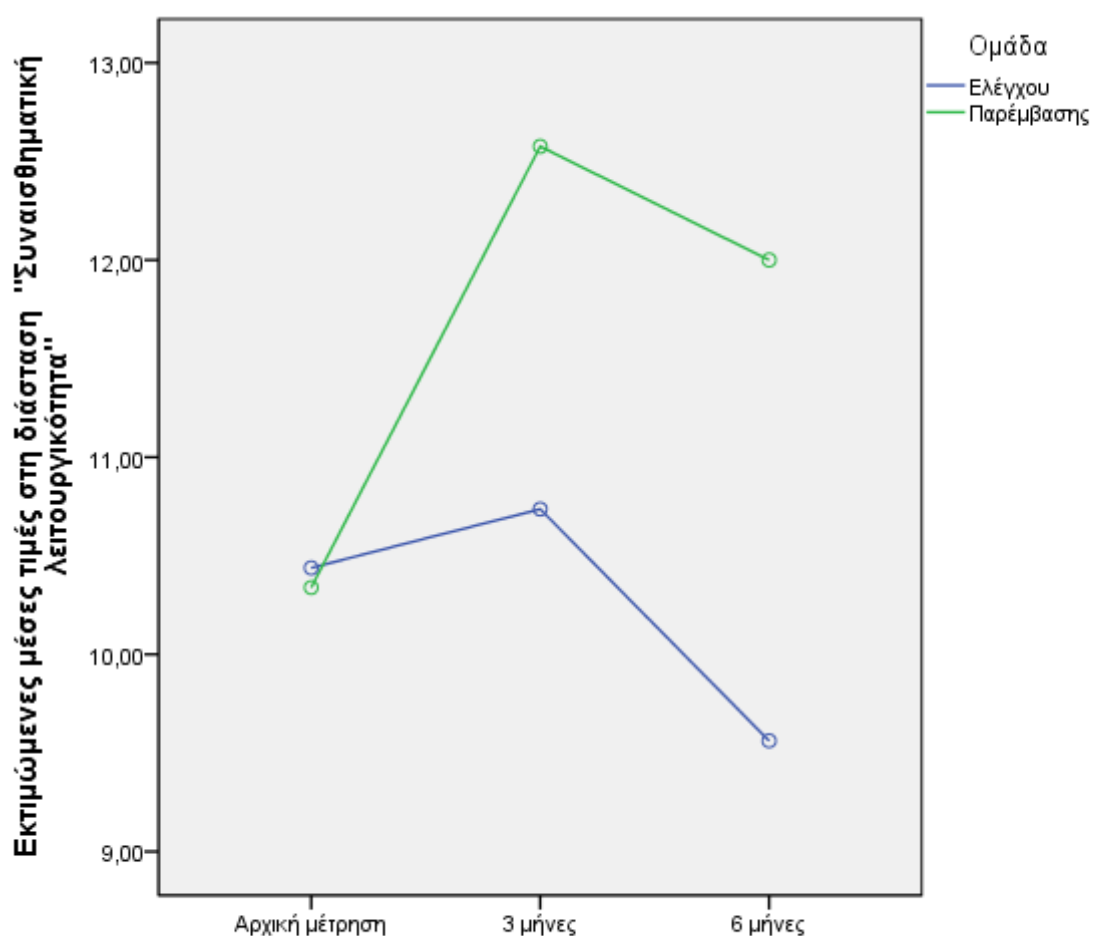
Διάγραμμα 5. Μεταβολή της μέσης τιμής της βαθμολογίας στη διάσταση «Κοιλιακό άλγος» του ερωτηματολογίου CLDQ.

Στη διάσταση «Δραστηριότητα», στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης, η βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p = 0,002$), φτάνοντας ωστόσο σε επίπεδα υψηλότερα από τα αρχικά, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, η βαθμολογία παρέμεινε σταθερή στους 3 μήνες μετά, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 1,000$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$), φτάνοντας σε χαμηλότερα από τα αρχικά επίπεδα, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,003$) (Διάγραμμα 6).



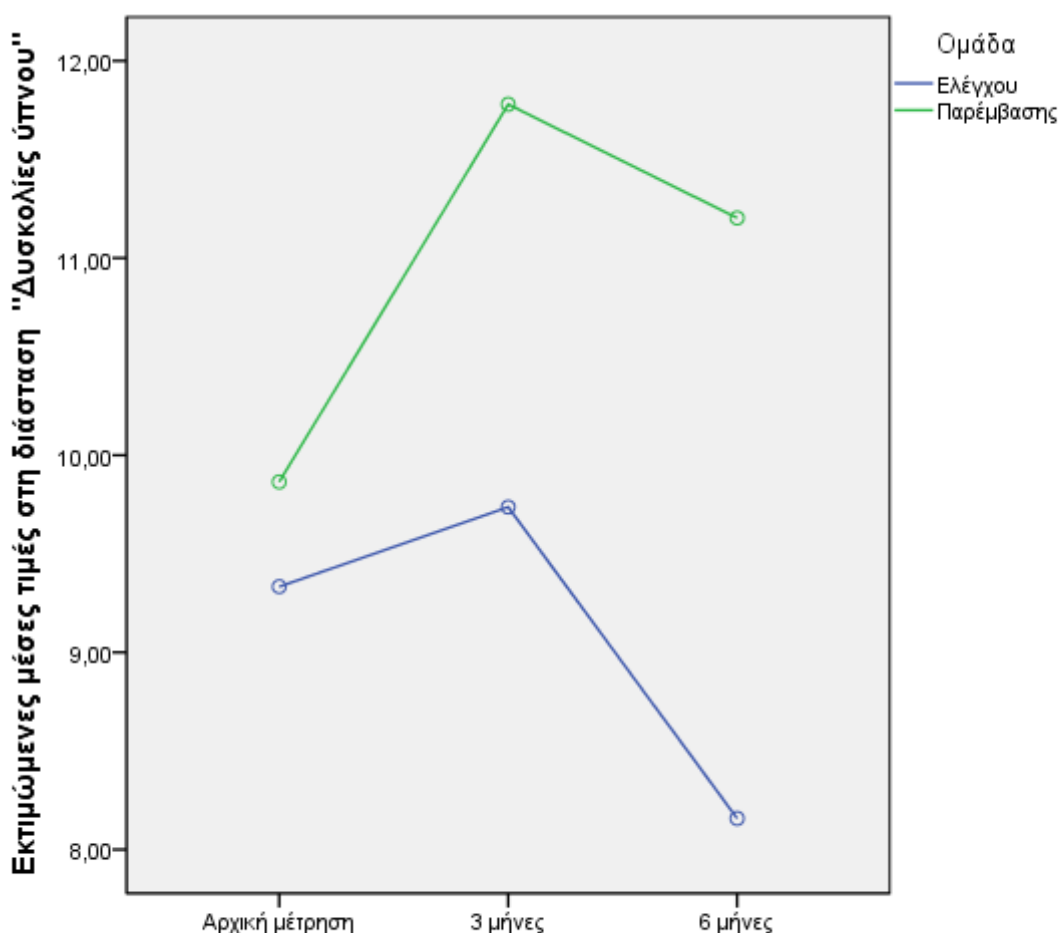
Διάγραμμα 6. Μεταβολή της μέσης τιμής της βαθμολογίας στη διάσταση «Δραστηριότητα» του ερωτηματολογίου CLDQ.

Στη διάσταση «Συναισθηματική λειτουργικότητα», στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης, η βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p = 0,020$), φτάνοντας ωστόσο σε επίπεδα υψηλότερα από τα αρχικά, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, η βαθμολογία παρέμεινε περίπου στα ίδια επίπεδα στους 3 μήνες μετά, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,962$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$), φτάνοντας σε χαμηλότερα από τα αρχικά επίπεδα, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,026$) (Διάγραμμα 7).



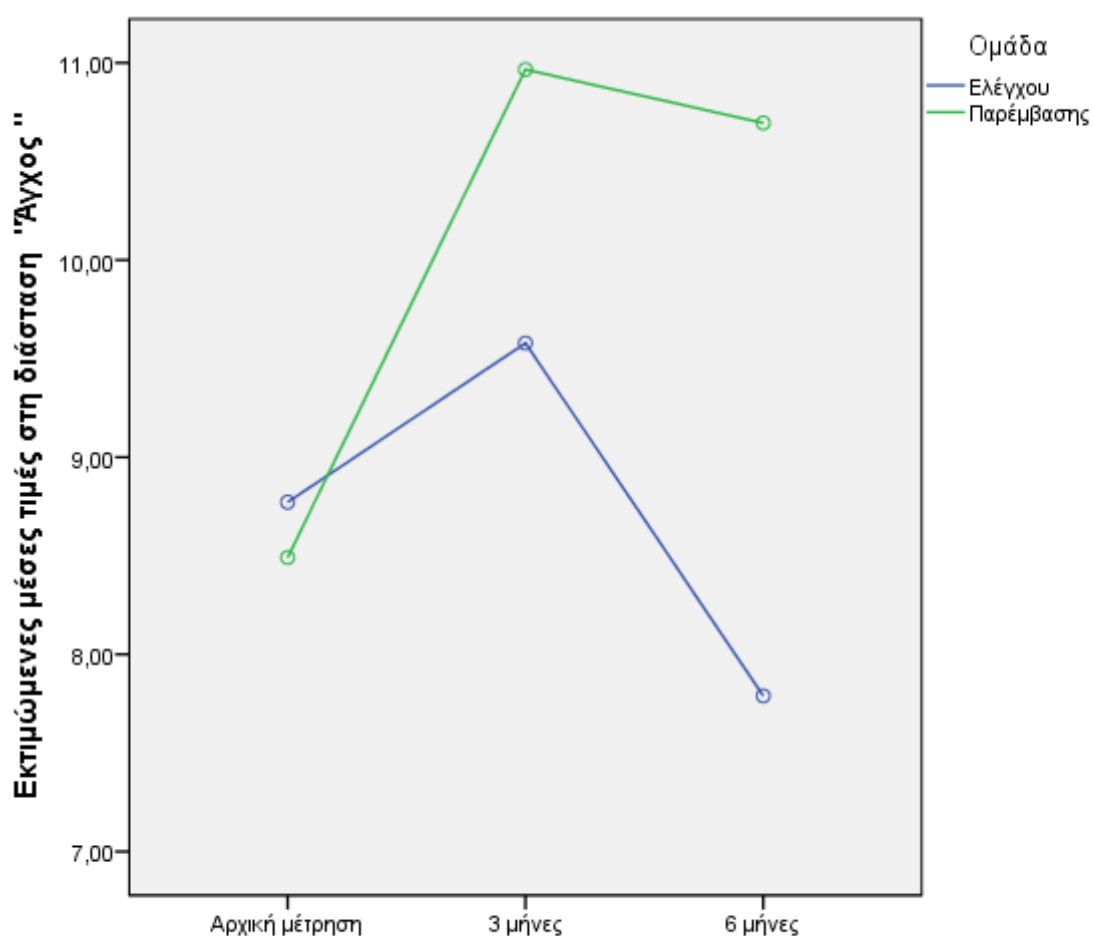
Διάγραμμα 7. Μεταβολή της μέσης τιμής της βαθμολογίας στη διάσταση «Συναισθηματική λειτουργικότητα» του ερωτηματολογίου CLDQ.

Στη διάσταση «Δυσκολίες ύπνου», στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης, η βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$) και στη συνέχεια στους 6 μήνες μετά, δεν μεταβλήθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p = 0,120$), αλλά ήταν υψηλότερη από την αρχική μέτρηση, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,006$). Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, η βαθμολογία παρέμεινε σχεδόν ίδια στους 3 μήνες μετά, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,958$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$), φτάνοντας σε χαμηλότερα από τα αρχικά επίπεδα σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p = 0,023$) (Διάγραμμα 8).



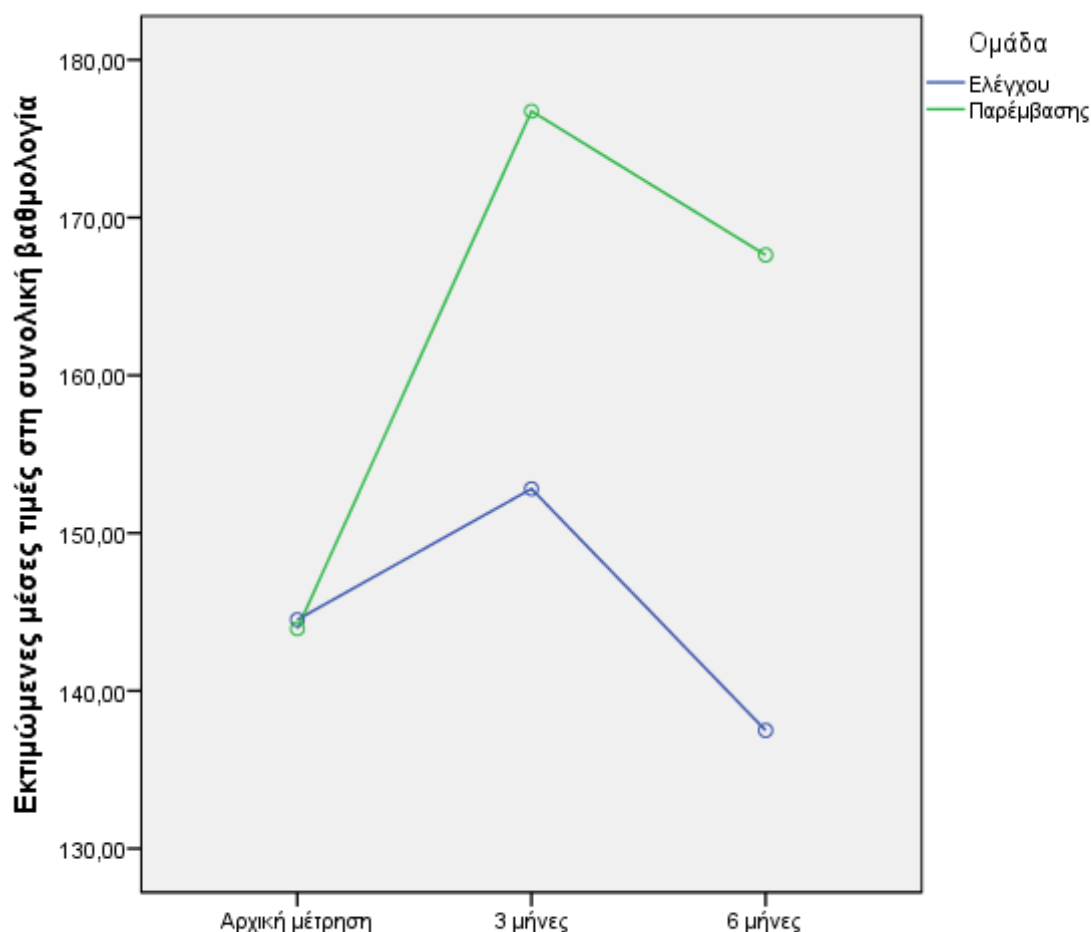
Διάγραμμα 8. Μεταβολή της μέσης τιμής της βαθμολογίας στη διάσταση «Δυσκολίες ύπνου» του ερωτηματολογίου CLDQ.

Στη διάσταση «Άγχος», στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης, η βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,721$), αλλά ήταν υψηλότερη από την αρχική μέτρηση, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, η βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p = 0,014$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$), φτάνοντας σε χαμηλότερα από τα αρχικά επίπεδα, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,003$) (Διάγραμμα 9).



Διάγραμμα 9. Μεταβολή της μέσης τιμής της βαθμολογίας στη διάσταση «Άγχος» του ερωτηματολογίου CLDQ.

Στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης, η συνολική βαθμολογία του ερωτηματολογίου CLDQ αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$), φτάνοντας ωστόσο σε επίπεδα υψηλότερα από τα αρχικά με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, η συνολική βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p = 0,012$) και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$), φτάνοντας σε παρόμοια με τα αρχικά επίπεδα, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,057$) (Διάγραμμα 10).



Διάγραμμα 10. Μεταβολή της μέσης τιμής της συνολικής βαθμολογίας στο ερωτηματολόγιο CLDQ.

Στη συνέχεια ελέγχθηκε κατά πόσο η μεταβολή στη συνολική βαθμολογία της ΠΖ στο ερωτηματολόγιο CLDQ των ασθενών της ομάδας παρέμβασης σχετιζόταν με δημογραφικά και κλινικά δεδομένα. Έτσι με τη χρήση μεικτού λογαριθμιστικού μοντέλου, έχοντας σαν εξαρτημένη μεταβλητή τη συνολική βαθμολογία της ΠΖ και ανεξάρτητες μεταβλητές το χρόνο παρακολούθησης μετά την εκπαιδευτική παρέμβαση, το φύλο, την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, τις συνθήκες διαβίωσης, την εργασιακή κατάσταση, το οικογενειακό εισόδημα, τη συννοσηρότητα, τη λήψη αλκοόλ στο παρελθόν, τα έτη διάγνωσης, το σύνολο φαρμάκων και τον αριθμό επανεισαγωγών δε βρέθηκε κανένας παράγοντας που να σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την ΠΖ ($p > 0,05$).

8.5 Συσχέτιση της επανεισαγωγής με την ποιότητα ζωής και την προσήλωση των ασθενών στη θεραπεία

Η συσχέτιση της συνολικής βαθμολογίας στο ερωτηματολόγιο CLDQ για την εκτίμηση της ΠΖ, καθώς και των βαθμολογιών στις επιμέρους διαστάσεις του ερωτηματολογίου με την επανεισαγωγή των ασθενών της ομάδας παρέμβασης κατά την αρχική μέτρηση, αναφέρονται στον πίνακα 12. Σύμφωνα με τα δεδομένα του πίνακα, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σε καμία από τις συσχετίσεις.

Πίνακας 12. Συσχέτιση της βαθμολογίας στο CLDQ με την επανεισαγωγή για τους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης (αρχική μέτρηση).

Διαστάσεις ΠΖ σε CLDQ (αρχική μέτρηση)	Επανεισαγωγή		p Student's t-test
	Όχι	Ναι	
	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	
Κόπωση	15,8 (5,9)	14,5 (6,0)	0,398
Ανησυχία	19 (5,3)	18,8 (6,0)	0,854
Κοιλιακοί πόνοι	15,6 (3,3)	14,7 (4,5)	0,408
Δραστηριότητα	10,8 (3,3)	10,9 (3,1)	0,844
Συναισθηματική λειτουργικότητα	10,2 (2,8)	9,9 (3,3)	0,692
Δυσκολίες ύπνου	10,7 (3,7)	9,2 (3,7)	0,139
Άγχος	8,7 (3,0)	8,5 (2,9)	0,763
Συνολική βαθμολογία	144,1 (26,2)	140 (29,0)	0,585

Η συσχέτιση της συνολικής βαθμολογίας στο ερωτηματολόγιο CLDQ για την εκτίμηση της ΠΖ, καθώς και των βαθμολογιών στις επιμέρους διαστάσεις του ερωτηματολογίου με την επανεισαγωγή των ασθενών της ομάδας παρέμβασης στους 3 μήνες μετά την αρχική μέτρηση, αναφέρονται στον πίνακα 13. Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης που δεν είχαν κάνει επανεισαγωγή είχαν καλύτερη ΠΖ σε όλες τις διαστάσεις, αλλά και συνολικά, σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν κάνει επανεισαγωγή, με στατιστικά σημαντική διαφορά. Μοναδική εξαίρεση αποτέλεσε η βαθμολογία στη διάσταση του άγχους, στην οποία δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ εκείνων που είχαν κάνει επανεισαγωγή και εκείνων που δεν είχαν κάνει επανεισαγωγή.

Πίνακας 13. Συσχέτιση της βαθμολογίας στο CLDQ με την επανεισαγωγή για τους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης (3 μήνες μετά).

Διαστάσεις ΠΖ σε CLDQ (3 μήνες μετά)	Επανεισαγωγή		p Student's t-test
	Όχι	Ναι	
	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	
Κόπωση	21,3 (4,1)	15 (3,7)	0,001
Ανησυχία	24,4 (3,4)	17,8 (5,3)	<0,001
Κοιλιακοί πόνοι	19,1 (2,0)	15,2 (2,1)	<0,001
Δραστηριότητα	13,4 (1,1)	10,8 (2,1)	<0,001
Συναισθηματική λειτουργικότητα	12,7 (1,6)	11,2 (2,4)	0,033
Δυσκολίες ύπνου	12,1 (2,1)	8,8 (1,6)	0,001
Άγχος	11,1 (1,9)	9,8 (2,3)	0,134
Συνολική βαθμολογία	179,1 (15,4)	146,5 (19,6)	<0,001

Η συσχέτιση της συνολικής βαθμολογίας στο ερωτηματολόγιο CLDQ για την εκτίμηση της ΠΖ, καθώς και των βαθμολογιών στις επιμέρους διαστάσεις του ερωτηματολογίου με την επανεισαγωγή των ασθενών της ομάδας παρέμβασης στους 6 μήνες μετά την αρχική μέτρηση, αναφέρονται στον πίνακα 14. Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης που δεν είχαν κάνει επανεισαγωγή είχαν καλύτερη ΠΖ σε όλους τους τομείς αλλά και συνολικά, σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν κάνει επανεισαγωγή, με στατιστικά σημαντική διαφορά. Μοναδική εξαίρεση αποτέλεσε η βαθμολογία στις δυσκολίες του ύπνου, στην οποία δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ εκείνων που είχαν κάνει επανεισαγωγή και εκείνων που δεν είχαν κάνει επανεισαγωγή.

Πίνακας 14. Συσχέτιση της βαθμολογίας στο CLDQ με την επανεισαγωγή για τους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης (6 μήνες μετά).

