Δέρμα και Ηπατίτιδα

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΗΛΙΑΣ ΚΑΤΣΟΥΡΑΝΗΣ, Π.Γ. ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ
Γ΄ Δερματολογική Κλινική Νοσοκομείου «Α. Συγγρός»

Ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV) είναι ένας φλαβοναϊός με RNA μονής αλύσου, ο οποίος αναπαράγεται στα ηπατοκύτταρα και τα μονοπύρηνα κύτταρα του περιφερικού αίματος. Υπάρχουν έξι κύριοι γενότυποι, καθένας με διαφορετική συχνότητα παγκοσμίως:

- Τύπος 1α: Ηνωμένες Πολιτείες και ανεπτυγμένες δυτικές χώρες
- Τύπος 1β: Ηνωμένες Πολιτείες, Ιαπωνία και Ευρώπη
- Τύπος 2: Στις πιο ανεπτυγμένες χώρες (όχι πολύ κοινός)
- Τύπος 3: Αυξανόμενος σε συχνότητα μεταξύ των χρηστών ενέσιμων ναρκωτικών
- Τύπος 4: Περιορισμένος στη Μέση Ανατολή και Βόρεια Αφρική
- Τύπος 5: Νότια Αφρική
- Τύπος 6: Ασία.

Οι τύποι 1α και β ευθύνονται για το 75% περίπου των λοιμώξεων στις Ηνωμένες Πολιτείες. Τέσσερα εκατομμύρια ή 1,8% του πληθυσμού των ΗΠΑ έχουν μολυνθεί από HCV και περίπου 35.000 νέες περιπτώσεις αναφέρονται κάθε χρόνο. Κατ' εκτίμηση, 2,7 εκατ. ασθενείς έχουν χρόνια ενεργή λοίμωξη και 8.000 έως 10.000 θάνατοι το χρόνο συμβαίνουν δευτεροπαθώς της HCV λοίμωξης. Μετάδοση του ιού γίνεται κυρίως με το αίμα ή τα προϊόντα του αίματος. Διασπορά μέσω σταγονιδίων και απλή επαφή δε φαίνεται να προκαλούν μόλυνση.

Αιτιολογία

Στον πίνακα 1 καταγράφονται οι μείζονες και ελάσσονες παράγοντες κινδύνου για τη HCV λοίμωξη.

Οι δύο πιο συχνές αιτίες είναι οι μεταγγίσεις αίματος ή παραγώγων αίματος (ειδικά πριν το 1989) και η παράνομη χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών. Με την εξέλιξη των μεθόδων ανίχνευσης του HCV, η ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών αποτελεί σήμερα τον πιο κοινό παράγοντα κινδύνου και ευθύνεται για τα δύο τρίτα των νέων λοιμώξεων. Νοσοκομειακή μετάδοση μέσω έκθεσης προϊόντων αίματος έχει αναφερθεί στις μονάδες αιμοκάθαρσης από βελόνες, από πτώση αίματος στους επιπεφυκότες και από μολυσμένους χειρουργούς στους ασθενείς κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ενδορρινική χρήση κοκαΐνης, πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους, το τρύπημα των αυτιών (στους άνδρες) και τα τατουάζ. Ασθενείς με τατουάζ και ιδιαίτερα εκείνα με άσπρες, κίτρινες, πορτοκαλί και κόκκινες χρωστικές, ήταν σε αυξημένο κίνδυνο.

Οι πιο προβλέψιμοι παράγοντες κινδύνου είναι: 1) ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών για περισσότερο του ενός έτους, 2) άνδρας εργαζόμενος ως βοηθητικό προσωπικό στη δημόσια υγεία, 3) τατουάζ του εμπορίου και 4) κατανάλωση τριών ή περισσοτέρων κιβωτίων μπύρας το μήνα.

Άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου μπορεί να είναι δείγματα εντόμων, μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών πριν το 1991 και μακροχρόνια αιμοκάθαρση.

Μόρφωση λιγότερη των 12 ετών, αγαμία, φτώχεια και μη λευκή φυλή αποτελούν άλλους, όχι τόσο τεκμηριωμένους, παράγοντες κινδύνου.

Η κάθετη μετάδοση είναι σπάνια και πρόσφατες μελέτες πάνω στη μεταφορά του αμνιακού υγρού δε δείχνουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης του εμβρύου από τη μητέρα. Η μετάδοση μέσω θηλασμού είναι επίσης σπάνια.

Σεξουαλική μετάδοση του HCV σε μία μονογαμική σχέση είναι ασυνήθης. Το Κέντρο για τον Έλεγχο και την Πρόληψη των Νόσων δε συνιστά αλλαγή στις σεξουαλικές πρακτικές μεταξύ σταθερών μονογαμικών ζευγαριών, παρότι οι σύντροφοι των HCV-θετικών ατόμων πρέπει να εξετάζονται τουλάχιστον μία φορά για ένδειξη λοίμωξης και να αποφεύγουν να μοιράζονται προσωπικά αντικείμενα που μπορεί να μεταφέρουν προϊόντα αίματος (π.χ. ξυράφια και οδοντόβουρτσες). Μία μελέτη έδειξε ότι η ενδομυϊκή ανοσοσφαιρίνη βοήθησε στην πρόληψη της μετάδοσης του HCV σε συντρόφους μολυσμένων ατόμων. Συν-λοίμωξη με HIV αυξάνει τον κίνδυνο της σεξουαλικής και της κάθετης μετάδοσης του HCV. Μία μελέτη υποστηρίζει ότι όσο πιο σοβαρή είναι η λοίμωξη, τόσο υψηλότερο είναι το ποσοστό μετάδοσης σε σεξουαλικούς συντρόφους και μέσω απλών επαφών στο οικιακό περιβάλλον.