Διαστάσεις ΠΖ σε CLDQ (6 μήνες μετά)	Επανεισαγωγή		P Student's t-test
	Όχι	Ναι	
	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	
Κόπωση	20,5 (4,5)	13,1 (5,6)	0,023
Ανησυχία	24,1 (3,3)	17,6 (6,2)	0,011
Κοιλιακοί πόνοι	18,2 (3,0)	15,8 (4,0)	0,010
Δραστηριότητα	13 (2,0)	10,5 (2,9)	0,023
Συναισθηματική λειτουργικότητα	12,4 (1,6)	10,3 (2,5)	0,024
Δυσκολίες ύπνου	11,3 (2,9)	10,8 (2,7)	0,116
Άγχος	11,1 (2,2)	9,2 (1,7)	0,046
Συνολική βαθμολογία	175,2 (21,0)	140,8 (31,5)	<0,001

Η συσχέτιση της προσήλωσης στη φαρμακευτική αγωγή (σύμφωνα με την κλίμακα Morisky) των ασθενών της ομάδας παρέμβασης με την επανεισαγωγή τους κατά την αρχική μέτρηση, καθώς και μετά από 3 και 6 μήνες αναφέρονται στον πίνακα 15.

Πίνακας 15. Συσχέτιση της προσήλωσης της ομάδας παρέμβασης στη φαρμακευτική αγωγή (κλίμακα Morisky) με την επανεισαγωγή τους.

		Επανεισαγωγή		P Pearson's x ² test
		Όχι	Ναι	
		n (%)	n (%)	
Αρχική μέτρηση				
Προσήλωση στην αγωγή	Χαμηλή	9 (52,9)	8 (47,1)	0,103
	Μέτρια	5 (33,3)	10 (66,7)	
	Υψηλή	7 (22,6)	24 (77,4)	
3 μήνες μετά				
Προσήλωση στην αγωγή	Χαμηλή	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000 ⁺
	Μέτρια	6 (100,0)	0 (0,0)	
	Υψηλή	52 (89,7)	6 (10,3)	
6 μήνες μετά				
Προσήλωση στην αγωγή	Χαμηλή	2 (50,0)	2 (50,0)	0,101 ⁺
	Μέτρια	8 (66,7)	4 (33,3)	
	Υψηλή	35 (85,4)	6 (14,6)	

⁺Fisher's exact test

Όπως φαίνεται στον πίνακα 15, δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην προσήλωση των ασθενών της ομάδας παρέμβασης στη φαρμακευτική αγωγή (σύμφωνα με την κλίμακα Morisky), τόσο κατά την αρχική μέτρηση, όσο και μετά από 3 και 6 μήνες, μεταξύ εκείνων που είχαν κάνει επανεισαγωγή και εκείνων που δεν είχαν κάνει επανεισαγωγή.

Η συσχέτιση της προσήλωσης στη φαρμακευτική αγωγή (σύμφωνα με την κλίμακα A-14) των ασθενών της ομάδας παρέμβασης με την επανεισαγωγή τους κατά την αρχική μέτρηση, καθώς και μετά από 3 και 6 μήνες αναφέρονται στον πίνακα 16.

Πίνακας 16. Συσχέτιση της προσήλωσης της ομάδας παρέμβασης στη φαρμακευτική αγωγή (κλίμακα A-14) με την επανεισαγωγή τους.

		Επανεισαγωγή		p Fisher's exact test
		Όχι	Ναι	
		n (%)	n (%)	
Αρχική μέτρηση				
Προσήλωση στην αγωγή	Όχι	6 (40,0)	9 (60,0)	0,535
	Ναι	15 (30,0)	35 (70,0)	
3 μήνες μετά				
Προσήλωση στην αγωγή	Όχι	0 (0,0)	0 (0,0)	- ⁺
	Ναι	59 (90,7)	6 (9,3)	
6 μήνες μετά				
Προσήλωση στην αγωγή	Όχι	1 (50,0)	1 (50,0)	0,390
	Ναι	45 (80,0)	12 (20,0)	

⁺δεν υπολογίστηκε λόγω μη ύπαρξης κατανομής

Όπως φαίνεται στον πίνακα 16, δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην προσήλωση των ασθενών της ομάδας παρέμβασης στη φαρμακευτική αγωγή (σύμφωνα με την κλίμακα A-14), τόσο κατά την αρχική μέτρηση, όσο και μετά από 3 και 6 μήνες, μεταξύ εκείνων που είχαν κάνει επανεισαγωγή και εκείνων που δεν είχαν κάνει επανεισαγωγή.

Στον πίνακα 17 αναφέρεται η συσχέτιση της προσήλωσης στις μη φαρμακευτικές συστάσεις των ασθενών της ομάδας παρέμβασης με την επανεισαγωγή τους κατά την αρχική μέτρηση, καθώς και μετά από 3 και 6 μήνες.

Πίνακας 17. Συσχέτιση της προσήλωσης στις μη φαρμακευτικές συστάσεις της ομάδας παρέμβασης με την επανεισαγωγή τους.

	Επανεισαγωγή		p Student's t-test
	Όχι	Ναι	
	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	
Αρχική μέτρηση			
Προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις	4,13 (0,55)	4,22 (0,53)	0,541
3 μήνες μετά			
Προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις	4,87 (0,16)	4,6 (0,28)	<0,001
6 μήνες μετά			
Προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις	4,71 (0,28)	4,47 (0,37)	0,316

Όπως φαίνεται στον πίνακα 17, η προσήλωση των ασθενών της ομάδας παρέμβασης στις μη φαρμακευτικές συστάσεις, που δεν είχαν κάνει επανεισαγωγή στους 3 μήνες μετά, ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν κάνει επανεισαγωγή, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$). Στην αρχική μέτρηση και στους 6 μήνες μετά, δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά.

9. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ΚΗ αποτελεί μία από τις κυριότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Συνδέεται με σοβαρές επιπλοκές σε όργανα ζωτικής σημασίας, που επιδεινώνουν την ΠΖ των ασθενών και επιβαρύνουν σημαντικά το σύστημα υγείας. (Kochanek et al., 2004). Είναι γνωστό ότι η κυριότερες αιτίες ανάπτυξης ΚΗ, οι ηπατίτιδες Β και C, έχουν υψηλό επιπολασμό στη χώρα μας (Ντουράκης, 2005).

Στα αρχικά στάδια, η νόσος δεν εκδηλώνεται με συμπτώματα. Με την πάροδο του χρόνου εμφανίζονται οι πρώτες εκδηλώσεις και κάποιες επιπλοκές, όπως ανορεξία, απώλεια βάρους, ναυτία, κοιλιακό άλγος, καταβολή δυνάμεων, κόπωση, αίσθημα βάρους στο δεξιό υποχόνδριο, κνησμός, πυλαία υπέρταση, κίρσοι οισοφάγου, ασκίτης, ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ηπατονεφρικό σύνδρομο, κ.ά. (Ντουράκης, 2005).

Η ΚΗ συνδέεται με αρνητικές επιπτώσεις στη ζωή των ασθενών, όπως πτωχή ποιότητα ζωής και αύξηση του φόρτου φροντίδας της οικογένειας. Επιπλέον, το κόστος νοσηλείας και υγειονομικής περίθαλψης που συνδέεται με μη αντιρροπούμενη κίρρωση είναι σημαντικά υψηλό, επειδή οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται πολύπλοκη ιατρική περίθαλψη για τη διαχείριση των εξουθενωτικών επιπλοκών της νόσου τους. Συχνά σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση συνταγογραφούνται πολλαπλά φάρμακα για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και επιπλοκών που αυτή επιφέρει.

Παρά τις πρόσφατες εξελίξεις στη διαχείριση της ηπατικής νόσου και στη θεραπευτική αντιμετώπιση των ιογενών ηπατίτιδων, η θνησιμότητα και η επιβάρυνση της δημόσιας υγείας από την ΚΗ εξακολουθεί να είναι σημαντική (Leon & McCambridge, 2006; Bosetti et al., 2007; Lim & Kim, 2008). Η κλινική διαχείριση και θεραπεία μπορεί να επιβραδύνουν το ρυθμό επιδείνωσης της λειτουργίας του ήπατος, ωστόσο η μετάβαση από την αντιρροπούμενη σε μη αντιρροπούμενη κίρρωση είναι της τάξεως του 5-7% ετησίως (D'Amico et al., 2006).

Οι ερευνητές υποστηρίζουν πως η επιτυχής διαχείριση της ΚΗ απαιτεί την εφαρμογή πολυδιάστατης προσέγγισης, ώστε να επιτευχθούν τα μέγιστα κλινικά οφέλη και υπογραμμίζουν τη σημασία της προσήλωσης των ασθενών στις θεραπευτικές συστάσεις των επαγγελματιών υγείας. Μολονότι καμία στρατηγική παρέμβασης δεν μπορεί να βελτιώσει την προσήλωση όλων των ασθενών, ερευνητικές μελέτες δεκαετιών συμφωνούν ότι η επιτυχής προσήλωση των ασθενών εξαρτάται από τις επαρκείς γνώσεις και την κατανόηση των ασθενών σχετικά με τη νόσο και τη θεραπεία, τη σαφή και αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ των επαγγελματιών υγείας και των

ασθενών, την αμοιβαία συνεργασία τους και το αίσθημα εμπιστοσύνης στη θεραπευτική σχέση. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η καλή γνώση των ασθενών για τη νόσο, η συνεργασία με τους επαγγελματίες υγείας και η ενεργός συμμετοχή τους στον καθορισμό του θεραπευτικού πλάνου. Η αναποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ ασθενών και επαγγελματιών υγείας αναμφίβολα επηρεάζει αρνητικά την περίθαλψη του ασθενούς και μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές κλινικές αποκλίσεις και άλλα προβλήματα που σχετίζονται με τη φαρμακευτική αγωγή (Martin et al., 2005).

Εκτιμάται ότι σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση, έως και το 22% των επανεισαγωγών σε διάστημα ενός μήνα από το τελευταίο εξιτήριο μπορεί να αποφευχθεί με καλύτερη διαχείριση φαρμάκων ή περισσότερο συχνή παρακολούθηση. Στα υπάρχοντα μοντέλα συνεργασίας με εξωτερικούς ασθενείς η κατάλληλη εκπαίδευση των ασθενών αυτών έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τις γνώσεις τους σχετικά με τη νόσο και τη θεραπεία, αυξάνει την προσήλωση στη συνιστώμενη φαρμακευτική αγωγή και ενισχύει την αυτοφροντίδα (Hayward et al., 2017).

Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς δεν διαθέτουν τις γνώσεις και τις δεξιότητες που απαιτείται προκειμένου να συμβάλλουν αποτελεσματικά στη διαχείριση της νόσου. Κατά μέσο όρο, ένας ασθενής με ΚΗ νοσηλεύεται περίπου τρεις φορές κάθε χρόνο, επιβαρύνοντας τη χρήση των πόρων υγειονομικής περίθαλψης. Ο αριθμός των φαρμάκων που συνταγογραφούνται κατά την έξοδο από το νοσοκομείο είναι ενδεικτικός για την πρόγνωση του ρυθμού και του χρόνου επανεισαγωγής, ανεξάρτητα από τους βιοδείκτες του ορού που συνδέονται με κακές κλινικές εκβάσεις. Με επαναλαμβανόμενες εισαγωγές, χορηγούνται περισσότερα φάρμακα ή/και τροποποιείται η φαρμακευτική αγωγή. Τα δεδομένα αυτά ενισχύουν την κακή επικοινωνία και την έλλειψη προσήλωσης, αυξάνοντας παράλληλα και τον κίνδυνο σφαλμάτων κατά τη χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής, καθώς και την πιθανότητα επανεισαγωγής.

Αποτελέσματα ερευνητικών μελετών καταδεικνύουν τη θετική συμβολή της εκπαιδευτικής παρέμβασης στη διαχείριση χρόνιων νοσημάτων όπως η ΚΗ, ως σημαντικής στρατηγικής ενίσχυσης της προσήλωσης τέτοιων ασθενών στη θεραπευτική αγωγή, συμβάλλοντας και στη βελτίωση της ΠΖ. Επίσης, πληθώρα μελετών καταδεικνύουν την αναγκαιότητα βελτίωσης του επιπέδου προσήλωσης, καθώς αποτελεί το κλειδί για τη βέλτιστη διαχείριση μίας χρόνιας νόσου (Sabate, 2003; Martin et al., 2005; van Dulmen et al., 2007; Nemes et al., 2009; Jimmy & Jose, 2011;

Viswanathan et al., 2012; Ganesh et al., 2013; Volk, Fisher, & Fontana, 2013; Kimer, Krag & Gluud, 2014; Costa et al., 2015; Polis et al., 2016; Hayward et al., 2017).

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση της επίδρασης της εκπαίδευσης ασθενών με ΚΗ στην προσήλωσή τους στις θεραπευτικές συστάσεις, ενώ δευτερευόντως μελετήθηκε και η ΠΖ τους. Η μελέτη διεξήχθη στο ηπατολογικό εξωτερικό ιατρείο γενικού νοσοκομείου της Αθήνας, από τον Ιανουάριο του 2015 έως τον Σεπτέμβριο του 2018 και συμμετείχαν 125 ασθενείς με ΚΗ. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, την ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης υποβλήθηκαν σε εκπαίδευση σχετικά με τη νόσο και τη θεραπεία της, ενώ η ομάδα ελέγχου έλαβε τη συνήθη φροντίδα υγείας.

Προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή

Από την παρούσα μελέτη προέκυψε ότι τα άτομα με ΚΗ είχαν βελτιωμένη προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή μετά τη συμμετοχή τους στην εκπαιδευτική διαδικασία. Η ομάδα παρέμβασης βρέθηκε να έχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη βαθμολογία της προσήλωσης και στις 2 κλίμακες που χρησιμοποιήθηκαν (Morisky, A-14), σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, γεγονός που καταδεικνύει τη θετική επίδραση της εκπαίδευσης στην προσήλωση των ασθενών με ΚΗ στη φαρμακευτική τους αγωγή.

Ειδικότερα, στην αρχική μέτρηση, η προσήλωση των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή, βάσει της κλίμακας Morisky, ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0,05$). Στους 3 και στους 6 μήνες μετά, οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης είχαν υψηλότερη προσήλωση σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$). Επίσης, στην ομάδα παρέμβασης, η προσήλωση αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$), στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p = 0,002$), παραμένοντας όμως σε υψηλότερα επίπεδα από τα αρχικά, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Στην ομάδα ελέγχου σε όλη τη διάρκεια παρακολούθησης, η προσήλωση μειωνόταν συνεχώς από μέτρηση σε μέτρηση σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις).

Ομοίως, τα ποσοστά προσήλωσης των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή, βάσει της κλίμακας A-14, στην αρχική μέτρηση ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,252$). Στους 3 και στους 6 μήνες μετά, τα ποσοστά προσήλωσης στην ομάδα παρέμβασης ήταν υψηλότερα σε σύγκριση με αυτά της

ομάδας ελέγχου (100% έναντι 65% στους 3 μήνες μετά και 96,6% έναντι 28,1% στους 6 μήνες μετά) σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($p < 0,001$ και για τις δύο μετρήσεις).

Σύμφωνα με τα ανωτέρω, οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης εμφάνισαν σημαντική βελτίωση στην προσήλωσή τους στη φαρμακευτική αγωγή στους 3 μήνες μετά, η οποία μειώθηκε στους 6 μήνες μετά, παραμένοντας ωστόσο σε υψηλότερα επίπεδα από τα αρχικά. Αναφορικά με την βελτίωση της προσήλωσης στην ομάδα παρέμβασης, δε βρέθηκε να σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό κάποιος από τους δημογραφικούς και κλινικούς παράγοντες, που σημαίνει ότι η επίδραση της εκπαιδευτικής παρέμβασης ήταν ανεξάρτητη από δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφική αναζήτηση που πραγματοποιήθηκε σε διεθνείς ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων δε βρέθηκαν μελέτες στην Ελλάδα, οι οποίες να αξιολογούν την επίδραση της εκπαίδευσης στην προσήλωση ασθενών με ΚΗ στη φαρμακευτική αγωγή. Ωστόσο, η διεθνής βιβλιογραφία έχει δείξει ότι η εκπαίδευση ασθενών με χρόνια νόσημα, ανάμεσα τους νοσήματα του ήπατος, οδηγεί σε βελτίωση της προσήλωσής τους στη φαρμακευτική αγωγή (Hampson et al., 2001; Roumie et al., 2006; Coulter & Ellins, 2007; Bosworth et al., 2008; Volk, Fisher, & Fontana, 2013; Costa et al., 2015; Beg, Curtis & Shariff, 2016; Goldsworthy et al., 2017; Hayward et al., 2017; Kadokawa et al., 2017; Alavinejad et al., 2019).

Η εκπαίδευση σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή και η παροχή συμβουλών σε ασθενείς έχει αναπτυχθεί για πολλά χρόνια νοσήματα, ιδιαίτερα για τον σακχαρώδη διαβήτη, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, καθώς και τα ρευματικά νοσήματα, ενώ δεν υπάρχει ακόμα ικανοποιητική σχετική βιβλιογραφία για την ΚΗ (Cramer et al., 2003). Από τις μελέτες που έγιναν σε ασθενείς με ΚΗ, ξεχωρίζει η μελέτη των Volk και συν. το 2013. Στη μελέτη αυτή, ασθενείς με ΚΗ, 25% των οποίων έπασχαν από μη αντιρροπούμενη κίρρωση με ηπατική εγκεφαλοπάθεια, έλαβαν εκπαίδευση σχετικά με την πρόληψη και τη διαχείριση των επιπλοκών της ΚΗ. Αρχικά, εξετάστηκε το επίπεδο γνώσεών τους για τη νόσο και τη φαρμακευτική αγωγή, ενώ η ίδια εκτίμηση έγινε και μετά την εκπαίδευση των ασθενών, ώστε να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητά της. Μόνο το 53% των 15 ερωτήσεων απαντήθηκε σωστά κατά την έναρξη, αλλά το σωστό ποσοστό ανταπόκρισης αυξήθηκε στο 67% μετά την παρέμβαση (Volk, Fisher, & Fontana, 2013).

Το 2011 οι Larrey και συν. έδειξαν ότι η συχνή εκπαίδευση από νοσηλευτές (5-6 συνεδρίες για χρονικό διάστημα 48 εβδομάδων) σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C,

που λάμβαναν θεραπεία με ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη, οδήγησε σε βελτίωση της προσήλωσης τους στη φαρμακευτική αγωγή σε σύγκριση με όσους δεν έλαβαν εκπαίδευση (69,7% έναντι 53,3%, $p < 0,05$), αλλά και σε υψηλότερα ποσοστά παρατεταμένης ιολογικής ανταπόκρισης (38,2% έναντι 24,8%) (Larrey et al., 2011).

Ομοίως, το 2008, οι Cacoub και συν. διαπίστωσαν ότι μέσω της εκπαίδευσης ασθενών με ηπατίτιδα C, κατά τους 3 πρώτους μήνες θεραπείας, βελτιώθηκε η προσήλωση τους στο συνδυασμό πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης και ριμπαβιρίνης και αυξήθηκαν τα ποσοστά παρατεταμένης ιολογικής ανταπόκρισης. Συγκεκριμένα, 370 από τους 674 ασθενείς έλαβαν εκπαίδευση κατά τη διάρκεια των 3 πρώτων μηνών θεραπείας. Μετά από 6 μήνες, η προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή ήταν υψηλότερη στους εκπαιδευμένους ασθενείς (61% έναντι 47%, $p = 0,01$) (Cacoub et al., 2008).

Αξίζει να σημειωθεί ότι στην πλειονότητα των μελετών, που εξετάζουν την επίδραση της εκπαίδευσης στην προσήλωση ασθενών με χρόνια νόσημα στη φαρμακευτική αγωγή, δεν αξιολογείται η σχέση δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών σε αυτή την επίδραση. Παράγοντες, όπως η ηλικία, το φύλο, η βαρύτητα της νόσου, η συννοσηρότητα, το μορφωτικό επίπεδο, η παρουσία υποστηρικτικού δικτύου, η ύπαρξη άγχους και κατάθλιψης και η πολυπλοκότητα της φαρμακευτικής αγωγής μπορεί να επηρεάσουν ανεξάρτητα την προσήλωση στη φαρμακευτική αγωγή, αποτελώντας συγχυτικούς παράγοντες. Στην παρούσα μελέτη, όπως έχει ήδη αναφερθεί, η βελτίωση της προσήλωσης στην ομάδα παρέμβασης δε βρέθηκε να σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με δημογραφικούς και κλινικούς παράγοντες, που σημαίνει ότι η επίδραση της εκπαίδευσης ήταν ανεξάρτητη από συγχυτικούς παράγοντες.

Προσήλωση σε μη φαρμακευτικές συστάσεις

Η ΚΗ είναι μία νόσος, η θεραπευτική προσέγγιση της οποίας βασίζεται σε σημαντικό βαθμό στην υιοθέτηση από τους ασθενείς μη φαρμακευτικών συστάσεων των επαγγελματιών υγείας. Κάθε απόκλιση από αυτές τις συστάσεις αποτελεί σημαντικό παράγοντα παθογένεσης και υποτροπής της νόσου (Schuppan & Afdhal, 2008; Udell et al., 2012; Tsochatzis, Bosch, & Burroughs, 2014).

Σχετικά με την εκτίμηση της προσήλωσης των ασθενών της μελέτης σε μη φαρμακευτικές συστάσεις, χρησιμοποιήθηκε κλίμακα αποτελούμενη από 10 λήμματα, η οποία δημιουργήθηκε από την ερευνήτρια για τις ανάγκες της μελέτης. Με τη

συγκεκριμένη κλίμακα αξιολογήθηκε η προσήλωση των ασθενών με ΚΗ σε αλλαγές του τρόπου ζωής και ειδικότερα στα ακόλουθα θέματα: κατανάλωση αλκοόλ, διατροφή (κατανάλωση νατρίου και λιπαρών), εμβολιασμός, παρακολούθηση σωματικού βάρους, κατανάλωση υγρών, πρόγραμμα παρακολούθησης κισών οισοφάγου, ετήσιος έλεγχος για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, πρόγραμμα παρακολούθησης από τον ιατρό, ενημέρωση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού για την εμφάνιση συμπτωμάτων και τη λήψη άλλου φαρμάκου.

Με βάση την παραπάνω κλίμακα βρέθηκε ότι κατά την αρχική μέτρηση η προσήλωση των ασθενών στις μη φαρμακευτικές συστάσεις ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες (παρέμβασης και ελέγχου), δηλαδή δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, ενώ στους 3 και στους 6 μήνες μετά, η προσήλωση των ασθενών της ομάδας παρέμβασης ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με αυτήν των ασθενών της ομάδας ελέγχου σε στατιστικά σημαντικό βαθμό. Επίσης, ο βαθμός μεταβολής της βαθμολογίας προσήλωσης διέφερε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό μεταξύ των δύο ομάδων. Συγκεκριμένα, στην ομάδα παρέμβασης με την πάροδο του χρόνου η προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις αυξανόταν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό, ενώ στην ομάδα ελέγχου μειωνόταν συνεχώς σε στατιστικά σημαντικό βαθμό. Συνεπώς, η εκπαίδευση των ασθενών φάνηκε ότι είχε θετική επίδραση στην προσήλωσή τους στις μη φαρμακευτικές συστάσεις.

Αναφορικά με την βελτίωση της προσήλωσης στην ομάδα παρέμβασης δεν βρέθηκε να σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό κάποιος από τους δημογραφικούς και κλινικούς παράγοντες που εξετάστηκαν στη μελέτη, εκτός από τη λήψη αλκοόλ στο παρελθόν. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι στην αρχική μέτρηση, μόνο οι ασθενείς που λάμβαναν αλκοόλ στο παρελθόν είχαν χαμηλότερη προσήλωση σε σύγκριση με εκείνους που δεν κατανάλωναν αλκοόλ στο παρελθόν. Αντίθετα, στους 3 και στους 6 μήνες μετά, η προσήλωση δε σχετιζόταν με τη λήψη αλκοόλ στο παρελθόν.

Στη συστηματική ανασκόπηση που πραγματοποίησαν οι Thoma, Day και Trenell, διαπιστώθηκε ότι υπάρχουν περιορισμένες μελέτες που ασχολούνται με την προσήλωση ασθενών με ΚΗ σε μη φαρμακευτικές συστάσεις (Thoma, Day & Trenell, 2012).

Το 2019 οι Cui και συν. πραγματοποίησαν μελέτη σε νοσηλευόμενους ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C, ορισμένοι εκ' των οποίων είχαν ΚΗ. Στη μία ομάδα ασθενών έγιναν δύο προσωπικές εκπαιδευτικές συνεδρίες από εξειδικευμένους

νοσηλευτές κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους καθώς και μηνιαία τηλεφωνική συμβουλευτική στο σπίτι μετά το εξιτήριό τους, ενώ στους υπόλοιπους εφαρμόστηκε η συνήθης φροντίδα υγείας (ομάδα ελέγχου). Η συλλογή των δεδομένων έγινε κατά την αρχική εκτίμηση και 6 μήνες μετά, οπότε και διαπιστώθηκε βελτίωση σε μη φαρμακευτικές συστάσεις και συμπεριφορές αυτοφροντίδας στην ομάδα που δέχτηκε εκπαίδευση. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στον περιορισμό λήψης αλκοόλ κυρίως, στις διατροφικές συνήθειες και στη διαχείριση του άγχους (Cui et al., 2019).

Στη μελέτη των Singal και συν. βρέθηκε ότι ασθενείς με ΚΗ που ένιωθαν περισσότερο εμπλεκόμενοι στη φροντίδα τους και ήταν ενημερωμένοι για το νόσημά τους ήταν πιο πιθανό να προσηλωθούν στις μη φαρμακευτικές συστάσεις και να εφαρμόσουν τον ετήσιο έλεγχο για την παρουσία ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (Singal et al., 2011).

Ποιότητα ζωής

Οι ασθενείς με ΚΗ χαρακτηρίζονται από πτωχή ΠΖ (Sharif et al., 2005). Μεταξύ των παραγόντων που επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής είναι η συνεχής παρουσία των περιορισμών που επιβάλλει η νόσος στη σωματική, συναισθηματική και κοινωνική λειτουργικότητα, η προοδευτική επιδείνωση των συμπτωμάτων και η εμφάνιση πληθώρας επιλοκών (Younossi & Guyatt, 1998; Sharif et al., 2005; Zandi et al., 2005; Grattagliano et al., 2011; Bagny et al., 2015; Srivastava, 2015; Taha et al., 2015; Hjorth et al., 2018; Trivedi & Tapper, 2018; Alavinejad et al., 2019; Zhang et al., 2019). Σημαντικός είναι ο ρόλος των νοσηλευτικών παρεμβάσεων, όπως είναι η εκπαίδευση, στη βελτίωση της ΠΖ, σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία (Taha et al., 2015; Hjorth et al., 2018; Zhang et al., 2019).

Όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, στην αρχική μέτρηση, πριν την εφαρμογή της εκπαιδευτικής διαδικασίας, οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης είχαν παρόμοια επίπεδα ΠΖ με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, δηλαδή δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, τόσο σε κάθε διάσταση του ερωτηματολογίου CLDQ όσο και συνολικά. Μετά την εφαρμογή της εκπαίδευσης, οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης είχαν καλύτερη ΠΖ, σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, σε όλες της διαστάσεις του ερωτηματολογίου CLDQ, αλλά και συνολικά, σε όλο το χρονικό διάστημα παρακολούθησης (στους 3 και 6 μήνες μετά), με στατιστικά σημαντική διαφορά. Ειδικότερα, στους ασθενείς της ομάδας

παρέμβασης, η συνολική βαθμολογία αυξήθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά, φτάνοντας ωστόσο σε υψηλότερα επίπεδα από τα αρχικά, με στατιστικά σημαντική διαφορά. Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, η ΠΖ βελτιώθηκε στους 3 μήνες μετά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό και στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά, φτάνοντας σε παρόμοια επίπεδα με τα αρχικά, δηλαδή χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά.

Σε ό,τι αφορά στη μεταβολή της ΠΖ των ασθενών της ομάδας παρέμβασης, από την πολυπαραγοντική στατιστική ανάλυση δε βρέθηκε να σχετίζεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με δημογραφικούς και κλινικούς παράγοντες, όπως φαίνεται και από τα αποτελέσματα άλλων μελετών (Ries et al., 1995; Sharif et al., 2005; Zandi et al., 2005; Wigg et al., 2013; Taha et al., 2015; Alavinejad et al., 2019). Ως εκ τούτου, η εκπαίδευση φαίνεται ότι συνέβαλε ανεξάρτητα στη βελτίωση της ΠΖ των ασθενών.

Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα της μελέτης των Sharif και συν, στην οποία χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο CLDQ για την εκτίμηση της ΠΖ ασθενών με χρόνια ηπατική νόσο. Στην συγκεκριμένη μελέτη 110 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, στην ομάδα παρέμβασης (55 άτομα) και την ομάδα ελέγχου (55 άτομα). Οι ψυχο-εκπαιδευτικές ανάγκες της ομάδας παρέμβασης αξιολογήθηκαν σε μια συνεδρία συζήτησης πριν την εκπαίδευση. Εν συνεχεία, οι ασθενείς αυτοί εκπαιδεύτηκαν σε 3 ατομικές συνεδρίες διάρκειας 90 λεπτών η καθεμία, παρουσία και ενός συγγενικού τους προσώπου και ακολούθως σε μία ομαδική συνεδρία, ενώ η ομάδα ελέγχου δεν έλαβε καθόλου εκπαίδευση. Σε κάθε συνεδρία χρησιμοποιήθηκαν ενημερωτικά έντυπα ως εκπαιδευτικά βοηθήματα. Το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε και από τις δύο ομάδες, πριν την παρέμβαση, μία μέρα μετά και τρεις μήνες μετά την παρέμβαση.

Στην ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σε 3 τομείς της ΠΖ, τα κοιλιακά συμπτώματα, τη συναισθηματική λειτουργία και την ανησυχία, μία ημέρα αλλά και 3 μήνες μετά την παρέμβαση, ενώ σε 3 άλλους τομείς της ΠΖ, στην κόπωση, τη δραστηριότητα και τα συστημικά συμπτώματα, δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Η σύγκριση των διαφόρων πεδίων της ΠΖ μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου πριν από την εκπαίδευση και μία ημέρα μετά, έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά σε 2 τομείς, την κόπωση και την συναισθηματική λειτουργία. Ωστόσο, 3 μήνες μετά την εκπαίδευση, διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε όλους τους τομείς της ΠΖ μεταξύ των 2 ομάδων. Συνεπώς, η εκπαίδευση βρέθηκε να επιδρά θετικά σε όλες τις διαστάσεις της ΠΖ των ασθενών στους οποίους εφαρμόστηκε (Sharif et al., 2005).

Το 2015, οι Taha και συν. χρησιμοποίησαν το ερωτηματολόγιο CLDQ για την εκτίμηση της ΠΖ ασθενών με ΚΗ. Η πειραματική ομάδα της μελέτης δέχτηκε εκπαίδευση από εξειδικευμένους νοσηλευτές. Αμέσως μετά την εκπαίδευση και 2 μήνες μετά έγινε εκτίμηση της ΠΖ στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν σημαντική βελτίωση της ΠΖ στην ομάδα παρέμβασης. Επίσης, βρέθηκε ότι 3 από τις διαστάσεις του CLDQ (Δραστηριότητα, Συναίσθημα και Ανησυχία) σημείωσαν υψηλότερες μέσες τιμές βαθμολογίας για την ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, αμέσως μετά την εκπαίδευση. Μάλιστα, 2 μήνες μετά την παρέμβαση η ΠΖ των ασθενών της ομάδας παρέμβασης βελτιώθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό στις ακόλουθες διαστάσεις: κοιλιακά συμπτώματα, κόπωση, συστημικά συμπτώματα (Taha et al., 2015).

Ομοίως, στη μελέτη των Alavinejad και συν. χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο CLDQ και βρέθηκε ότι μετά την εκπαιδευτική παρέμβαση, βελτιώθηκε σημαντικά η ΠΖ των ασθενών με ΚΗ. Επιπλέον, σε επιπλοκές όπως ο ασκίτης και το οίδημα μειώθηκε η συχνότητα και η βαρύτητά τους (Alavinejad et al., 2019).

Στη μελέτη των Zandi και συν. βρέθηκε ότι η ΠΖ ασθενών με ΚΗ, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε εκπαίδευση, βελτιώθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό μετά από 3 μήνες, τόσο συνολικά όσο και σε επιμέρους διαστάσεις. Στην ομάδα ελέγχου, η ΠΖ μειώθηκε στους 3 μήνες μετά, εύρημα που συμφωνεί με την παρούσα μελέτη (Zandi et al., 2005).

Οι Wigg και συν. ερεύνησαν την αποτελεσματικότητα ενός μοντέλου διαχείρισης χρόνιας νόσου, που συμπεριλάμβανε εκπαίδευση, σε ασθενείς με ΚΗ. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι, παρά τη βελτίωση της βαρύτητας της νόσου και της ΠΖ, στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης το συγκεκριμένο μοντέλο δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στις μεταβλητές αυτές (Wig et al., 2013).

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν τα ευεργετικά αποτελέσματα της εκπαίδευσης στη βελτίωση της ΠΖ, συμφωνώντας με τα ευρήματα των προαναφερθεισών μελετών. Αυτή η διαπίστωση έχει εξέχουσα σημασία, δεδομένου ότι οι ασθενείς με ΚΗ χαρακτηρίζονται από πτωχή ΠΖ σε σύγκριση με νοσούντες από χρόνια ηπατοπάθεια χωρίς κίρρωση ή με υγιή άτομα, όπως διαπιστώνεται και από τη μελέτη των van der Plas και συν. (van der Plas et al., 2003).

Επανεισαγωγές

Η ΚΗ είναι μια σύνθετη νόσος στην οποία οι ασθενείς, αντιμετωπίζουν συχνά σοβαρές επιπλοκές, που συνδέονται άμεσα με υψηλή θνητότητα και αυξημένη χρήση των υπηρεσιών υγείας (D'Amico, Garcia-Tsao & Pagliaro, 2006; Zipprich et al., 2012). Οι ασθενείς με ΚΗ παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά επανεισαγωγής για προβλήματα υγείας που σχετίζονται με την ΚΗ. Μάλιστα, οι επανεισαγωγές αυξάνονται με την εξέλιξη της νόσου (Planas et al., 2004). Σε μια πρόσφατη μελέτη, περισσότεροι από τους μισούς (53%) ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ΚΗ επανεισήχθησαν 3 μήνες μετά το εξιτήριο (Bajaj et al., 2016). Διάφορες άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι επανεισαγωγή πραγματοποιείται ακόμη νωρίτερα (≤ 30 ημέρες μετά το εξιτήριο) στο 20-37% του πληθυσμού των ασθενών με ΚΗ (Berman et al., 2011; Volk et al., 2012; Singal et al., 2013; Volk et al., 2014; Tapper et al., 2016; Morales et al., 2017). Επιπλέον, η πρόωμη επανεισαγωγή έχει συνδεθεί με υψηλότερη θνητότητα, ιδίως σε συνδυασμό με παράγοντες κινδύνου, όπως η βαρύτητα της ηπατικής νόσου (Berman et al., 2011; Volk et al., 2012; Singal et al., 2013).

Ως εκ τούτου, οι ερευνητές αναζητούν τρόπους να βελτιώσουν την πρόληψη και τη διαχείριση των επιπλοκών της ΚΗ. Η «μεταβατική φροντίδα», που έχει προωθηθεί πρόσφατα, προβλέπει την τήρηση προγραμματισμένων συναντήσεων εντός 7-14 ημερών μετά το εξιτήριο με τον ιατρό, ο οποίος λαμβάνει αποφάσεις σχετικά με τη διαχείριση της νόσου, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα πρόωμης επανεισαγωγής (Centers for Medicare & Medicaid Services-CMS, 2012; PYA Leadership Briefing, 2014).

Ωστόσο, λίγες μελέτες έχουν αξιολογήσει την επίδραση της εκπαίδευσης ασθενών με ΚΗ στον αριθμό επανεισαγωγών για επιπλοκές της νόσου, με τα αποτελέσματα να είναι αντιφατικά (Johnson et al., 2011; Morando et al., 2013; Wigg et al., 2013; Ghaoui et al., 2015; Kanwal et al., 2016; Tapper et al., 2016).

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι τα ποσοστά επανεισαγωγής των ασθενών κατά την αρχική μέτρηση, όπως και στους 3 μήνες μετά, δε διέφεραν μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου σε στατιστικά σημαντικό βαθμό. Στους 6 μήνες μετά, το ποσοστό των ασθενών της ομάδας παρέμβασης που ανέφεραν τουλάχιστον μία επανεισαγωγή (21,1%) ήταν χαμηλότερο σε σύγκριση με το αντίστοιχο στην ομάδα ελέγχου (49,1%), με στατιστικά σημαντική διαφορά. Με βάση τα παραπάνω φαίνεται ότι η εκπαίδευση συνέβαλε στη μείωση των επανεισαγωγών των ασθενών της μελέτης, προφανώς λόγω καλύτερης διαχείρισης της νόσου από τους ασθενείς. Με αυτή τη διαπίστωση συμφωνούν και άλλες μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία.

Συγκεκριμένα, στη μελέτη των Morales και συν. το 2017, μελετήθηκαν 2 κούρτες ασθενών, μετά τη λήψη εξιτηρίου από νοσοκομείου, στο οποίο νοσηλεύτηκαν για επιπλοκές σχετιζόμενες με ΚΗ. Η μία ομάδα ασθενών (n=80) συμμετείχε στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα HEPACONTROL και μελετήθηκε προοπτικά. Το HEPACONTROL, είναι ένα πρόγραμμα το οποίο εστιάζει στην ημερήσια στενή παρακολούθηση ασθενών με μη αντιρροπούμενη ΚΗ επί επτά ημέρες μετά το εξιτήριο. Η παρακολούθηση αυτή πραγματοποιείται από εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας, παρέχοντας τη δυνατότητα περαιτέρω διαγνωστικών εξετάσεων και επαναπροσαρμογής της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια των συναντήσεων παρακολούθησης η κλινική αξιολόγηση των ασθενών περιλάμβανε καταγραφή ζωτικών σημείων, σωματικού βάρους και φυσική εξέταση. Οι ασθενείς έπρεπε να προσδιορίσουν τους παράγοντες κινδύνου για πιθανές επιπλοκές της ΚΗ και να επιβεβαιώσουν την προσήλωσή τους στις θεραπευτικές συστάσεις που τους δόθηκαν κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Η άλλη ομάδα των ασθενών (n=112) δε συμμετείχε σε εκπαιδευτικό πρόγραμμα και ελέγχθηκε αναδρομικά. Από τη μελέτη αυτή βρέθηκε ότι τα ποσοστά επανεισαγωγής μειώθηκαν στην ομάδα παρέμβασης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (11,3% έναντι 29,5%). Επίσης, μικρότερη ήταν η μέση τιμή του αριθμού επισκέψεων σε ΤΕΠ μετά το εξιτήριο, όπως επίσης και η θνητότητα 2 μήνες μετά (Morales et al., 2017).

Και άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι η εκπαίδευση ασθενών με ΚΗ συνέβαλε στη μείωση του αριθμού επανεισαγωγών (Johnson et al., 2011; Morando et al., 2013). Αντιθέτως, στη μελέτη των Kanwal και συν. δεν διαπιστώθηκε θετική επίδραση της εκπαίδευσης στη μείωση του αριθμού επανεισαγωγών. Στη συγκεκριμένη μελέτη εκτιμήθηκε η επίδραση της πρώιμης εκπαίδευσης ασθενών με ΚΗ, 7 ημέρες μετά το τελευταίο εξιτήριο από το νοσοκομείο. Οι ασθενείς που έλαβαν εκπαίδευση είχαν ελαφρώς υψηλότερο κίνδυνο επανεισαγωγής εντός 30 ημερών σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν εκπαίδευση (Kanwal et al., 2016).

Στην παρούσα μελέτη, δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στη συσχέτιση των επανεισαγωγών με την ΠΖ και την προσήλωση των ασθενών στις θεραπευτικές (φαρμακευτικές και μη) συστάσεις. Η διενέργεια αυτών των συσχετίσεων βασίστηκε στο γεγονός ότι οι επανεισαγωγές αντανakλούν την κατάσταση υγείας των ασθενών, η οποία με τη σειρά της επηρεάζεται από την προσήλωση των ασθενών στη θεραπεία και παράλληλα επιδρά στην ΠΖ.

Συγκεκριμένα, από τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης που δεν είχαν κάνει επανεισαγωγή στους 3 μήνες μετά, είχαν υψηλότερη προσήλωση στις μη φαρμακευτικές συστάσεις σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, με στατιστικά σημαντική διαφορά. Προφανώς, η υψηλότερη προσήλωση στη θεραπευτική αγωγή οδηγεί σε καλύτερη διαχείριση της νόσου, η οποία με τη σειρά της αντανακλάται στις λιγότερες επανεισαγωγές.

Ομοίως, σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν για άλλα χρόνια νοσήματα, παρατηρήθηκε ότι η βελτίωση στα ποσοστά των επανεισαγωγών συσχετίστηκε με βελτίωση της προσήλωσης των ασθενών στις θεραπευτικές συστάσεις. Ενδεικτικά, οι Koelling και συν. εντόπισαν μείωση των ημερών νοσηλείας σε περίοδο παρακολούθησης 180 ημερών. Στην εν λόγω μελέτη, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, που συμμετείχαν σε πρόγραμμα εκπαίδευσης για τη νόσο, ανέφεραν ότι ζυγίζονται καθημερινά και περιορίζουν την πρόσληψη νατρίου κατά τις 30 ημέρες παρακολούθησης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Koelling et al., 2005). Οι ερευνητές ανέφεραν ότι η καλύτερη κλινική έκβαση των ασθενών που έλαβαν εκπαίδευση αποδόθηκε στην εφαρμογή των κατάλληλων θεραπευτικών συστάσεων.

Επίσης, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης που δεν είχαν κάνει επανεισαγωγή στους 3 μήνες είχαν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό καλύτερη ΠΖ σε όλους τους τομείς, αλλά και συνολικά σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν κάνει επανεισαγωγή κατά τους 3 πρώτους μήνες παρακολούθησης. Ομοίως, στους 6 μήνες μετά, οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης που δεν είχαν κάνει επανεισαγωγή είχαν καλύτερη ΠΖ σε όλους τους τομείς, αλλά και συνολικά σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν κάνει επανεισαγωγή. Φαίνεται πως η μη πραγματοποίηση επανεισαγωγής στο χρονικό διάστημα παρακολούθησης σχετίζεται με καλύτερη διαχείριση της νόσου, που με τη σειρά της οδηγεί σε αύξηση της ψυχοσυναισθηματικής και σωματικής ευεξίας.

10. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συνέβαλαν στην επίτευξη του σκοπού, ο οποίος είχε διατυπωθεί κατά τον ερευνητικό σχεδιασμό. Ωστόσο, υπήρξαν ορισμένοι περιορισμοί τόσο στο σχεδιασμό, όσο και κατά τη διεξαγωγή της μελέτης.

Η μελέτη ήταν μονοκεντρική και συγκεκριμένα διενεργήθηκε σε τριτοβάθμιο γενικό νοσοκομείο της Αθήνας. Αν και η πλειοψηφία των σχετικών μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί στο εξωτερικό είναι μονοκεντρικές, μία πολυκεντρική μελέτη ή μία μελέτη η οποία θα περιλάμβανε και αγροτικό πληθυσμό θα έδινε ένα πιο αντιπροσωπευτικό και μεγαλύτερο αριθμητικά δείγμα, καθώς και δυνατότητα μεγαλύτερης γενίκευσης των αποτελεσμάτων.

Η συλλογή του δείγματος έγινε με δειγματοληψία ευκολίας, γεγονός που αποτέλεσε πρόσθετο περιορισμό ως προς τη γενίκευση των αποτελεσμάτων της μελέτης.

Επίσης, η εκπαίδευση περιορίστηκε σε μία μόνο συνεδρία κατά τη διάρκεια της επίσκεψης των ασθενών στο τακτικό ηπατολογικό εξωτερικό ιατρείο. Ίσως τα αποτελέσματα να ήταν διαφορετικά στην έκβαση των ασθενών, εάν στην εκπαιδευτική διαδικασία είχαν προγραμματιστεί πρόσθετες συνεδρίες.

Τέλος, από την εκπαιδευτική διαδικασία αποκλείστηκε η συμμετοχή άλλου επαγγελματία υγείας, με σκοπό να αναδειχθεί η εκπαίδευση ως ανεξάρτητη νοσηλευτική πράξη.

11. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης καταδεικνύουν τη σπουδαιότητα της εκπαίδευσης στη βελτίωση του επιπέδου προσήλωσης στις θεραπευτικές συστάσεις ασθενών με ΚΗ. Η εκπαίδευση βελτίωσε σημαντικά την προσήλωση των ασθενών της ομάδας παρέμβασης, οδηγώντας σε καλύτερη διαχείριση της νόσου τους. Η βελτίωση αυτή, διατηρήθηκε έως το πέρας της ερευνητικής διαδικασίας.

Αξιοσημείωτη ήταν η επίδραση της εκπαίδευσης και στην ΠΖ των ασθενών με ΚΗ. Οι ασθενείς είχαν καλύτερη ΠΖ μετά τη συμμετοχή τους στην εκπαιδευτική διαδικασία και για όλο το χρονικό διάστημα παρακολούθησης. Μεγαλύτερη βελτίωση παρατηρήθηκε 3 μήνες μετά την παρέμβαση σε όλες τις διαστάσεις της ΠΖ και συνολικά, στη συνέχεια μειώθηκε στους 6 μήνες μετά, παραμένοντας ωστόσο σε επίπεδα υψηλότερα από τα αρχικά, με στατιστικά σημαντική διαφορά.

Δε βρέθηκε κανένας δημογραφικός ή κλινικός παράγοντας που να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την βελτίωση της προσήλωσης και της ΠΖ, γεγονός που καταδεικνύει την ανεξάρτητη επίδραση της εκπαίδευσης.

Επιπλέον, βρέθηκε ότι στους 6 μήνες μετά, το ποσοστό ασθενών με τουλάχιστον μία επανεισαγωγή και ο συνολικός αριθμός επανεισαγωγών της ομάδας παρέμβασης μειώθηκαν σε σύγκριση με τα αντίστοιχα της ομάδας ελέγχου σε στατιστικά σημαντικό βαθμό.

Η σπουδαιότητα της παρούσας μελέτης για τη νοσηλευτική επιστήμη έγκειται στην ανάδειξη του νοσηλευτή ως τον ιδανικό επαγγελματία υγείας για την ενίσχυση της προσήλωσης στη θεραπευτική αγωγή ασθενών με ΚΗ. Η παρέμβαση που εφαρμόστηκε μόνο από νοσηλευτή αποδείχθηκε αποτελεσματική για την επίτευξη των στόχων που τέθηκαν. Ως εκ τούτου, συνιστάται η ένταξη της εκπαίδευσης στην καθημερινή νοσηλευτική φροντίδα των ασθενών με ΚΗ.

Επίσης, προτείνεται η δημιουργία και άλλων ενημερωτικών εντύπων για να ενισχυθεί η εκπαίδευση των ασθενών με ΚΗ καθώς και η πραγματοποίηση μελετών με μεγαλύτερα δείγματα ασθενών και για μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης, με περισσότερες από μία συνεδρίες και μέσα εκπαίδευσης.

Εν κατακλείδι, προτείνεται η δημιουργία ειδικών μονάδων διαχείρισης χρόνιων νόσων όπως η ΚΗ, οι οποίες θα στελεχώνονται από εξειδικευμένους νοσηλευτές, με σκοπό την εκπαίδευση των ασθενών για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της νόσου.

12. ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΣΠΟΥΔΑΙΟΤΗΤΑ ΓΙΑ ΤΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη προσπάθεια για την εκτίμηση της επίδρασης της εκπαίδευσης στην προσήλωση Ελλήνων ασθενών με ΚΗ στις θεραπευτικές συστάσεις, ενώ ταυτόχρονα εξετάστηκε η επίδραση και στην ΠΖ αυτών των ασθενών. Τα αποτελέσματα προσέφεραν σημαντικές πληροφορίες για την αποτελεσματική διαχείριση της ΚΗ. Καθοριστική θεωρείται και η συμβολή των αποτελεσμάτων στην αναθεώρηση της προσέγγισης των ασθενών με ΚΗ και των στρατηγικών βελτίωσης της προσήλωσής τους στη θεραπευτική αγωγή.

Επιπλέον, η μελέτη ανέδειξε την εκπαιδευτική διαδικασία ως μια σημαντική και ανεξάρτητη νοσηλευτική παρέμβαση, καθώς επίσης και ένα χρήσιμο νοσηλευτικό εργαλείο, με σκοπό τη βελτίωση της διαχείρισης της ΚΗ, της προσήλωσης των ασθενών στη θεραπευτική αγωγή και της ποιότητας ζωής τους.

Μεταξύ εκπαίδευσης και υγείας υπάρχει αμφίδρομη σχέση, καθώς από τη μία πλευρά η κατάσταση υγείας επηρεάζει τις μαθησιακές ικανότητες και από την άλλη η εκπαίδευση επηρεάζει το βαθμό στον οποίο κάποιος μπορεί να υιοθετήσει θετικές συνήθειες για τη διατήρηση και προαγωγή της υγείας. Στη νοσηλευτική επιστήμη η γνώση της επίδρασης της εκπαίδευσης στην προσήλωση μπορεί να δώσει νέα κατεύθυνση στη φροντίδα των ασθενών και να ευαισθητοποιήσει τους κλινικούς νοσηλευτές να αναπτύξουν παρεμβάσεις για τη βέλτιστη αντιμετώπιση της ΚΗ.

Η σπουδαιότητα της παρούσας μελέτης έγκειται στην ανάδειξη του νοσηλευτή ως τον ιδανικό επαγγελματία υγείας για την εκπαίδευση και την εκμάθηση κατάλληλων συμπεριφορών προς ενίσχυση της προσήλωσης. Ο νοσηλευτής, ως μέλος της διεπιστημονικής ομάδας παρέχει ασθενοκεντρική φροντίδα, συμβάλλοντας έτσι στην καλύτερη κλινική έκβαση και στη βελτίωση της ΠΖ των ασθενών με ΚΗ.

**ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΣΗΛΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΜΕ ΚΙΡΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ ΣΤΙΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗΣ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑΣ Π.Ε., MSc**

13. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η κίρρωση του ήπατος (ΚΗ) αποτελεί χρόνια νόσο, με σοβαρές επιπλοκές που επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής (ΠΖ) των ασθενών και οδηγούν σε σημαντική επιβάρυνση του συστήματος υγείας. Η πλημμελής προσήλωση στη θεραπευτική αγωγή αποτελεί κύριο παράγοντα αναποτελεσματικής αντιμετώπισης της νόσου.

Σκοπός: Εκτίμηση της επίδρασης της εκπαίδευσης στην προσήλωση στις θεραπευτικές συστάσεις ασθενών με ΚΗ.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για μελέτη παρέμβασης, με χρήση ομάδας ελέγχου, στην οποία συμμετείχαν ασθενείς με ΚΗ, οι οποίοι παρακολουθούνταν στο ηπατολογικό ιατρείο γενικού νοσοκομείου της Αθήνας από τον Ιανουάριο 2015 έως τον Σεπτέμβριο του 2018. Η παρέμβαση περιλάμβανε μία συνεδρία εκπαίδευσης από νοσηλεύτη και τη χορήγηση ενημερωτικού εντύπου. Τα δεδομένα συλλέχτηκαν κατά την πρώτη εκτίμηση και ακολούθως στους 3 και 6 μήνες. Η εκτίμηση της προσήλωσης στη φαρμακευτική αγωγή έγινε με ειδικές κλίμακες όπως η A-14, ενώ η εκτίμηση της ΠΖ έγινε με τη χρήση του ερωτηματολογίου CLDQ. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του προγράμματος SPSS 22.0 και το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 0,05.

Αποτελέσματα: Συνολικά 125 ασθενείς συμμετείχαν στη μελέτη, από τους οποίους 65 ανήκαν στην ομάδα παρέμβασης και 60 στην ομάδα ελέγχου. Η μέση ηλικία των ασθενών της ομάδας παρέμβασης ήταν τα 66,5 έτη (τυπική απόκλιση=11,8 έτη) και της ομάδας ελέγχου τα 64,2 έτη (τυπική απόκλιση=13,7 έτη). Η παρέμβαση οδήγησε σε στατιστικά σημαντική βελτίωση του βαθμού προσήλωσης στις θεραπευτικές

συστάσεις και η βελτίωση παρέμεινε καθόλη τη διάρκεια παρακολούθησης ($p < 0,001$). Επίσης, η παρέμβαση βελτίωσε την ΠΖ των ασθενών της ομάδας παρέμβασης ($p < 0,001$) και μείωσε το ποσοστό ασθενών με τουλάχιστον μία επανεισαγωγή καθώς και το συνολικό αριθμό επανεισαγωγών ($p < 0,001$) κατά τη διάρκεια παρακολούθησης των 6 μηνών. Η πολυπαραγοντική στατιστική ανάλυση έδειξε ότι η επίδραση της εκπαίδευσης στην προσήλωση των ασθενών στη θεραπευτικές συστάσεις και στην ΠΖ ήταν ανεξάρτητη από δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

Συμπεράσματα: Η εκπαίδευση αναδεικνύεται ως μια σημαντική νοσηλευτική παρέμβαση για τη βελτίωση τόσο της προσήλωσης των ασθενών με ΚΗ στις θεραπευτικές συστάσεις όσο και της ΠΖ.

**NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF NURSING**

**THE EFFECT OF EDUCATIONAL INTERVENTION ON
ADHERENCE TO TREATMENT RECOMMENDATIONS IN
PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS**

DOCTORAL DISSERTATION

**BY OIKONOMOU AIKATERINI
RN, MSc**

14. ABSTRACT

Introduction: Liver cirrhosis (LC) is a chronic disease with serious complications deteriorating patients' quality of life (QoL) and leading to significant burden on healthcare system. Insufficient adherence of patients to treatment recommendations, is considered a major factor of inefficacious disease management.

Aim: To evaluate the effect of educational intervention on adherence to treatment recommendations in patients with LC.

Methods: This was a case-control interventional study, involving cirrhotic patients who were followed up at the outpatient hepatology department of a general hospital of Athens, from January 2015 to September 2018. The educational intervention consisted of one session supported by a nurse along with a specific information leaflet. Data were collected at patients' initial evaluation and subsequently at 3 and 6 months. Adherence was estimated by specific scales such as A-14 and QoL by the Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ). Statistical analysis was performed with the SPSS 22.0 statistical program. The level of statistical significance was set at 0.05.

Results: 125 patients participated in the study of whom 65 were included in the intervention group and 60 in the control group. Patients' mean age in the intervention group was 66.5 years (SD=11.8), while patients' mean age in the control group was 64.2 years (SD=13.7). Educational intervention led to statistically significant improvement in adherence to treatment recommendations, and this effect was

maintained during the 6-month follow-up period ($p < 0.001$). Additionally, educational intervention improved the overall QoL ($p < 0.001$) and reduced the proportion of patients with at least one readmission as well as the total number of readmissions ($p < 0.001$) during the 6-month follow-up period. Multivariate analysis showed that the effect of educational intervention on patient adherence to treatment recommendations and QoL, were independent from patients' demographic and clinical characteristics.

Conclusions: Education is an emerging and important nursing intervention for improving both LC patients' adherence to treatment recommendations and QoL.

15. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adam, R., Karam, V., Cailliez, V., O Grady, JG., Mirza, D, Cherqui, D., et al. (2018). 2018 Annual Report of the European Liver Transplant Registry (ELTR)–50-year evolution of liver transplantation. *Transpl Int*, 31,1293–1317.
- Agrawal, K., Kumar, P., Markert, R., & Agrawal, S. (2015). Risk Factors for 30-Day Readmissions of Individuals with Decompensated Cirrhosis. *South Med J*,108, 682-687.
- Alavinejad, P., Hajiani, E., Danyae, B., & Morvaridi, M. (2019). The effect of nutritional education and continuous monitoring on clinical symptoms, knowledge, and quality of life in patients with cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, 12(1), 17-24.
- Albert, NM. (2008). Improving Medication Adherence in Chronic Cardiovascular Disease. *Crit Care Nurse*, 28, 54-64.
- AlHewiti, A. Adherence to long-term therapies and beliefs about medications. (2014). *Int J family Med*, 479596.
- Aliti, GB., Rabelo, ER., Domingues, FB., & Clausell, N. (2007). Educational settings in the management of patients with heart failure. *Rev Lat Am Enfermagem*, 15,344-9.
- Altamirano-Barrera, A., Barranco-Fragoso, B., & Méndez-Sánchez, N. (2017). Management Strategies for Liver Fibrosis. *Ann Hepatol*, 16 (1), 48-56.
- Al-Qazaz, K., Hassali, A., Shafie, A., Sulaiman, A., Sundram, S., & Morisky, E. (2010). The eight-item Morisky Medication Adherence Scale MMAS: Translation and validation of the Malaysian version. *Diabetes Res Clin Pract*, 90(2), 216-221.
- American Association of Colleges of Nursing-AACN. (1998). *The essentials of baccalaureate nursing education for professional nursing practice*. Washington, DC: American Association of Colleges of Nursing.
- American Society for Gastrointestinal Endoscopy- ASGE. (2014). Guideline: The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc*, 80(2), 221-227.

- Anthony, PP., Ishak, KG., Nayak, NC., Poulsen, HE., Scheuer, PJ., & Sobin, LH. (1978). The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J Clin Pathol*, 31, 395-414.
- Arif-Tiwari, H., Kalb, B., Chundru, S., Sharma, P., Costello, J., Guessner, RW., et al. (2014). Magnetic Resonance Imaging of hepatocellular carcinoma- An update of current practices. *Diagn Interv Radiol*, 20, 209-221.
- Arroyo, V., Terra, C., & Gines, P. (2007). Advances in the pathogenesis and treatment of type-1 and type-2 hepatorenal syndrome. *J Hepatol*, 46, 935-946.
- Arvaniti, V., D'Amico, G., Fede, G., Manousou, P., Tsochatzis, E., Pleguezuelo, M., et al. (2010). Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology*, 139, 1246-56.
- Attar, B. (2019). Approach to Hyponatremia in Cirrhosis. *Clin Liver Dis*, 13(4), 98-101.
- Aubert, R., Herman, W., Waters, J., Moore, W., Sutton, D., Peterson, B., et al. (1998). Nurse case management to improve glycemic control in diabetic patients in a health maintenance organization. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 10, 59-66.
- Bagny, A., Bouglouga, O., Lawson-Ananissoh, LM., Dusabe, A., Kaaga, YL., Balaka, A., et al. (2015). Quality of Life of the Patients Suffering from Chronic Liver Diseases at the University Health Center Campus of Lome. *Open Journal of Gastroenterology*, 5, 88-93.
- Bajaj, JS., Rajender, K., Tandon, P., Wong, F., Kamath, P., Garcia-Ciao, G., et al. (2016). The 3-month readmission rate remains unacceptably high in a large North American cohort of patients with cirrhosis. *Hepatology*, 64(1), 200-208.
- Bajaj, JS., Sanyal, AJ., Bell, D., Gilles, H., & Heuman, DM. (2010) Predictors of the recurrence of hepatic encephalopathy in lactulose-treated patients. *Aliment Pharmacol Ther*, 31, 1012-1017.
- Bartoletti, M., Giannella, M., Tedeschi, S., & Viale, P. (2018). Opportunistic infections in end stage liver disease. *Infect Dis Rep*, 9(7621), 19-23.

- Barton, JC., McLaren, CE., Chen, WP., Ramm, GA., Anderson, GJ., Powell, LW., et al. (2018). Cirrhosis in Hemochromatosis: Independent Risk Factors in 368 HFE p.C282Y Homozygotes. *Ann Hepatol*, 17(5), 871-879.
- Beg, S., Curtis, S., & Shariff, M. (2016). Patient education and its effect on self-management in cirrhosis: a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 28, 582-587.
- Belcher, CN., & Vij, N. (2010). Protein Processing and Inflammatory Signaling in Cystic Fibrosis: Challenges and Therapeutic Strategies. *Curr Mol Med*, 10, 82–94.
- Bell, JS., Airaksinen, MS., Lyles, A., Chen, TF., & Aslani, P. (2007). *Concordance is not synonymous with compliance or adherence* [Letter to the editor]. *Br J Clin Pharmacol*, 64,710–713.
- Ben, AN., Neumann, CR., & Mengue, SS. (2012). The Brief Medication Questionnaire and Morisky-Green Test to evaluate medication adherence. *Rev Saude Publica*; 46(2), 279-289.
- Berman, K., Tandra, S., Forssell, K., Vuppalachchi, R., Burton, JR., Nguyen, JRJ., et al. (2011). Incidence and predictors of 30-day readmission among patients hospitalized for advanced liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 90, 254–259.
- Bernardi, M., Moreau, R., Angeli, P., Schnabl, B., & Arroyo, V. (2015). Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol*, 63, 1272-1284.
- Biddle, ML., Adler, NR., Heath, M., Streat, S., Wardrop, M., & Watson, JP. (2014). Nurse-led clinic: effective and efficient delivery of assessment and review of patients with hepatitis B and C. *Intern Med J*, 44, 581–585.
- Blachier, M., Leleu, H., Peck-Radosavljevic, M., Valla, DC., & Roudot-Thoraval, F. (2013). The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data. *J Hepatol*, 58(3), 593-608.
- Boregowda, U., Umaphathy, C., Halim, N., Desai, M., Nanjappa, A., Arekapudi, S., et al. (2019). Update on the management of gastrointestinal varices. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 10(1), 1-21.
- Borgaonkar, MR., & Irvine, EJ. (2001). Quality of life measurement in gastrointestinal and liver disorders. *Gut*, 47, 444-454.

- Bosetti, C., Levi, F., Lucchini, F., Zatonski, WA., Negri, E., & La Vecchia, C. (2007). Worldwide mortality from cirrhosis: an update to 2002. *J Hepatol*, 46(5), 827-839.
- Bosworth, HB., Granger, BB., Mendys, P., Brindis, R., Burkholder, R., Czajkowski, SM., et al. (2011). Medication adherence: a call for action. *Am Heart J*, 162(3), 412-424.
- Bosworth, HB., Olsen, MK., Neary, A., Orr, M., Grubber, J., Svetkey, L., et al. (2008). Take control of your blood pressure (TCYB) study: a multifactorial tailored behavioral and educational intervention for achieving blood pressure control. *Patient Educ Couns*, 70(3), 338–347.
- Bouglouga, O., Bagny, A., Djibril, MA., Lawson-Ananissoh, LM., Kaaga, YL., Redah, D., et al. (2012). Aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs de la cirrhose hépatique dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU de Lomé. *Journal de Recherches Scientifiques de l'Université de Lomé (Togo), Série D*, 14, 1-7.
- Brenner, D., & Rippe, RA. (2003). *Pathogenesis of Hepatic Fibrosis*. In: Yamada T. (ed.). *Textbook of Gastroenterology*. 2(4th ed). Lippincott Williams & Wilkins.
- Brislin, R. (1970). Back-translation for across cultural research. *J Cross Cult Psychol*, 1, 185-216.
- Burke, LE. (2009). *Chapter 37: Adherence to Cardiovascular Treatment Regimens*. In: Woods, SL., Sivarajan Froelicher, ES., (eds). *Cardiac Nursing*. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- Burra, P., Germani, G., Masier, A., De Martin, E., Gambato, M., Salonia, A., et al. (2010). Sexual dysfunction in chronic liver disease: is liver transplantation an effective cure? *Transplantation*, 89(12), 1425-1429.
- Cacoub, P., Ouzan, D., Melin, P., Lang, JP., Rotily, M., Fontages, T., et al. (2008). Patient education improves adherence to peg-interferon and ribavirin in chronic genotype 2 or 3 hepatitis C virus infection: a prospective, real-life, observational study. *World J Gastroenterol*, 14(40), 6195–6203.
- Camp R., & Alcorn K. (2012). Adherence to hepatitis C treatment: unravelling the complexities. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD).
- Caress, AL. (2003). Giving information to patients. *Nurs Stand*, 17(43), 47-63.

- Carr, AJ., & Higginson, IJ. (2001). Are quality of life measures patient centred? *BMJ*, 322(7298), 1357-1360.
- Cella, D., Butt, Z., Kindler, HL., Fuchs, CS., Bray, S., Barlev, A., et al. (2013). Validity of FACT Hepatobiliary (FACT-Hep) questionnaire for assessing disease-related symptoms and health-related quality of life in patients with metastatic pancreatic cancer. *Qual Life Res*, 22(5), 1105-1112.
- Centers for Medicare & Medicaid Services-CMS. (2012). *Physician value-based payment modifier under the Medicare physician fee schedule: final rule*.
- Chang, C. (2009). *Wilson Disease*. eMedicine Movement and Neurodegenerative diseases. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1153622>. (Accessed November 2010).
- Chapman, R., Fevery, J., Kalloo, A., Nagorney, DM., Boberg, KM., Shneider, B., et al. (2010). Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*, 51(2), 660-678.
- Charach, A., & Gajaria, A. (2008). Improving psychostimulant adherence in children with ADHD. *Expert Rev. Neurother*, 8(10), 1563–1571.
- Chaudhry, HS., & Anilkumar, AC. (2020). *Wilson Disease*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.
- Chavez-Tapia, NC., Barrientos-Gutierrez, T., Tellez-Avila, FI., Soares-Weiser, K., & Uribe, M. (2010). Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, 9, CD002907.
- Cheung, K., Lee, SS., & Raman, M. (2012). Prevalence and Mechanisms of Malnutrition in Patients with Advanced Liver Disease, and Nutrition Management Strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 10(2), 117–125.
- Child, CG., & Turcotte, JG. (1964). *Surgery and portal hypertension*. In Child CG (ed.). The liver and portal hypertension. Philadelphia. Saunders. pp: 50-64.
- Chisholm, MA., Mulloy, LL., Jagadeesan, M., & DiPiro, JT. (2001). Impact of clinical pharmacy services on renal transplant patients' compliance with immunosuppressive medications. *Clin Transplant*, 15(5), 330–336.

- Cho, JY., Chung, TH., Lim, KM., Park, HJ., & Jang, JM. (2014). The Impact of Weight Changes on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adult Men with Normal Weight. *Korean J Fam Med*, 35(5), 243-250.
- Clària, J., Stauber, RE., Coenraad, MJ., Moreau, R., Jalan, R., Pavesi, M., et al. (2016). Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: Characterization and role in acute-on-chronic liver failure. *Hepatology*, 64(4), 1249-64.
- Clark, VC. (2017). Liver transplantation in alpha-1 antitrypsin deficiency. *Clin Liver Dis*, 21(2), 355-365.
- Costa, E., Giardini, A., Savin, M., Menditto, E., Lehane, E., Laosa, O., et al. (2015). Interventional tools to improve medication adherence: review of literature. *Patient Prefer Adherence*, 14(9), 1303-1314.
- Coulter, A., & Ellins, J. (2007). Effectiveness of strategies for informing, educating, and involving patients. *BMJ*, 335(7609), 24–27.
- Cramer, J., Rosenheck, R., Kirk, G., Krol, W., Krystal, J., & VA Naltrexone Study Group 425. (2003). Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes. *Value Health*, 6(5), 566–573.
- Cui, Y., Moriyama, M., Chayama, K., Liu, Y., Ya, C., Muzembo, BA., et al. (2019). Efficacy of a self-management program in patients with chronic viral hepatitis in China. *BMC Nurs*, 18(44).
- Cundy, TF., Butler, J., Pope, RM., Saggarr-Malik, AK., Wheeler, MJ., & Williams, R. (1991). Amenorrhoea in women with non-alcoholic chronic liver disease. *Gut*, 32(2), 202-206.
- Currie, CJ., Peyrot, M., Morgan, CL., Poole, CD., Jenkins-Jones, S., Rubin, RR., et al. (2012). The impact of treatment noncompliance on mortality in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 35(6), 1279-1284.
- Cutting, GR. (2010). Modifier genes in Mendelian disorders: the example of cystic fibrosis. *Ann N Y Acad Sci*, 1214, 57–69.
- D'Amico, G. (2014). The clinical course of cirrhosis. Population based studies and the need of personalized medicine. *J Hepatol*, 60(2), 241-242.

- D'Amico, G., Garcia-Tsao, G., & Pagliaro, L. (2006). Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*, *44*(1), 217-231.
- David, S., & Hamilton, JP. (2010). Drug-induced Liver Injury. *US Gastroenterol Hepatol Rev*, *1*(6), 73–80.
- Davila, JA., Weston, A., Smalley, W., & El-Serag, HB. (2007). Utilization of screening for hepatocellular carcinoma in the United States. *J Clin Gastroenterol*, *41*(8), 777-782.
- Davis, GL., Balart, MD., Schiff, ER., Lindsay, K., Bodenheimer, HC., Perrillo, RP., et al. (1994). Assessing healthrelated quality of life in chronic hepatitis C using the sickness impact profile. *Clin Ther*, *16*(2), 334-343.
- De Bona, M., Ponton, P., Ermani, M., Iemmolo, M., Feltrin, A., Boccagni, G., et al. (2000). The impact of liver disease and medical complications on quality of life and psychological distress before and after liver transplantation. *J Hepatol*, *33*(4), 606-615.
- de Franchis R., & Primignani M. (1992). Why do varices bleed? *Gastroenterol Clin North Am*, *21*(1), 85-101.
- Deaton, C. (2000). Outcome measurement: self-management in heart failure. *J Cardiovasc Nurs*, *14*(4), 116-118.
- DeBusk, R., Miller, N., Superko, H., Dennis, C., Thomas, R., Lew, H., et al. (1994). A case-management system for coronary risk-factor modification after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, *120*, 721-729.
- DiMatteo, MR. (2004). Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol*, *23*(2), 207–218.
- Dimitroglou, I., Mani, I., & Dourakis, Sp. (2019). The cardiohepatic syndrome. *Arch Hellen Med*, *36*(2), 151–165.
- Dourakis, SP. (2010a). Current opinions about non-alcoholic fatty liver disease. *Arch Hellen Med*, *27*(2), 165–179.
- Dourakis, SP. (2010b). Current trends in the diagnosis and treatment of alcoholic hepatitis. *Arch Hellen Med*, *27*(5), 767–775.

- Dourakis, SP. (2011). Current views on the hepatorenal syndrome. *Arch Hellen Med*, 28(3), 323–335.
- Dranoff, JA. (2018). Coffee Consumption and Prevention of Cirrhosis: In Support of the Caffeine Hypothesis. *Gene Expr*, 18(1), 1-3.
- Elzawawy, MS., Hassanein, SA., & El Nomrosy, RM. (2018). The role of fibroscan in assessment of liver cirrhosis in patients with chronic liver disease. *Menoufia Med J*, 31(2), 520-524.
- European Association for the Study of the Liver (EASL). (2010). Clinical Practical Guidelines: EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*, 53, 397–417.
- European Association for the Study of the Liver (EASL). (2012). Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. *J Hepatol*, 57(2), 399-420.
- European Association for the Study of the Liver (EASL). (2015). Clinical Practical Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol*, 64(2), 433-485.
- European Association for the Study of the Liver (EASL). (2018). Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*, 69(2), 406–460.
- European Commission. (1996). The state of health in the European Community.
- EUROSTAT. (2000). Key Data on Health 2000. Eurostat, Luxemburg.
- Fagan, KJ., Zhao, EY., Horsfall, LU., Ruffin, BJ., Kruger, MS., McPhail, SM., et al. (2014). Burden of decompensated cirrhosis and ascites on hospital services in a tertiary care facility: time for change? *Intern Med J*, 44(9), 865–872.
- Fallatah, HI., & Akbar, HO. (2012). Autoimmune Hepatitis as a Unique Form of an Autoimmune Liver Disease: Immunological Aspects and Clinical Overview. *Autoimmune Dis*, 2012,312817.

- Feltner, C., Jones, CD., Cene, CW., Zheng, ZJ., Sueta, CA., Coker-Schwimmer, EJ., et al. (2014). Transitional care interventions to prevent readmissions for persons with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*, 160(11), 774–784.
- Fernández, J., Navasa, M., Planas, R., Montoliu, S., Monfort, D., Soriano, G., et al. (2007). Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology*, 133(3), 818-824.
- Foreman, KJ., Marquez, N., Dolgert, A., Fukutaki, K., Fullman, N., McGaughey, M., et al. (2018). Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2018–40 for 195 countries and territories *Lancet*, 392(10159), 2052–2090.
- Foster, GR., Goldin, RD., & Thomas, HC. (1998). Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology*, 27(1), 209-212.
- Foucher, J., Chanteloup, E., Vergniol, J., Castéra, L., Le Bail, B., Adhoute, X., et al. (2006). Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan) a prospective study. *Gut*, 55(3), 403-408.
- Frazier, TH. (2011). Treatment of alcoholic liver disease. *Therap Adv Gastroenterol*, 4(1), 63–81.
- Friedman, LS. (2014). *Chapter 16: Liver, Biliary Tract, & Pancreas Disorders*. In: Papadakis, MA., McPhee, SJ., & Rabow, MW. (eds.). *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2014. 56 ed. McGraw-Hill Education. New York.
- Ganesh, S., Rogal, SS., Yadav, D., Humar, A., & Behari, J. (2013). Risk factors for frequent readmissions and barriers to transplantation in patients with cirrhosis. *PLoS One*, 8(1), e55140.
- Gao, R., Gao, F., Li, G., & Hao, JY. (2012). Health related quality of life in Chinese patients with chronic liver disease. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 516140.
- Garcia-Tsao, G. (2017). The Use of Nonselective Beta Blockers for Treatment of Portal Hypertension. *Gastroenterol Hepatol*, 13(10), 617-619.

- Garcia-Tsao, G., Lim, JK., & Members of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program. (2009). Management and Treatment of Patients with Cirrhosis and Portal Hypertension: Recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program. *Am J Gastroenterol*, *104*(7), 1802-1829.
- Garfield, S., Clifford, S., Eliasson, L., Barber, N., & Willson, A. (2011). Suitability of measures of self-reported medication adherence for routine clinical use: Asystematic review. *BMC Med Res Methodol*, *11*, 149.
- Gastelurrutia, P., Benrimoj, SI., Espejo, J., Tuneu, L., Mangués, MA., & Bayes-Genis, A. (2011). Negative clinical outcomes associated with drug-related problems in heart failure (HF) outpatients: impact of a pharmacist in a multidisciplinary HF clinic. *J Card Fail*, *17*(3), 217–223.
- Ghaemi, A., Taleban, FA., Hekmatdoost, A., Rafiei, A., Hosseini, V., Amiri, Z., et al. (2013). How Much Weight Loss is Effective on Nonalcoholic Fatty Liver Disease? *Hepat Mon*, *13*(12), e15227.
- Ghaoui, R., Friderici, J., Desilets, D., Lagu, T., Visintainer, P., Belo, A., et al. (2015). Outcomes associated with a mandatory gastroenterology consultation to improve the quality of care of patients hospitalized with decompensated cirrhosis. *J Hosp Med*, *10*(4), 236–241.
- Ghaoui, R., Friderici, J., Visintainer, P., Lindenauer, PK., Lagu, T., & Desilets, D. (2014). Measurement of the quality of care of patients admitted with decompensated cirrhosis. *Liver Int*, *34*(2), 204-10.
- Goldberg, D. (1972). *The detection of Psychiatric Illness by Questionnaire*. London, New York, Oxford University Press.
- Goldsworthy, MA., Fateen, W., Thygesen, H., Aldersley, MA., Rowe, IA., & Jones, RL. (2017). Patient understanding of liver cirrhosis and improvement using multimedia education. *Frontline Gastroenterol*, *8*(3), 214–219.
- Gotardo, DR., Strauss, E., Teixeira, MC., & Machado, MC. (2008). Liver transplantation and quality of life: relevance of a specific liver disease questionnaire. *Liver Int*, *28*(1), 99-106.

- Gralnek, IM., Hays, RD., Kilbourne, A., Rosen, HR., Keeffe, EB., Artinian, L., et al. (2000). Development and evaluation of the Liver Disease Quality of Life instrument in persons with advanced, chronic liver disease--the LDQOL 1.0. *Am J Gastroenterol*, 95(12), 3552-3565.
- Grant, A., & Neuberger, J. (1999). Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. *Gut*, 45(4), IV1-IV11.
- Grattagliano, I., Ubaldi, E., Bonfrate, L., & Portincasa, P. (2011). Management of liver cirrhosis between primary care and specialists. *World J Gastroenterol*, 17(18), 2273-2282.
- Greener, M. (2013). *Coping with Liver Disease*. Sheldon Press. Great Britain.
- Gritti, A., Pisano, S., Salvati, T., Di Cosmo, N., Iorio, R., & Vajro, P. (2013). Health related quality of life in pediatric liver transplanted patient compared with a chronic liver disease group. *Italian Journal of Paediatrics*, 39(55), 1824-1839.
- Gupta, NK., & Lewis, JH. (2008). The use of potentially hepatotoxic drugs in patients with liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 28(9), 1021-1041.
- Ha, JF., & Longnecker, N. (2010). Doctor-patient communication: a review. *Ochsner J Spring*, 10(1), 38-43.
- Hairon, N. (2008) Focused clinical update incorporated into the The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), (2008). New guidance on osteoarthritis focuses on patient education: the care and management of osteoarthritis in adults. *NT Clin*, 104(10), 21-22.
- Haldeman-Englert, C. (2010). *Wilson's Disease*. MedlinePlus Medical Encyclopedia. Available at: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000785>. (Accessed November 2010).
- Halfon, P., Munteanu, M., & Poynard, T. (2008). FibroTest-ActiTest as a non-invasive marker of liver fibrosis. *Gastroenterol Clin Biol*, 32(6), 22-39.
- Hampson, SE., Skinner, TC., Hart, J., Storey, L., Foxcroft, D., Kimber, A., et al. (2001). Effects of educational and psychosocial interventions for adolescents with diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technol Assess*, 5(10), 1-79.

- Hannah, WN., & Harrison, SA. (2016). Lifestyle and Dietary Interventions in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Dig Dis Sci*, 61(5),1365-1374.
- Hansen, LO., Young, RS., Hinami, K., Leung, A., & Williams, MV. (2011). Interventions to reduce 30-day rehospitalization: a systematic review. *Ann Intern Med*, 155(8), 520–528.
- Harris, PS., Hansen, RM., Gray, ME., Massoud, OI., McGuire, BM., & Shoreibah, MG. (2019). Hepatocellular carcinoma surveillance: An evidence-based approach. *World J Gastroenterol*, 25(13), 1550-1559.
- Hatzis, G., Androutsakos, T., Vallilas, C., Kalisperati, X., & Chatzis, L. (2018). New forms of treatment for primary biliary cholangitis. *Arch Hellen Med*, 35(6), 741–756.
- Hauptman, PJ. (2008). Medication adherence in heart failure. *Heart Fail Rev*, 13(1), 99-106.
- Häuser, W., Holtmann, G., & Grandt, D. (2004). Determinants of health-related quality of life in patients with chronic liver diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2(2), 157-163.
- Hayward, KH., Horsfall, LU., Ruffin, B., Cottrell, WN., Chachay, VS., Irvine, KM., et al. (2017). Optimising care of patients with chronic disease: patient-oriented education may improve disease knowledge and self-management. *Intern Med J*, 47(8), 952-955.
- Hayward KL, Martin, JH., Cottrell, WN., Karmakar, A., Horsfall, LU., Patel, PJ., et al. (2017). Patient-oriented education and medication management intervention for people with decompensated cirrhosis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 18(1), 339.
- Hayward, KL., Valery, PC., Cottrell, WN., Irvine, KM., Horsfall, LU., Tallis, CJ., et al. (2016). Prevalence of medication discrepancies in patients with cirrhosis: a pilot study. *BMC Gastroenterol* 16, 114.
- Heidemann, J., Bartels, C., Berssenbrügge, C., Schmidt, H., & Meister, T. (2015). Hepatorenal Syndrome: Outcome of Response to Therapy and Predictors of Survival. *Gastroenterol Res Pract*, 2015(2),1-8.

- Hernandez, AF., Greiner, MA., Fonarow, GC., Hammill, BG., Heidenreich, PA., Yancy, CW., et al. (2010). Relationship between early physician follow-up and 30-day read-mission among Medicare beneficiaries hospitalized for heart failure. *JAMA*, *303*(17), 1716–1722.
- Herrera, JH., & Rodríguez, R. (2006). Medical Care of the Patient with Compensated Cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol*, *2*(2), 124-133.
- Hess, CN., Shah, BR., Peng, SA., Thomas, L., Roe, MT., & Peterson, ED. (2013). Association of early physician follow-up and 30-day readmission after non-ST-segment-elevation myocardial infarction among older patients. *Circulation*, *128*(11), 1206–1213.
- Hjorth, M., Sjøberg, D., Svanberg, A., Kaminsky, E., Langenskiöld, S., & Rorsman, F. (2018). Nurse-led clinic for patients with liver cirrhosis—effects on health-related quality of life: study protocol of a pragmatic multicentre randomized controlled trial. *BMJ Open*, *8*(10), e023064.
- Ho, PM., Bryson, CL., & Rumsfeld, JS. (2009). Medication Adherence: Its Importance in Cardiovascular Outcomes. *Circulation*, *119*(23), 3028-3035.
- Hong, M., Li, S., Tan, HY., Wang, N., Tsao, SW., & Feng, Y. (2015). Current Status of Herbal Medicines in Chronic Liver Disease Therapy: The Biological Effects, Molecular Targets and Future Prospects. *Int J Mol Sci*, *16*(12), 28705–28745.
- Hornquis, JO. (1982). The concept of quality of life. *Scand J Soc Med*, *10*(2), 57-61.
- Huang, HJ., Shiffman, ML., Tuason, O., Yee, L., Schrodi, SJ., Emerson, R., et al. (2004). Identification of novel genetic markers associated with fibrosis progression risk in HCV patients from a genomic scan of putative functional polymorphisms. *Hepatology*, *40*, 230A-231A.
- Huang, Yw., Yang, SS., & Kao, JH. (2011). Pathogenesis and management of alcoholic liver cirrhosis: a review. *Hepat Med*, *3*, 1-11.
- Huber, A., Ebner, L., Montani, M., Semmo, N., RoyChoudhury, K., Heverhagen, J., et al. (2014). Computed tomography findings in liver fibrosis and cirrhosis. *Swiss Med Wkly*, *144*, w13923.

- Intagliata, NM., Caldwell, SH., Porte, RJ., & Lisman, T. (2016). Prediction of bleeding in cirrhosis patients: Is the forecast any clearer? *Hepatology*, *64*(3), 989-990.
- International Council of Nurses. (2004). *Position Statement: Scope of Nursing Practice*. International Council of Nurses Web Site. Available at: <http://www.icn.ch/pssscope.htm>. (Accessed October 2008).
- Iranpour, P., Lall, C., Houshyar, R., Helmy, M., Yang, A., Choi, JI., et al. (2016). Altered Doppler flow patterns in cirrhosis patients: an overview. *Ultrasonography*, *35*(1), 3–12.
- Iredale, JP. (2003). Cirrhosis: new research provides a basis for rational and targeted treatments. *BMJ*, *327*(7407), 143-147.
- Iwakiri, Y., & Groszmann, RJ. (2006). The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. *Hepatology*, *43* (2 Suppl 1), 121-131.
- Jack, BW., Chetty, VK., Anthony, D., Greenwald, JL., Sanchez, GM., Johnson, AE., et al. (2009). A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. *Ann Intern Med*, *150*(3), 178–187.
- James, WD., Berger, TG., Elston, DM., & Odom, RB. (2006). *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 10thed. Saunders Elsevier. Philadelphia.
- Jank, S., Bertsche, T., Schellberg, D., Herzog, W., & Haefeli, WE. (2009). The A14-scale: development and evaluation of a questionnaire for assessment of adherence and individual barriers. *Pharm World Sci*, *31*(4), 426-431.
- Jimmy, B., & Jose, J. (2011). Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman Med J*, *26*(3), 155–159.
- Johnson, E., Spier, B., Leff, J., Lucey, MR., & Said, A. (2011). Optimising the care of patients with cirrhosis and gastrointestinal haemorrhage: a quality improvement study. *Aliment Pharmacol Ther*, *34*(1), 76–82.
- Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations-JCAHO. (2007). *The Joint Commission Guide to Patient and Family Education*. 2nded. Joint Commission Resources. Oakbrook Terrace.
- Joyce, B., & Jane, H. (2009). *Medical Surgical Nursing*. 8th Edition, congress, pp. 474.

- Kadokawa, Y., Katayama, K., Takahashi, K., Fukushima, N., Tanaka, S., Taniguchi, Y., et al. (2017). The Effectiveness of a Liver Disease Education Class for Providing Information to Patients and Their Families. *J Clin Med Res*, 9(3), 207-212.
- Kalaitzakis, E. (2014). Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*, 20(40), 14686–14695.
- Kalpakou, G., & Dourakis, SP. (2013). Acute on chronic liver failure. *Arch Hellen Med*, 30(5), 522–534.
- Kamath, PS., & Kim, WR. (2007). The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*, 45(3), 797-805.
- Kanwal, F., Asch, SM., Kramer, JR., Cao, Y., Asrani, S., & El-Serag, HB. (2016). Early outpatient follow-up and 30-day outcomes in patients hospitalized with cirrhosis. *Hepatology*, 64(2), 569–581.
- Kanwal, F., Kramer, JR., Buchanan, P., Asch, SM., Assioun, Y., Bacon, BR., et al. (2012). The quality of care provided to patients with cirrhosis and ascites in the Department of Veterans Affairs. *Gastroenterology*, 143(1), 70-77.
- Kardas, P., Lewek, P., & Matyjaszczyk, M. (2013). Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Front Pharmacol*, 4, 91.
- Kasper, EK., Gerstenblith, G., Heffter, G., Van Anden, E., Brinker, JA., Thiemann, DR., et al. (2002). A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission. *J Am Coll Cardiol*, 39(3), 471–480.
- Katz, ST., Ford, AB., Mosowitz, RW., Jackson, BA., & Jaffe, MW. (1963). Studies of illness in the aged. *JAMA*, 185(12), 914-919.
- Kim, MY., Choi, H., Baik, SK., Yea, CJ., Won, CS., Byun, JW., et al. (2010). Portal Hypertensive Gastropathy: Correlation with Portal Hypertension and Prognosis in Cirrhosis. *Dig Dis Sci*, 55(12), 3581–3587.
- Kimer, N., Krag, A., & Gluud, LL. (2014). Safety, efficacy, and patient acceptability of rifaximin for hepatic encephalopathy. *Patient Preference Adherence*, 8, 331–338.

- Kochanek, KD., Murphy, SL., Anderson, R., & Scott, C. (2004). Deaths: final data for 2002. *National Vital Statistics Reports*, 53(5), 1-115.
- Koelling, TM., Johnson, ML., Cody, RJ., & Aaronson, KD. (2005). Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 111(2), 179-185.
- Kollia, Z., Patelarou, E., Vivilaki, V., Kollia, E., Kefou, F., Elefsiniotis, I., et al. (2010). Translation and validation of the Greek chronic liver disease questionnaire. *World J Gastroenterol*, 16(46), 5838-5844.
- Koshman, SL., Charrois, TL., Simpson, SH., McAlister, FA., & Tsuyuki, RT. (2008). Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med*, 168(7), 687-694.
- Lalama, MA., & Saloum, Y. (2016). Nutrition, Fluid, and Electrolytes in Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis*, 7(1), 18-20.
- Larrey, D., Salse, A., Ribard, D., Boutet, O., Hyrilles-Blanc, V., Niang, B., et al. (2011). Education by a nurse increases response of patients with chronic hepatitis C to therapy with peginterferon-alpha2a and ribavirin. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 9(9), 781-785.
- Lau-Walker, M., Presky, J., Webzell, I., Murrells, T., & Heaton, N. (2016). Patients with alcohol-related liver disease-beliefs about their illness and factors that influence their self-management. *J Adv Nurs*, 72(1), 173-185.
- Laufs, U., Rettig-Ewen, V., & Böhm M. (2011). Strategies to improve drug adherence. *Eur Heart J*, 32(3), 264-268.
- Lee, EH., Cheong, YG., Cho, SW., Hahm, KB., Kim, HY., Park, JJ., et al. (2008). Development and psychometric evaluation of a chronic liver disease-specific quality of life questionnaire. *J Gastroenterol Hepatol*, 23(2), 231-238.
- Leevy, CB., & Phillips, JA. (2007). Hospitalizations during the use of rifaximin versus lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci*, 52(3), 737-741.
- Lemone, P., & Burke, K. (2006). *Παθολογική-Χειρουργική Νοσηλευτική Κριτική Σκέψη κατά τη Φροντίδα του Ασθενούς*. 3^η έκδ, Τόμ. III, Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα, 2006.

- Leon, DA., & McCambridge, J. (2006). Liver cirrhosis mortality rates in Britain from 1950 to 2002: an analysis of routine data. *Lancet*, 367(9504), 52–56.
- Lewis, JH., & Stine, JG. (2013). Review Article: prescribing medications in patients with cirrhosis-apractical guide. *Aliment Pharmacol Ther*, 37(12), 1132-1156.
- Li, CP., Lee, FY., Hwang, SJ., Chang, FY., Lin, HC., Lu, RH., et al. (1999). Spider angiomas in patients with liver cirrhosis: role of alcoholism and impaired liver function. *Scand J Gastroenterol*, 34(5), 520–523.
- Liberal, R., & Grant, CR. (2016). Cirrhosis and autoimmune liver disease: Current understanding. *World J Hepatol*, 8(28), 1157–1168.
- Lim, YS & Kim, WR. (2008). The global impact of hepatic fibrosis and endstage liver disease. *Clin Liver Dis*, 12(4), 733–746.
- Lin, J., Wu, JF., Zhang, Q., Zhang, HW., & Cao, GW. (2014). Virus-related liver cirrhosis: Molecular basis and therapeutic options. *World J Gastroenterol*, 20(21), 6457-6469.
- Liou, IW., & Kim, HN. (2018). *Diagnosis and Management of Ascites*. Hepatitis C Online. Management of Cirrhosis-Related Complications. Available at: <https://www.hepatitis.c.uw.edu/go/management-cirrhosis-relatedcomplications/ascites-diagnosis-management/core-concept/all>. (Accessed April, 2018).
- Liu, KT., Kueh, YC., Arifin, WN., Kim, Y., & Kuan, G. (2018). Application of Transtheoretical Model on Behavioral Changes, and Amount of Physical Activity Among University's Students. *Front Psychol*, 9, 2402.
- Loghman-Adham, M. (2003). Medication noncompliance in patients with chronic disease: issues in dialysis and renal transplantation. *Am J Mang Care*, 9(2), 155-171.
- Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J., & Loscalzo, J. (2012). *Chapter 308: Cirrhosis and its Complications*. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 18th Ed. McGraw-Hill Education. New York.
- Lv, Y., Yee Lau, W., Wu, H., Han, XY., Gong, X., Liu, N. et al. (2017). Causes of peripheral cytopenia in hepatic cirrhosis and portal hypertensive splenomegaly. *Exp Biol Med (Maywood)*, 242(7), 744-749.

- Machado, M., Bajcar, J., Guzzo, GC., & Einarson, TR. (2007). Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. *Ann Pharmacother*, 41(10), 1569–1582.
- Maddrey, WC. (1999). *Schiff's diseases of the liver*. In: Schiff, ER., Maddrey, WC., & Sorrell, MF. (eds.). *Evaluation of the Liver A: Laboratory Test*. 11th Ed. John Wiley & Sons. Chichester, West Sussex.
- Mallet, M., Rudler, M., & Thabut, D. (2017). Variceal bleeding in cirrhotic patients. *Gastroenterol Rep*, 5(3), 185–192.
- Mani, I., & Dourakis, SP. (2017). Nutrition in liver disease. *Arch Hellen Med*, 34(1), 10–26.
- Mani, I., Vasilieva, L., & Dourakis, SP. (2018). Bacterial infection in cirrhosis of the liver: New aspects. *Arch Hellen Med*, 35(1), 7–28.
- Mania, A., Kemnitz, P., Mazur-Melewska, K., Figlerowicz, M., & Służewski, W. (2011). *Non-Invasive Assessment of the Liver-Serum Markers and Imaging Techniques*. In: Takahasi, H., (eds). *Liver Biopsy*. Intech Open, DOI: 10.5772/20293.
- Marchesini, G., Bianchi, G., Amodio, P., Salerno, F., Merli, M., Panella, C., et al. (2001). Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. *Gastroenterology*, 120(1), 170-178.
- Marot, A., Henrion, J., Knebel, JF., Moreno, C., & Deltenre, P. (2017). Alcoholic liver disease confers a worse prognosis than HCV infection and non-alcoholic fatty liver disease among patients with cirrhosis: An observational study. *PLoS One*, 12(10), e0186715.
- Martin, LR., Williams, SL., Haskard, KB., & Dimatteo, MR. (2005). The challenge of patient adherence. *Ther Clin Risk Manag*, 1(3), 189–199.
- Martino VD, Weil D, Cervoni J-P, & Thevenot T. (2015). New prognostic markers in liver cirrhosis. *World J Hepatol*, 7(9), 1244-1250.
- McAlister, FA., Youngson, E., Bakal, JA., Kaul, P., Ezekowitz, J., & Walraven, Cv. (2013). Impact of physician continuity on death or urgent readmission after discharge among patients with heart failure. *CMAJ*, 185(14), E681–E689.

- McDonald, HP., Garg, AX., & Haynes, RB. (2002). Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. *JAMA*, 288(22), 2868-2879.
- McHorney, CA., Ware, JE Jr., Lu, JF., & Sherbourne, CD. (1994). The MOS 36- item short-form health survey (SF-36). III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care*, 32(1), 40–66.
- McHutchison, JG., Manns, M., Patel, K., Poynard, T., Lindsay, KL., Trepo, C., et al. (2002). Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, 123(4), 1061–1069.
- Merle, U., Schaefer, M., Ferenci, P., & Stremmel, W. (2007). Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson's disease: a cohort study. *Gut*, 56(1), 115-120.
- Mihas, A., & Sanyal, AJ. (2006). *Portal hypertension and gastrointestinal*. In: Bacon, BR., O'Grady, JG., DiBisceglie, AM., & Lake, JR. (eds). *Comprehensive Clinical Hepatology*. 2nd ed. Mosby Elsevier, Philadelphia, pp. 137-151.
- Mitchell, EL., & Khan, Z. (2017). Liver Disease in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Current Approaches and Future Directions. *Curr Pathobiol Rep*, 5(3), 243–252.
- Mohamed, AS. (2005). *Impact of patient net breathing rehabilitation program on physical responses among patients with ascites, unpublished master degree*. Faculty of nursing, Cairo university.
- Moore, KP., & Aithal, GR. (2008). Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*, 55(6), vi1–12.
- Morales, B., Planas, R., Bartoli, R., Morillas, RM., Sala, M., Cabré, E., et al. (2017). Early hospital readmission in decompensated cirrhosis: incidence, impact on mortality and predictive factors. *Dig Liver Dis*, 49(8), 903–909.
- Morando, F., Maresio, G., Piano, S., Fasolato, S., Cavallin, M., Romano, A., et al. (2013). How to improve care in outpatients with cirrhosis and ascites: a new model of care coordination by consultant hepatologists. *J Hepatol*, 59(2), 257–264.

- Moreau, R., Jalan, R., Gines, P., Pavesi, M., Angeli, P., Cordoba, J., et al. (2013). Acute-on chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with AD of cirrhosis. *Gastroenterology*, *144*(7),1426-1437.
- Morisky, DE., Ang, A., Krousel-Wood, M., & Ward, HJ. (2008). Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens*, *10*(5), 348-354.
- Morisky,DE., Green,LW., & Levine,DM. (1986). Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence. *Med Care*, *24*(1), 67-74.
- Moriyama, M., Nakano, M., Kuroe, Y., Nin, K., Niitani, M., & Nakaya, T. (2009). Efficacy of a self-management education program for people with type 2 diabetes: results of a 12month trial. *Jpn J Nurs Sci*, *6*(1), 51–63.
- Mukerji, AN., Patel, V., & Jain, A. (2012). A. Improving Survival in Decompensated Cirrhosis. *Int J Hepatol*, *2012*, 318627.
- Mukhtar, NA., & Khalili, M. (2010). *Chapter 14: Liver Disease. Cirrhosis*. In: Hammer, GD., & McPhee, SJ. (eds.) *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*. 6th Edition. McGraw-Hill Companies. New York.
- Munro, S., Lewin, S., Swart, T., & Volmink, J. (2007). A review of health behaviour theories: how useful are these for developing interventions to promote long-term medication adherence for TB and HIV/AIDS? *BMC Public Health*, *11*(7), 104.
- National Council on Patient Information and Education, (2007). Available at: www.Talkaboutrx.Org.
- National Digestive Diseases Information Clearing house. (2009). *Wilson Disease*. Available at: <http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/wilson/>. (Accessed November 2010).
- Nemes, MI., Helena, ET., Caraciolo, JM., & Basso, CR. (2009). Assessing patient adherence to chronic diseases treatment: differentiating between epidemiological and clinical approaches. *Cad Saude Publica*, *25*(3), S392-400.
- Nikolaidis, N., Kountouras, J., Giouleme, O., Tzarou, V., Chatzizisi, O., Patsiaoura, K., et al. (2006). Colchicine Treatment of Liver Fibrosis. *Hepatogastroenterology*, *53*(68), 281-285.

- Noghabi, AAA., Zandi, M., Mehran, A., Alavian, SM., & Dehkordi, AH. (2010). Effect of Education on Quality of Life in Patients under Interferon Therapy, *Hepat Mon*, 10(3), 218-222.
- O'Shea, RS., Dasarathy, S., McCullough, AJ., & Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. (2010). Alcoholic liver disease. *Hepatology*, 51(1), 307-328.
- Osterberg, L., & Blaschke, T. (2005). Adherence to Medication. *NEng J Med*, 353(5), 487-497.
- Pandey, N., & John, S. (2020). *Kayser-Fleischer Ring*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.
- Papanikolaou, G. (2016). Hereditary hemochromatosis. *Haema* 7(3), 305-315.
- Patch, D., Armonis, A., Sabin, C., Christopoulou, K., Greenslade, L., McCormick, A., et al. (1999). Single portal pressure measurement predicts survival in cirrhotic patients with recent bleeding. *Gut*, 44(2), 284-289.
- Peng, Y., Qi, Y., & Guo, X. (2016). Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis. *Medicine (Baltimore)*, 95(8), e2877.
- Piette, JD., Weinberger, M., McPhee, SJ., Mah, CA., Kraemer, FB., & Crapo, LM. (2000). Do automated calls with nurse follow-up improve self-care and glycemic control among vulnerable patients with diabetes? A randomized, controlled trial. *Am J Med*, 108(1), 20-27.
- Planas, R., Ballesté, B., Alvarez, MA., Rivera, M., Montoliu, S., Galeras, JA., et al. (2004). Natural history of decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis. A study of 200 patients. *J Hepatol*, 40(5), 823–830.
- Polakova, K., Mocikova, I., Purovac, D., Tucek, P., Novak, P., Novotna, K., et al. (2016). Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) using new negative per-oral contrast agent based on superparamagnetic iron oxide nanoparticles for extrahepatic biliary duct visualization in liver cirrhosis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 160(4), 512-517.

- Polis, S., Zang, L., Mainali, B., Pons, R., Pavendranathan, G., Zekry, A., et al. (2016). Factors associated with medication adherence in patients living with cirrhosis. *J Clin Nurs*, 25(1-2), 204-212.
- Puche, JE., Saiman, Y., & Friedman, SL. (2013). Hepatic stellate cells and liver fibrosis. *Compr Physiol*, 3(4), 1473–1492.
- Pugh, RN., Murray-Lyon, IM., Dawson, JL., Pietrini, MC., & Williams, R. (1973). Transection of the esophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*, 60(8), 646–649.
- PYA Leadership Briefing (2014). *Providing and Billing Medicare for Transitional Care Management*. Available at: <https://www.pyapc.com/wp-content/uploads/2019/04/2013.02.11-Transitional-Care-Management-White-Paper-PYA.pdf>.
- Radisavljevic, MM., Bjelakovic, GB., Nagorni, AV., Stojanovic, MP., Radojkovic, MD., Jovic, JZ., et al. (2017). Predictors of Mortality in Long-Term Follow-Up of Patients with Terminal Alcoholic Cirrhosis: Is It Time to Accept Remodeled Scores? *Med Princ Pract*, 26(2), 169–175.
- Rankin, SH., & Stallings, KD. (2001). *Patient education, principles and practice*. 4th ed Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
- Rhodes, R., Aggarwal, S., & Schiano, TD. (2011). Overdose with suicidal intent: Ethical considerations for liver transplant programs. *Liver Transplantation*, 17(9), 1111-1116.
- Ries, AL., Kaplan, RM., Limberg, TM., & Prewitt, LM. (1995). Effects of Pulmonary Rehabilitation on Physiologic and Psychosocial Outcomes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Intern Med*, 122(11), 823-832.
- Roberts, SK., Therneau, TM., & Czaja, AJ. (1996). Prognosis of histological cirrhosis in type 1 autoimmune hepatitis. *Gastroenterology*, 110(3), 848-857.
- Rodríguez-Roisin, R., Krowka, MJ., Herve, P., Fallon, MB., ERS Task Force Pulmonary-Hepatic Vascular Disorders Scientific Committee. (2004). Pulmonary-Hepatic Vascular Disorders. *Eur Respir J*, 24, 861-880.

- Roguin, A. (2006). Rene Theophile Hyacinthe Laënnec (1781-1826): the Man Behind the Stethoscope. *ClinMed Res*, 4(3), 230–235.
- Roter, D., Hall, J., Merisca, R., Nordstorm, B., Cretin, D., & Svarstad, B. (1998). Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care*, 36(8), 1138-1161.
- Roumie, CL., Elasy, TA., Greevy, R., Griffin, MR., Liu, X., Stone, WJ., et al. (2006). Improving blood pressure control through provider education, provider alerts, and patient education: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med*, 145(3), 165-175.
- Sabate, E. (2003). *Adherence to Long-term Therapies. Evidence for Action*. Geneva, WHO.
- Saberifiroozi, M. (2017). Improving Quality of Care in Patients with Liver Cirrhosis, *Middle East J Dig Dis*, 9(4),189–200.
- Sanchez, W. & Talwalkar, JA. (2012). *Liver Cirrhosis*. ACG.
- Schrier, RW., Arroyo, V., Bernardi, M., Epstein, M., Henriksen, JH., & Rodés, J. (1988). Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology*, 8(5), 1151-1157.
- Schulz, M., Krueger, K., Schuessel, K., Friedland, K., Laufs, U., Mueller, WE., et al. (2016). Medication adherence and persistence according to different antihypertensive drug classes: A retrospective cohort study of 255,500 patients. *Int J Cardiol*, 220, 668-676.
- Schuppan, D. & Afdhal, NH. (2008). Liver Cirrhosis. *Lancet*, 371(9615), 838–851.
- Sellers, CM., Nezami, N., Schilsky, ML., & Kim, HS. (2019). Transjugular intrahepatic portosystemic shunt as a bridge to liver transplant: Current state and future directions. *Transplant Rev (Orlando)*, 33(2), 64–71.
- Sepanlou, SG., Safiri, S., Bisignano, C., Ikuta, KS., Merat, S., Saberifiroozi, M., et al. (GBD 2017 Cirrhosis Collaborators). (2020). The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 5(3), 245-266.

- Seyedin, H., Goharinezhad, S., Vatankhah, S., & Azmal, M. (2015). Patient Education Process in Teaching Hospitals of Tehran University of Medical Sciences. *Med J Islam Repub Iran*, 29, 220.
- Shaker, M., & Carrey, W. (2014). *Hepatic Encephalopathy*. Cleveland Clinic, Center for Continuing Education: Disease Management. Available at: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/hepatology/hepatic-encephalopathy/>
- Sharif, F., Mohebbi, S., Tabatabaee, HR., Saberi-Firoozi, M., & Gholamzadeh, S. (2005). Effects of psycho-educational intervention on health-related quality of life (QOL) of patients with chronic liver disease referring to Shiraz University of Medical Sciences. *Health Qual Life Outcomes*, 16(3), 81.
- Sharma, G., Kuo, YF., Freeman, JL., Zhang, DD., & Goodwin, JS. (2010). Outpatient follow-up visit and 30-day emergency department visit and readmission in patients hospitalized for chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med*, 170(18), 1664–1670.
- Shi, H., Dong, L., Zhang, Y., Bai, Y., Zhao, J., & Zhang, L. (2010). Protective effect of a coffee preparation (Nescafe pure) against carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in rats. *Clin Nutr*, 29(3), 399-405.
- Shutt, JD., Robathan, J., & Vyas, SK. (2008). Impact of a clinical nurse specialist on the treatment of chronic hepatitis C. *Br J Nurs*, 17, 572–575.
- Simpson, SH., Eurich, DT., Majumdar, SR., Padwal, RS., Tsuyuki, RT., Varney, J., et al. (2006). A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*, 333, 15.
- Singal, A., Rahimi, R., Clark, C., Ma, Y., Cuthbert, J., Rockey, D., et al. (2013). An automated model using electronic medical record data identifies patients with cirrhosis at high risk for readmission. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 11(10), 1335–1341.
- Singal, A., Volk, ML., Rakoski, MO., Fu, S., Su, GL., McCurdy, H., et al. (2011). Patient involvement in healthcare is associated with higher rates of surveillance for hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol*, 45(8), 727–732.

- Slater, JS., Esherick, DS., & Clark, ED. (2013). *Chapter 3: Disease Management*. In: *Current Practice Guidelines in Primary Care 2013*. 11th ed. McGraw-Hill Professional, New York.
- Srivastava, J. (2015). Quality of Life of Patients with Chronic Liver Disease. *IJSR*, 4(5), 2175-2179.
- Starr, SP. & Raines, D. (2011). Cirrhosis: Diagnosis, Management, and Prevention. *Am Fam Physician*, 84(12), 1353-1359.
- Stewart, S., Pearson, S., & Horowitz, JD. (1998). Effects of a home-based intervention among patients with congestive heart failure discharged from acute hospital care. *Arch Intern Med*, 158(10),1067–1072.
- Stromberg, A. (2005). The crucial role of patient education in heart failure. *Eur J Heart Fail*, 7(3), 363-369.
- Stull, DE., Starling, R., Haas, G., & Young, JB. (1999). Becoming a patient with heart failure. *Heart Lung*, 28(4), 284– 292.
- Su, K., Donaldson, E., & Sharma, R. (2016). Novel treatment options for lysosomal acid lipase deficiency: critical appraisal of sebelipase alfa. *Appl Clin Genet*, 17(9), 157-167.
- Sundaram, V., & Shaikh, OS. (2009). Hepatic encephalopathy: pathophysiology and emerging therapies. *Med Clin North Am*, 93(4), 819-838.
- Suurmond, D. (2009). *Section 33. Disorders of the Nail Apparatus*. In: *Fitzpatrick's Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology*. 6th Edition. McGraw-Hill. New York.
- Taha, SH., Mohamed, WY., Bukhary, FAS., Teleb, SM., & Gamal, LM. (2015). Impact of a Designed Nursing Intervention Protocol on quality of life for liver cirrhosis patients in Minia University Hospital. *JNHS*, 4(4), 07-15.
- Tangerman, A., Meuwese-Arends, MT., & Jansen, JB. (1994). Cause and composition of foetor hepaticus. *Lancet*, 343(8895), 483.
- Tapper, EB., & Lai, M. (2014). Factors affecting adherence to a quality improvement checklist on an inpatient hepatology service. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 27(2), 100-102.

- Tapper, EB., Finkelstein, D., Mittleman, MA., Piatkowski, G., Chang, M., & Lai, M. (2016). A Quality Improvement Initiative Reduces 30-Day Rate of Readmission for Patients with Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 14(5), 753–759.
- Tapper, E., Halbert, B., & Mellinger, J. (2016). Rates of and Reason for Hospital Readmissions in Patients with Cirrhosis: A Multistate Population-Based Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 14(8), 1181–1188.
- Thoma, C., Day, CP., & Trenell, MI. (2012). Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: A systematic review. *J Hepatol*, 56(1), 255–266.
- Thomson, MJ., Lok, AS., & Tapper, EB. (2018). Optimizing medication management for patients with cirrhosis: Evidence-based strategies and their outcomes. *Liver Int*, 38(11),1882-1890.
- Thornton, K. (2018). *Evaluation and Prognosis of Patients with Cirrhosis*. Hepatitis C Online. Available at: <https://www.hepatitisC.uw.edu/go/evaluation-staging-monitoring/evaluation-prognosis-cirrhosis/coreconcept/all>.
- Trivedi, HD., & Tapper, EB. (2018). Interventions to improve physical function and prevent adverse events in cirrhosis. *Gastroenterol Rep*, 6(1), 13–20.
- Tsochatzis, EA., Bosch, J., & Burroughs, AK. (2014). Liver Cirrhosis. *Lancet*, 383(9930), 1749-1761.
- Udell, JA., Wang, CS., Tinmouth, J., FitzGerald, JM., Ayas, NT., Simel, DL., et al. (2012). Does this patient with liver disease have cirrhosis? *JAMA*, 307(8), 832-842.
- van der Plas, SM., Hansen, BE., de Boer, JB., Stijnen, T., Passchier, J., de Man, RA., et al. (2003). Generic and disease-specific health related quality of life in non-cirrhotic, cirrhotic and transplanted liver patients: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*, 3, 33.
- van Dulmen, S., Sluijs, E., van Dijk, L., de Ridder, D., Heerdink, R., Bensing, J., et al. (2007). Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Serv Res*, 7, 55.
- van Stel, HF., & Buskens, E. (2006). Comparison of the SF-6D and the EQ-5D in patients with coronary heart disease. *Health Qual Life Outcomes*, 4, 20.

- van Thiel, DH., Gavaler, JS., Spero, JA., Egler, KM., Wright, C., Sanghvi, AT., et al. (1981). Patterns of hypothalamic-pituitary-gonadal dysfunction in men with liver disease due to differing etiologies. *Hepatology*, *1*, 39-46.
- Ventura-Cots, M., Watts, AE., Cruz-Lemini, M., Shah, ND., Ndugga, N., McCann, P., et al. (2019). Colder Weather and Fewer Sunlight Hours Increase Alcohol Consumption and Alcoholic Cirrhosis Worldwide. *Hepatology*, *69*(5), 1916-1930.
- Vespasiani-Gentilucci, U., Dell'Unto, C., De Vincentis, A., Baiocchini, A., Monache, MD., Cecere, R., et al. (2018). Combining Genetic Variants to Improve Risk Prediction for NAFLD and its Progression to Cirrhosis: A proof of concept study. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, *2018*, 7564835.
- Viana, M., Laszczynska, O., Mendes, S., Friões, F., Lourenço, P., Bettencourt, P., et al. (2014). Medication adherence to specific drug classes in chronic heart failure. *J Manag Care Spec Pharm*, *20*(10), 1018-1026.
- Visser, A., Deccache, A., & Bensing, J. (2001). Patient education in Europe: united differences. *Patient Educ Couns*, *44*(1), 1–5.
- Viswanathan, M., Golin, CE., Jones, CD., Ashok, M., Blalock, SJ., Wines, RC., et al. (2012). Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. *Ann Intern Med*, *157*(11), 785–795.
- Volk, M. (2014). Hospital readmissions for decompensated cirrhosis. *Clin Liver Dis*, *4*(6), 138-140.
- Volk, ML., Fisher, N., & Fontana, RJ. (2013). Patient knowledge about disease self-management in cirrhosis. *Am J Gastroenterol*, *108*(3), 302–305.
- Volk, ML., Tocco, RS., Bazick, J., Rakoski, MO., & Lok, AS. (2012). Hospital readmissions among patients with decompensated cirrhosis. *Am J Gastroenterol*, *107*(2), 247-252.
- Waghray, A., Waghray, N., Khallafi, H., & Menon, KN. (2016). Vaccinating Adult Patients with Cirrhosis: Trends over a Decade in the United States. *Gastroenterol Res Pract*, *2016*, 5795712.

- Wang, HY., Chan, AL., Chen, MT., Liao, CH., & Tian, YF. (2008). Effects of pharmaceutical care intervention by clinical pharmacists in renal transplant clinics. *Trans plant Proc*, 40(7), 2319–2323.
- Wang, L., Marek, GW., Hlady, RA., Wagner, RT., Zhao, X., Clark, VC., et al. (2019). Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Liver Disease, Mutational Homogeneity Modulated by Epigenetic Heterogeneity with Links to Obesity. *Hepatology*, 70,(1), 51-66.
- Ware, JE. (1993). *The SF-36 Health Survey: A manual and Interpretation Guide*. 1st ed. Boston Health Institute, New England Medical Center.
- Ware, JE., Bayliss, MS., Mannocchia, M., Davis, GL., & the International Hepatitis Interventional Therapy Group. (1999). Health-Related Quality of Life in Chronic Hepatitis C: Impact of Disease and Treatment Response. *Hepatology*, 30(2), 550-555.
- Wasson, JG., Gaudette, C., Whaley, F., Sauvigne, A., Baribeau, P., & Welch, HG. (1992). Telephone care as a substitute for routine clinic follow-up. *JAMA*, 267(13), 1788-1793.
- Weinberger, MK. (1995). A nurse-coordinated intervention for primary care patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: impact on glycemic control and health-related quality of life. *J Gen Intern Med*, 129, 605-612.
- WHO-EURO. (1991). Targets for Health for all: the health policy for Europe. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen.
- Wiegand, J., & Berg, T. (2013). The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis: part 1 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch Arztebl Int*, 110(6), 85–91.
- Wiese, S., Hove, JD., Bendtsen, F., & Møller, S. (2014). Cirrhotic cardiomyopathy: pathogenesis and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 11(3), 177-186.
- Wiesner, R., Edwards, E., Freeman, R., Harper, A., Kim, R., Kamath, P., et al. (2003). Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*, 124(1), 91-96.

- Wigg, AJ., McCormick, R., Wundke, R., & Woodman, RJ. (2013). Efficacy of a chronic disease management model for patients with chronic liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 11(7), 850–858.
- Wiklund, I. (1990). The Nottingham Health Profile—a measure of health-related quality of life. *Scand J Prim Health Care Suppl*, 1, 15-18.
- Wilkins, T., Sams, R., & Carpenter, M. (2019). Hepatitis B: Screening, Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Am Fam Physician*, 99(5), 314-323.
- Wingard, R. (2005). Patient education and the nursing process: meeting the patient's needs. *Nephrol Nurs J*, 32(2), 211-214.
- Wolf, DC. (2020). *What is the role of lactulose in the treatment of hepatic encephalopathy (HE)?* Medscape. Hepatic Encephalopathy Q & A. Available at: <https://www.medscape.com/answers/186101-25724/>
- Wolff, JL., Giovannetti, ER., Boyd, CM., Reider, L., Palmer, S., Scharfstein, D., et al. (2010). Effects of guided care on family caregivers. *Gerontologist*, 50(4), 459–470.
- Wright, G., Chattree, A., & Jalan, R. (2011). Management of hepatic encephalopathy. *Int J Hepatol*, 2011, 841407.
- Yehle, KS., Sands, LP., Rhynders, PA., & Newton, GD. (2009). The effect of shared medical visits on knowledge and self-care in patients with heart failure: a pilot study. *Heart Lung*, 38(1), 25–33.
- Yeom, SL., Lee, CH., Cha, SH., & Park, CM. (2015). Prediction of liver cirrhosis, using diagnostic imaging tools. *World J Hepatol*, 7(17), 2069–2079.
- Yfantopoulos, JN. (2007). Measuring the quality of life and the European health model. *Arch Hellen Med*, 24(1), 6-18.
- Yfantopoulos, J. & Sarris, M. (2001). Health related quality of life. Measurement methodology. *Arch Hellen Med*, 18(3), 218-229.
- Younossi, ZM., Boparai, N., Price, LL., Kiwi, ML., McCormick, M., & Guyatt, G. (2001). Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. *Am J Gastroenterol* 96(7), 2199-2205.

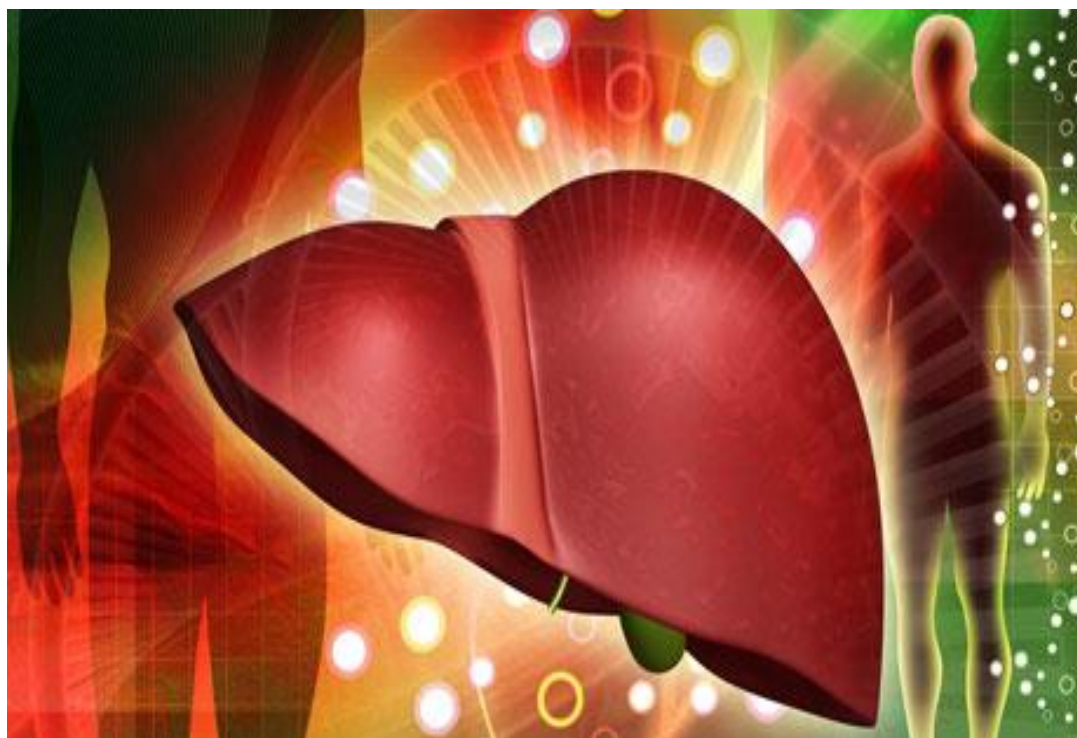
- Younossi, ZM., & Guyatt, G. (1998). Quality-of-life assessments and chronic liver disease. *Am J Gastroenterol*, 93(7), 1037–1041.
- Younossi, ZM., Guyatt, G., Kiwi, M., Boparai, N., & King, D. (1999). Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut*, 45(2), 295–300.
- Younossi, ZM., Kiwi, ML., Boparai, N., Price, LL., & Guyatt, G. (2000). Cholestatic liver diseases and health-related quality of life. *Am J Gastroenterol*, 95(2), 497-502.
- Yu, DS., Thompson, DR., & Lee, DT. (2006). Disease management programmes for older people with heart failure: crucial characteristics which improve post-discharge outcomes. *Eur Heart J*, 27(5), 596–612.
- Zandi, M., Adib-Hajbagheri, M., Memarian, R., Nejhad, AK., & Alavian, SM. (2005). Effects of a self-care program on quality of life of cirrhotic patients referring to Tehran Hepatitis Center. *Health Qual Life Outcomes*, 3, 35.
- Zatoński, WA., Sulkowska, U, Mańczuk, M., Rehm, J., Boffetta, P., Lowenfels, AB., et al. (2010). Liver Cirrhosis Mortality in Europe, with Special Attention to Central and Eastern Europe. *Eur Addict Res*, 16(4), 193–201.
- Zhang, X., Xi, W., Liu, L., & Wang, L. (2019). Improvement in Quality of Life and Activities of Daily Living in Patients with Liver Cirrhosis with the Use of Health Education and Patient Health Empowerment. *Med Sci Monit*, 25, 4602-4608.
- Zipprich, A., Garcia-Tsao, G., Rogowski, S., Fleig, WE., Seufferlein, T., & Dollinger, MM. (2012). Prognostic indicators of survival in patients with compensated and decompensated cirrosis. *Liver Int*, 32(9), 1407–1414.
- Βαλάσση-Αδάμ, Ε. (2001). Κλινική εκτίμηση της ποιότητας ζωής. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 18(3), 216-217.
- Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων (ΕΟΦ) (2018). Available at: <https://www.eom.gr/metamoscheysi-ipatos/>
- Καραμήτσος, Δ., Σιών, Μ., & Γιαννόγλου, Γ. (2007). *Κλινική Εξέταση και Διάγνωση*. 2^η έκδοση. Τομέας Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ, UniversityStudioPress.
- Καραταπάνης, Σ., & Παπαστεργίου, Β. (2012). *Αλκοολική Ηπατοπάθεια*. Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Ήπατος (Ε.Ε.Μ.Η).

- Κατσάνος, ΚΧ., & Τσιάνος, ΕΒ. (2001). Βασικές αρχές μελέτης με ερωτηματολόγιο της ποιότητας ζωής στην ηπατίτιδα C. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 18(3), 272-278.
- Μπροκαλάκη-Παναουδάκη-Η. (2014). *Νόσοι της Καρδιάς & Νοσηλευτική Φροντίδα. Ολιστική Προσέγγιση*. Λαγός Δημήτρης, Αθήνα.
- Ντουράκης, Σ. (2005). *Κλινική Ηπατολογία*. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.
- (1989). *Π.Δ.351/1989*.: καθορισμός επαγγελματικών δικαιωμάτων των πτυχιούχων των τμημάτων α)Νοσηλευτικής, β)μαιευτικής, γ)Επισκεπτών & Επισκεπτριών Υγείας της Σχολής Επαγγελματών Υγείας & Πρόνοιας της Σχολής Διοίκησης & Οικονομίας, των τεχνολογικών εκπαιδευτικών ιδρυμάτων.
- (2001). *Π.Δ. 216/2001*.: κώδικας Νοσηλευτικής Δεοντολογίας.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΕΝΤΥΠΟ

Τι πρέπει να γνωρίζω για την κίρρωση του ήπατος;



Έχετε ήδη ξεκινήσει θεραπεία για την κίρρωση του ήπατος. Αυτό το φυλλάδιο περιέχει βασικές πληροφορίες σχετικά με τη νόσο, τα συμπτώματα, τις επιπλοκές και τη θεραπεία της. Σκοπός του είναι να σας βοηθήσει να ενημερωθείτε σωστά για τις θεραπευτικές οδηγίες, ώστε να φροντίζετε αποτελεσματικά τον εαυτό σας και να βελτιώσετε τον τρόπο ζωής σας . Ελπίζουμε αυτές οι πληροφορίες να είναι χρήσιμες.

Τι είναι το Ήπαρ;

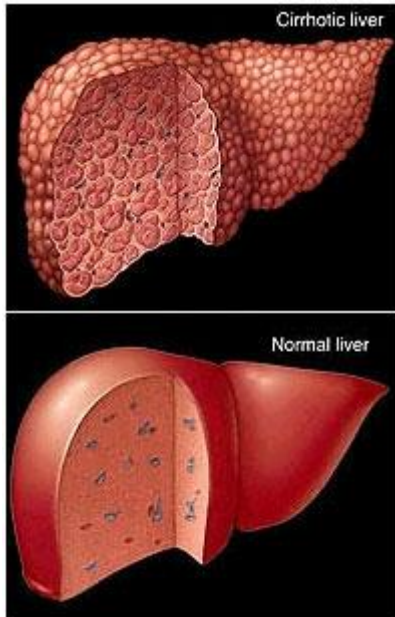
Το ήπαρ ή συκώτι είναι ένα ζωτικό όργανο που έχει κυρίαρχο ρόλο στο μεταβολισμό και επιτελεί πολλές σημαντικές λειτουργίες για τη ζωή: καταπολεμά τις λοιμώξεις και τις νόσους, απομακρύνει και καταστρέφει τοξικές για τον οργανισμό μας ουσίες, φιλτράρει και καθαρίζει το αίμα, ελέγχει την ποσότητα της χοληστερόλης, ρυθμίζει τη γλυκόζη του αίματος, παράγει ορμόνες, μεταβολίζει τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες και τα λίπη και πολλά άλλα.

Το συκώτι είναι εντυπωσιακά ευπροσάρμοστο. Μπορεί να παραμείνει λειτουργικό ακόμη κι αν χάσει το 80-90% των κυττάρων του από κάποια νόσο. Μπορεί ακόμη να αναγεννηθεί εντελώς μέσα σε μερικές εβδομάδες, αν ένα τμήμα του αφαιρεθεί κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης. Ωστόσο, δεν είναι ένα άφθαρτο όργανο. Τοξικές ουσίες όπως το αλκοόλ και ιοί όπως ο ιός της ηπατίτιδας Β και C μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές βλάβες, όπως είναι η κίρρωση του ήπατος.

Τι είναι η Κίρρωση του Ήπατος και ποιες είναι οι βασικές αιτίες που την προκαλούν;

Η λέξη κίρρωση προέρχεται από την αρχαιοελληνική λέξη «κίρρος» (κίτρινος, καστανόξανθος) από το κίτρινο χρώμα του ασθενή με ίκτερο, που είναι συνηθισμένη επιπλοκή της ηπατικής ανεπάρκειας.

Με τον όρο «κίρρωση» χαρακτηρίζεται ο χρόνιος ερεθισμός και βλάβη του ήπατος που έχει προκληθεί από την επίδραση σε αυτό ενός ή περισσότερων βλαπτικών παραγόντων για μεγάλο χρονικό διάστημα. Στην κίρρωση ο υγιής ιστός αντικαθίστανται από ένα ουλώδη ιστό (δίηθηση) και το συκώτι δεν μπορεί πια να επιδιορθώσει τη βλάβη που έχει υποστεί, με αποτέλεσμα να αρχίσει χάνει σταδιακά τη λειτουργικότητά του.



Σημαντικότερα αίτια κίρρωσης:

- κατάχρηση αλκοόλ
- ηπατίτιδες
- λίπος στο συκώτι

Ποια είναι η θεραπεία – αντιμετώπιση της Κίρρωσης του Ήπατος:

Η θεραπεία της Κίρρωσης του Ήπατος βασίζεται στην εξάλειψη του αιτίου, το οποίο οδήγησε στην κίρρωση. Η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξή της και να μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος.

Η θεραπεία της Κίρρωσης του Ήπατος περιλαμβάνει:

- Λήψη φαρμακευτικής αγωγής, σύμφωνα με τις οδηγίες
- Αλλαγές στον τρόπο ζωής, στη διατροφή
- Άσκηση και ανάπαυση
- Μεταμόσχευση ήπατος

Ποια συμπτώματα της κίρρωσης του ήπατος πρέπει να παρακολουθώ;

Η κίρρωση του ήπατος αποτελεί ένα σύνθετο κλινικό σύνδρομο με ποικιλία σημείων και κλινικών εκδηλώσεων. Η επιτυχής εφαρμογή της θεραπείας προϋποθέτει την αποτελεσματική διαχείριση των συμπτωμάτων.

Πώς εκδηλώνεται η νόσος:

- Αδυναμία, εύκολη κόπωση, μυϊκές κράμπες
- Απώλεια βάρους, ανορεξία, ναυτία, έμετοι (με αποτέλεσμα τη μειωμένη απορρόφηση φαρμάκων από τον οργανισμό)
- Κοιλιακός πόνος ή αίσθημα βάρους στο δεξιό άνω πλάγιο της κοιλιάς, από διόγκωση του ήπατος
- Πόνος στα μακριά οστά (λόγω οστεοπόρωσης)
- Κιτρινωπό χρώμα του δέρματος και των ματιών (**ίκτερος**), λόγω του αυξημένου επιπέδου χολερυθρίνης στο αίμα
- Ούρα σκούρου χρώματος, πορτοκαλί ή βαθύ κίτρινο προς καφέ
- Ερυθρότητα παλαμών (ηπατικές παλάμες)
- Παραμορφώσεις των δακτύλων (συνήθως των άνω άκρων)
- Ευρυαγγείες-Ερύθημα Palmar (αραχνοειδή αιμαγγειώματα)
- Κνησμός (φαγούρα)
- Στις γυναίκες διαταραχές της εμμήνου ρήσεως, στειρότητα
- Στους άνδρες γυναικομαστία, ατροφία των όρχεων
- Απώλεια της σεξουαλικής διάθεσης

ΕΠΙΣΗΜ! → Για κάποιους ασθενείς οι πρώτες εκδηλώσεις της νόσου μπορεί να είναι οι επιπλοκές της.

Ποιες είναι οι επιπλοκές της κίρρωσης του ήπατος:

- **Ασκίτης**, δηλαδή ύπαρξη ελεύθερου υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα
- **Οίδημα**, δηλαδή «**πρήξιμο**», λόγω κατακράτησης υγρών που εμφανίζεται κυρίως στα **κάτω άκρα**
- Αιμορραγική διάθεση, δηλαδή **τάση για εύκολες αιμορραγίες**
- **Ηπατική εγκεφαλοπάθεια**. Είναι μία κατάσταση, στην οποία παρατηρείται αποδιοργάνωση της λειτουργίας του κεντρικού νευρικού συστήματος, που οφείλεται σε βλαβερές ουσίες οι οποίες δεν είναι δυνατόν πλέον να απομακρυνθούν. Εκδηλώνεται με **τρόμο, αδυναμία στήριξης, διαταραχή της ομιλίας και του επιπέδου της συνείδησης, κώμα**
- **Αιματέμεση** (έμετος με αίμα που οφείλεται συνήθως σε αιμορραγία του άνω πεπτικού συστήματος και έχει σχέση με **κίρσους του οισοφάγου** που δημιουργούνται λόγω της **πυλαίας υπέρτασης**)

- Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, που εκδηλώνεται με **ισχυρό κοιλιακό πόνο και πυρετό**
- Νεφρική ανεπάρκεια (ηπατονεφρικό σύνδρομο)
- Καρκίνος του ήπατος
- Άγχος, κατάθλιψη

Σημαντικό!

- Έγκαιρη αναγνώριση συμπτωμάτων που δηλώνουν σημαντική κλινική επιδείνωση και άμεση διαχείρισή τους
- Συμπτώματα όπως είναι το **οίδημα άκρων** ή η **αύξηση της κόπωσης** αποτελούν ένδειξη επιδείνωσης της νόσου
- Κατανόηση της πρόληψης σοβαρών επιπλοκών
- Διενέργεια γαστροσκόπησης για παρακολούθηση των κιστών οισοφάγου και στομάχου. Αν έχετε κίρρωση ήπατος χωρίς κιστούς, θα πρέπει να κάνετε γαστροσκόπηση προληπτικά κάθε 2 με 3 χρόνια, διότι μπορεί να δημιουργηθούν κιστοί. Ανάλογα με το τι θα δείξει η πρώτη γαστροσκόπηση, ο γαστρεντερολόγος σας πιθανόν να σας συστήσει να επαναλάβετε την γαστροσκόπηση σε διάστημα μικρότερο των 2 ετών.
- Διενέργεια προσυμπτωματικού ελέγχου για ηπατοκυτταρικό καρκίνο-εξετάσεις για την ανίχνευση καρκίνου του ήπατος (υπερηχογραφική εξέταση κάθε έξι μήνες)



*Αναφέρετε στους επαγγελματίες υγείας **όλα τα συμπτώματα** που εμφανίζετε όσο το δυνατόν συντομότερα, ούτως ώστε να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται καταλλήλως.*

Ποια είναι τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της Κίρρωσης του Ήπατος;

Στόχος των χορηγούμενων φαρμάκων για την κίρρωση του ήπατος είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων και η πρόληψη εμφάνισης των επιπλοκών.

- **Διουρητικά**, όπως η **φουροσεμίδη** (lasix) και η **σπιρονολακτόνη** (aldactone), που μειώνουν την κατακράτηση υγρών και τον ασκίτη
- **B-αναστολείς**, όπως η προπρανολόλη (inderal) που χορηγούνται για την πρόληψη ρήξης των κισσών, αλλά και τη μείωση της πίεσης στην πυλαία φλέβα
- **Υπακτικά**, που χορηγούνται σε ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια (π.χ. λακτουλόζη-duphalac). Η χρήση υπακτικών οδηγεί στην παγίδευση της αμμωνίας στο παχύ έντερο, ούτως ώστε να μη διαχέεται στην κυκλοφορία και επηρεάζει τη λειτουργία των νευρώνων.
- **Αντιβιοτικά για την πρόληψη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας**, όπως η **ριφαξιμίνη** (rifacol), η **νορφλοξασίνη** (norocin) και η **νεομυκίνη** (neomycin).
 - Η **ριφαμιξίνη** ασκεί βακτηριοκτόνο δράση έναντι ευρέος φάσματος βακτηριδίων που ευθύνονται για λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος (π.χ. διάρροιες), ενώ
 - η **νορφλοφασίνη** παρεμποδίζει τη μεταπήδηση βακτηριδίων στο γαστρεντερικό σωλήνα.
 - Η **νεομυκίνη** μειώνει τον αριθμό των μικροβίων που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή αμμωνίας και άλλων αζωτούχων ενώσεων στο γαστρεντερικό σωλήνα, οι οποίες προκαλούν διαταραχές στο κεντρικό νευρικό σύστημα.
- **Φάρμακα κατά του πρωτοπαθούς αιτίου** της κίρρωσης όταν αυτό είναι εφικτό, όπως είναι τα φάρμακα που λαμβάνονται για τις ιογενείς ηπατίτιδες (ιντερφερόνη κ.ά.) ή για τη θεραπεία της αυτοάνοσης ηπατίτιδας (κορτιζόνη κ.ά.).

- **Χολεστυραμίνη.** Η χολεστυραμίνη (questran) δεσμεύει αρνητικά φορτισμένα χολικά οξέα και χολικά άλατα από το λεπτό έντερο με απώτερο αποτέλεσμα την ελάττωση της ολικής χοληστερόλης στο πλάσμα και τελικά μείωση της έντονης φαγούρας του δέρματος
- **Ουρσοδεοξυχολικό οξύ (ursofalk)** που χρησιμοποιείται για τη διάλυση χοληστερινικών χολολίθων και τη συμπτωματική αντιμετώπιση χολοστατικών συνδρόμων
- Σκευάσματα **φυλλικού οξέως (filicine)** και **σιδήρου**, λόγω δυσαπορρόφησής τους από το ήπαρ
- Συμπληρωματική χορήγηση **μαγνησίου (Mg)**, λόγω έλλειψης που προκαλούν τα διουρητικά και λόγω των ηλεκτρολυτικών διαταραχών που οφείλονται στην κίρρωση
- Συμπληρωματική χορήγηση **ασβεστίου** και **βιταμίνης D** για την πρόληψη της οστεοπόρωσης
- **Αντικαταθλιπτικά**



Πώς πρέπει να λαμβάνω τα φάρμακά μου;

- Λαμβάνετε τα φάρμακά σας στο σωστό χρόνο, την ίδια ώρα κάθε ημέρα, σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού σας.
- Διατηρείτε λίστα λήψης των φαρμάκων, με ημερολόγιο και καθημερινή καταγραφή.
- Γνωρίζετε τα ονόματα και τη δοσολογία των φαρμάκων.
- Γνωρίζετε τις παρενέργειες των φαρμάκων και συμβουλευέστε το γιατρό σας, σε περίπτωση εμφάνισης κάποιας εξ αυτών.
- Ενημερώστε το γιατρό σας σε επιδείνωση των συμπτωμάτων παρόλο που λαμβάνετε τη φαρμακευτική αγωγή σας όπως σας έχει υποδείξει.
- Μην διακόπτεται τη θεραπεία εάν δεν έχετε συμπτώματα.
- Δε λαμβάνετε φάρμακα, τα οποία δεν σας έχει γράψει ο ιατρός σας.
- **Επικοινωνείτε άμεσα με το γιατρό σας ή το νοσηλεύτη στην περίπτωση που εμφανίσετε κάποιο καινούργιο ή ασυνήθιστο σύμπτωμα – παρενέργεια.**



Ένα σημαντικό σύμπτωμα στην κίρρωση ήπατος είναι η σύγχυση και η έλλειψη συγκέντρωσης λόγω εγκεφαλοπάθειας. Αυτό καθιστά ακόμα πιο δύσκολο να θυμάστε να παίρνετε όλα τα φάρμακα τη σωστή ώρα και να συμμορφώνεστε με τις θεραπευτικές συστάσεις. Ωστόσο, υπάρχουν μερικές απλές συμβουλές που μπορούν να βοηθήσουν.

Οδηγίες για να θυμάστε να λαμβάνετε σωστά τα φάρμακά σας

- Μετρήστε τις συσκευασίες των χαπιών ή εναλλακτικά αγοράστε μια θήκη οργάνωσης χαπιών. Αυτό θα σας βοηθήσει να παρακολουθείτε πόσα χάπια έχετε λάβει.
- Να είστε προετοιμασμένοι να λάβετε σωστά την αγωγή σας υπό κάθε είδους συνθήκες. Στα φαρμακεία μπορείτε να βρείτε μικρές πλαστικές τσάντες που κλειδώνουν για να αποθηκεύετε τα φάρμακά σας και να τα παίρνετε μαζί σας οπουδήποτε.
- Χρησιμοποιείτε ξυπνητήρια και αυτοκόλλητα χαρτάκια για να θυμάστε να λαμβάνετε τα φάρμακα σας. Κολλήστε μια υπενθύμιση στον καθρέφτη ή τον υπολογιστή.
- Εντάσσοντας τη φαρμακευτική αγωγή στην καθημερινή σας ρουτίνα θα θυμάστε πιο εύκολα κάθε πότε πρέπει να τη λαμβάνετε. Για παράδειγμα, αν παίρνετε τα φάρμακά σας το πρωί με το πρωινό, το πρωινό θα είναι ένα "ερέθισμα" για να θυμηθείτε να παίρνετε τα χάπια σας κάθε μέρα.
- Ζητήστε από το οικογενειακό σας περιβάλλον να σας υπενθυμίζει το σωστό φάρμακο και το σωστό χρόνο λήψης αυτού.

Σημαντικό!

- Ενημερώστε όλους όσους εμπλέκονται στη φροντίδα της υγείας σας σχετικά με όλα τα φάρμακα που λαμβάνετε.
- Εάν ένα άλλος επαγγελματίας υγείας σας συστήσει να λάβετε και κάποια άλλα φάρμακα, ενημερώσετε άμεσα τον ηπατολόγο σας.
- Συμβουλευτείτε το γιατρό σας τι φάρμακα να αποφεύγετε ή να λαμβάνετε με προσοχή κατά τη θεραπεία. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος, διότι μπορεί να επιδεινώσουν την ηπατική λειτουργία (π.χ. ασπιρίνη, παρακεταμόλη κ.ά.).
- ***Ορισμένα βότανα ή συμπληρώματα μπορεί να παραποιήσουν ψευδώς τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων.***

Σε τι ωφελεί ο εμβολιασμός;

Ο εμβολιασμός στοχεύει στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης των επιπλοκών και επιδείνωσης των συμπτωμάτων που μπορεί να οδηγήσουν στην εισαγωγή σας στο νοσοκομείο.

Συνίσταται να κάνετε το εμβόλιο της γρίπης (ετησίως), του πνευμονιόκοκκου (2 δόσεις με διαφορά μεταξύ τους τουλάχιστον 5 χρόνια), της ηπατίτιδας Α, της ηπατίτιδας Β ή και άλλου τύπου ανοσοποίηση για να προστατεύσετε το συκώτι σας. Δεν υπάρχει εμβόλιο για την ηπατίτιδα C.

Διατροφή

Η κατανάλωση αλκοόλ είναι απαγορευτική! Το αλκοόλ επιταχύνει την εξέλιξη της κίρρωσης, την εξέλιξη της ηπατικής ανεπάρκειας και την περαιτέρω διόγκωση του ήπατος!



Ποιους διαιτητικούς περιορισμούς πρέπει να ακολουθώ;

- **Μια χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο (άλας), υγιεινή διατροφή είναι σημαντική για την πρόληψη περαιτέρω ηπατικής βλάβης (<2 γραμμάρια/ημέρα). Ο περιορισμός νατρίου στη διατροφή σας, με την παρουσία ή όχι συμπτωμάτων, είναι απαραίτητος ακόμη και αν λαμβάνετε θεραπεία με διουρητικά. Το νάτριο, όπως και τα προσλαμβανόμενα υγρά υπολογίζονται με βάση την απάντηση του ασθενούς στη διουρητική αγωγή, τα αποβαλλόμενα ούρα και τα επίπεδα ηλεκτρολυτών ορού.**

Η αυξημένη πρόσληψη άλατος ευνοεί την κατακράτηση υγρών με αποτέλεσμα την εμφάνιση δύσπνοιας, οιδήματος και αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Με τη μείωση του άλατος στο φαγητό θα βοηθήσετε τον εαυτό σας να νιώσετε καλύτερα, αλλά θα μειώσετε και την πιθανότητα εισαγωγής σας στο νοσοκομείο.

Πώς μπορώ να μειώσω το αλάτι:

- ✓ Καταναλώνετε γεύματα πλούσια σε φρέσκα φρούτα και λαχανικά, χαμηλά λιπαρά, άπαχο κρέας και αυγά.
- ✓ Αποφύγετε την κατανάλωση έτοιμων τροφίμων και ελέγξτε την περιεκτικότητά τους σε αλάτι διαβάζοντας την ετικέτα (αναφέρεται ως Νάτριο ή Sodium).
- ✓ Αποφύγετε τροφές που περιέχουν μεγάλη ποσότητα νατρίου, όπως: αλάτι, σόδα, αντιόξινα (πλην του Maalox), ψωμί, μακαρόνια, μπισκότα, πλήρες γάλα, άσπρα και κίτρινα τυριά, πλήρη γιαούρτια, καπνιστά κρέατα και ψάρια, αλλαντικά, έτοιμοι ζωμοί κρέατος, μπύρα, όλες οι κονσέρβες που περιέχουν αλάτι, όλες οι σάλτσες και τα τουρσιά του εμπορίου, ξηροί καρποί και σοκολάτα.



Επίσης:

- Αποφύγετε τη λήψη μεγάλης ποσότητας υγρών, διότι αυξάνει την κατακράτηση του νερού στο σώμα και επιδεινώνει τα συμπτώματα της κίρρωσης του ήπατος (περιφερικό οίδημα, δύσπνοια, κόπωση). Η κατανάλωση υγρών θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες, την αύξηση του σωματικού βάρους, αλλά και την κλινική εικόνα (1,5-2 λίτρα/ημέρα).
- Μπορεί να χρειαστεί να λάβετε **συμπληρώματα διατροφής** και τροφές πλούσιες σε βιταμίνες συμπλέγματος Β και λιποδιαλυτών βιταμινών, λόγω διαταραγμένης διατροφικής κατάστασης ή/και δυσαπορρόφησης.
- Λάβετε υπόψη και άλλους περιορισμούς που μπορεί να προκύπτουν από την παρουσία συνοδών νοσημάτων, αλλά και τις προτιμήσεις σας.

Άσκηση

Η ήπια φυσική δραστηριότητα σας βοηθά να και να διατηρήσετε ένα φυσιολογικό σωματικό βάρος, ενώ παράλληλα ενισχύει την ευεξία σας. Συζητήστε με το γιατρό σας ή το νοσηλεύτη σχετικά με το ποιο τύποι άσκησης και ποιο επίπεδο δραστηριότητας είναι κατάλληλο για εσάς.

- Συστήνεται παρακολούθηση αλλαγών στο σωματικό βάρος συστηματικά
- Αύξηση σωματικού βάρους σε μικρό χρονικό διάστημα (>2kg/εβδομάδα) μπορεί να υποδηλώνει επιδείνωση της νόσου
- Επικοινωνία με τον γιατρό σε περίπτωση αύξησης του σωματικού βάρους ή/και έξαρσης συμπτωμάτων
- Ασφαλής για ασθενείς σε πρωταρχικό στάδιο κίρρωσης
- Σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο και κίρσους, η έντονη άσκηση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο επεισοδίου κίρσορραγίας





Ποια είναι η επιτρεπόμενη δραστηριότητα και άσκηση;

- ✓ Εκπληρώστε όλες τις δραστηριότητες ανεξάρτητα, με ρυθμό τέτοιο ώστε να μην κουράζεστε.
- ✓ Εάν κουράζεστε στη διάρκεια μιας δραστηριότητας, διακόψτε την προσωρινά και αναπαυθείτε για 15 λεπτά περίπου. Αρχίστε ξανά τη δραστηριότητα, μόνο αν νιώσετε καλύτερα.
- ✓ Διακόψτε άμεσα κάθε δραστηριότητα που προκαλεί δυσφορία. Αναπαυθείτε και ενημερώσατε το ιατρό σας αν η αντοχή σας στις δραστηριότητες αλλάξει ή αν τα συμπτώματα παραμένουν και μετά την ανάπαυση.
- ✓ Αποφύγετε την έντονη προσπάθεια, μη σηκώνετε βαριά αντικείμενα. Χρησιμοποιείστε υπακτικά ή μαλακτικά κοπράνων για να αποφύγετε τη δυσκοιλιότητα και κατά συνέπεια την έντονη προσπάθεια κατά τις κενώσεις.
- ✓ Εφαρμόστε ένα πρόγραμμα προοδευτικά επιτεινόμενης άσκησης. Ενδεικτικά, μπορείτε να βαδίζετε 2 φορές την ημέρα στο σπίτι με άνετο ρυθμό και αργό βήμα τις πρώτες 2-3 εβδομάδες, αυξάνοντας κατόπιν βαθμιαία την απόσταση και το ρυθμό.

Ανάπαυση

Κατανείμειτε τις δραστηριότητες σας στη διάρκεια της μέρας και προβλέψτε χρόνο για ανάπαυση και χαλάρωση. *Ο επαρκής ύπνος είναι σημαντικός για να μειώσετε τον κίνδυνο επιδείνωσης της νόσου.* Προσπαθήστε να κοιμάστε τουλάχιστον 8 ώρες κάθε βράδυ. Αυτό μπορεί να είναι δύσκολο, διότι ορισμένες από τις επιπλοκές της κίρρωσης του

ήπατος, όπως η αϋπνία και ο κνησμός μπορεί να κάνουν τον ύπνο δύσκολο. Ωστόσο, υπάρχουν πολλές μέθοδοι και φάρμακα που μπορείτε να πάρετε για να ανακουφιστείτε από αυτά τα συμπτώματα.

Υποστήριξη

Αν δεν το έχετε ήδη κάνει, δομήστε ένα σύστημα υποστήριξης, ώστε να μην οδηγηθείτε στην κοινωνική απομόνωση. Άλλοι άνθρωποι που ζουν με κίρρωση ήπατος μπορεί να σας βοηθήσουν με συμβουλές και ενθάρρυνση. Θα αισθανθείτε ανακούφιση, επειδή θα βρίσκεστε μεταξύ ανθρώπων που βιώνουν παρόμοιες εμπειρίες και θα μπορείτε να εκφράζετε με μεγαλύτερη ελευθερία τα συναισθήματά σας.

Γιατί είναι σημαντικές οι προγραμματισμένες συναντήσεις παρακολούθησης με τους επαγγελματίες υγείας;

Η συχνή επαφή με το γιατρό σας ή το νοσηλευτή είναι σημαντική για την έγκαιρη αντιμετώπιση προβλημάτων και την αποτελεσματική διαχείριση της νόσου. Παράλληλα, συμβάλει στην ανάπτυξη μιας σταθερής θεραπευτικής σχέσης μεταξύ ασθενών και επαγγελματιών υγείας, η οποία βοηθά τους ασθενείς μέσα από τη συζήτηση να κατανοήσουν καλύτερα τη νόσο και να συμμετέχουν ενεργά στη φροντίδα τους.

Η διάρκεια των συναντήσεων παρακολούθησης είναι μικρή. Να είστε σύντομοι, αλλά σαφείς. Εξετάστε μαζί με το προσωπικό υγείας τα συμπτώματα που αντιμετωπίζετε. Ξεκινήστε με αυτά που σας ενοχλούν περισσότερο. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει φάρμακα για την αντιμετώπιση τους ή ακόμα και να τροποποιήσει τη δόση κάποιων φαρμάκων που ήδη λαμβάνετε. Εάν δεν μπορείτε να καταλάβετε οποιοδήποτε μέρος των οδηγιών κάντε ερωτήσεις και ζητήστε προφορικές, αλλά και γραπτές διευκρινήσεις.

Οι επαγγελματίες υγείας συχνά θα σας παραπέμψουν να κάνετε εργαστηριακές εξετάσεις. Συζητήστε με τον γιατρό ή το νοσηλευτή για το πώς θα τους γνωστοποιήσετε τα αποτελέσματα των εξετάσεων, αν μεσολαβεί αρκετό διάστημα μέχρι την επόμενη συνάντηση. Πριν φύγετε, φροντίστε να προγραμματίσετε την επόμενη συνάντηση και ζητήστε μια κάρτα υπενθύμισής.

Δεν ξεχνώ!

- Να λαμβάνω τα φάρμακά μου, σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες.
- Να μάθω να αναγνωρίζω και να παρακολουθώ τα συμπτώματα και τις επιπλοκές της κίρρωσης του ήπατος.
- Να αποφεύγω την κατανάλωση αλκοόλ.
- Να περιορίσω τη λήψη νερού με τα γεύματα και να ακολουθώ δίαιτα με χαμηλή περιεκτικότητα άλατος και λιπαρών.
- Να ελέγχω το σωματικό μου βάρος και να το ελαττώσω, εάν έχω επιπλέον κιλά.
- Να τηρώ το πρόγραμμα παρακολούθησης για κίρσους οισοφάγου και στομάχου.
- Να εφαρμόζω ετήσιο έλεγχο για την παρουσία ηπατοκυτταρικού καρκινώματος.

Δεν ξεχνώ!

- Να εφαρμόζω ετήσιο πρόγραμμα εμβολιασμού σύμφωνα με τις οδηγίες του προσωπικού υγείας.
- Να ασκούμαι κάθε ημέρα, σύμφωνα με τις οδηγίες.
- Να προγραμματίζω δραστηριότητες και να εξασφαλίζω επαρκή χρόνο για ξεκούραση.
- Να εξασφαλίσω πηγές κοινωνικής υποστήριξης.
- Να είμαι συνεπείς στις προγραμματισμένες συναντήσεις με το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό.
- Να ενημερώνω το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό αν χρησιμοποιώ κάποιο άλλο φάρμακο ή βότανο.
- Να γνωρίζω πότε είναι αναγκαίο να καλώ το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό.

Η προσήλωση στη θεραπευτική αγωγή περιορίζει την εξέλιξη της νόσου και μειώνει τα συμπτώματα.

Συμπέρασμα

Έχουμε διανύσει πολύ δρόμο στην κατανόηση της κίρρωσης του ήπατος. Εάν οι θεραπευτικές παρεμβάσεις δεν έχουν πάντα το επιθυμητό αποτέλεσμα, να θυμάστε ότι υπάρχουν πολλά φάρμακα που μελετώνται για την αντιμετώπιση της και μπορεί να σας βοηθήσουν να ελέγξετε τη νόσο και τα συμπτώματά της, ώστε να βελτιώσετε την ποιότητα ζωής σας. Μην χάνετε την ελπίδα!

ΠΗΓΕΣ

VA National Hepatitis C Resource Centers

<http://www.liverfoundation.org/>