Παθογένεση

Η ηπατική βλάβη από την HCV συμβαίνει από την αναπαραγωγή του ιού μέσα στα ηπατοκύτταρα. Ο μηχανισμός των εξωηπατικών βλαβών δεν είναι σίγουρα γνωστός. Η αναπαραγωγή του ιού μέσα στα κύτταρα του λεμφικού ιστού μπορεί δυνητικά να οδηγεί στις εξωηπατικές εκδηλώσεις. Μία άλλη θεωρία υποστηρίζει ότι κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα, αποτελούμενα από HCV αντιγόνα και αντισώματα, εναποτίθενται στους ιστούς προκαλώντας την έναρξη της φλεγμονώδους διαδικασίας. Άλλοι προτεινόμενοι μηχανισμοί είναι ότι τα αντιγόνα του ιού προάγουν το σχηματισμό τοπικών ανοσοσυμπλεγμάτων ή ότι αυξημένα αυτοαντισώματα αντιδρούν με τα αντιγόνα των ιστών προκαλώντας τοπική ιστική φλεγμονή.

Οι δερματικές εκδηλώσεις φαίνεται να προκαλούνται από ιικά αντιγόνα ή ιοφόρα λεμφοκύτταρα που εναποτίθενται στο δέρμα, διότι οι βιοψίες δέρματος έχουν δείξει αντιγόνα του ιού σε δερματικές βλάβες ψηλαφητής πορφύρας και σε ασθενείς με κρυοσφαιριναιμία.

Ο HCV εγκαθιστά χρονιότητα μέσω ενός μηχανισμού ανοσοδιαφυγής. Ο ιός έχει δύο υπερμεταβλητές περιοχές, γεγονός που έχει σαν αποτέλεσμα την ετερογένεια και την ικανότητα να διαφεύγει των αντιδράσεων του ξενιστή. Κυκλοφορεί σε χαμηλούς τίτλους, που του επιτρέπουν να αντιστέκεται στη θεραπεία και να υποτροπιάζει σύντομα μετά τη διάγνωσή της.

Η λοίμωξη εμφανίζεται 6 έως 8 εβδομάδες μετά την έκθεση. Είκοσι πέντε τοις εκατό των ασθενών παρουσιάζουν συμπτωματική ηπατίτιδα και θετική PCR στις 2 εβδομάδες της οξείας λοίμωξης. Πάντως οι περισσότεροι παραμένουν ασυμπτωματικοί στην αρχική λοίμωξη.

Η πορεία της ηπατίτιδας (είναι χρόνια στο 50% ως 70% των ασθενών, με ανάπτυξη κίρρωσης στο 20%, το 30% των ασθενών με ηπατικό καρκίνωμα εμφανίζεται στο 4% ως 11% των ασθενών με HCV λοίμωξη). Αυτό συμβαίνει ταχύτερα σε ασθενείς με κίρρωση και υψηλά επίπεδα αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης.

Ο μέσος χρόνος που μεσολαβεί από τη μόλυνση ως την εμφάνιση συμπτωματικής ηπατίτιδας είναι 10 με 18 χρόνια και κίρρωσης 20 με 21 χρόνια. Υπάρχουν παράγοντες που θεωρείται ότι επηρεάζουν το ποσοστό κινδύνου για χρόνια λοίμωξη, κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

Πίνακας 1. Παράγοντες κινδύνου λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C

Μείζονες

- Μετάγγιση αίματος/παραγώγων αίματος (ειδικά πριν το 1989)
- Ενδορρινική χρήση κοκαΐνης
- Ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών
- Τατουάζ

Ελάσσονες

- Πολλαπλοί σεξουαλικοί σύντροφοι
- Βοηθητικοί εργαζόμενοι στη δημόσια υγεία
- Μακροχρόνια αιμοκάθαρση
- Έκθεση παραγώγων αίματος

Ο ιικός γενότυπος 1β εμφανίζεται συχνότερα στις βαριές λοιμώξεις. Παιδιά και ασθενείς με υψηλή αντίδραση ξενιστή έχουν καλύτερη πρόγνωση για εξάλειψη του ιού και γενικά καλύτερη πορεία. Εκσεσημασμένη κατανάλωση αλκοόλ και συνυπάρχουσα ηπατίτιδα Β αυξάνουν τη βαρύτητα των λοιμώξεων.

Δερματικές εκδηλώσεις

Συνήθεις συσχετίσεις

Πολλά ευρήματα και ασθένειες του δέρματος συνδέονται με HCV (πίνακας 2).

- Κρυοσφαιριναιμία συναντάται συχνά σε ασθενείς με HCV. Πρόκειται για μία ανοσολογική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την παρουσία άνοσων συμπλεγμάτων στον ορό, τα οποία καθιζάνουν σε ψυχρές θερμοκρασίες. Γενικώς, περιλαμβάνουν ρευματοειδή παράγοντα, συμπλήρωμα τμήματος του ιού, αντισώματα κατά του ιού και άλλες ανοσοσφαιρίνες. Υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι κρυοσφαιριναιμίας. Ο τύπος Ι αποτελεί ένα μονοκλωνικό πολλαπλασιασμό των Β λεμφοκυττάρων και συνήθως παρατηρείται σε ανωμαλίες των πλασματοκυττάρων (π.χ. πολλαπλούν μυέλωμα). Οι τύποι ΙΙ και ΙΙΙ καλούνται μικτές κρυοσφαιριναιμίες. Ο τύπος ΙΙ έχει ένα πολυκλωνικό IgG συστατικό και ένα μονοκλωνικό IgM συστατικό. Ο τύπος ΙΙΙ έχει πολυκλωνικά IgG και IgM συστατικά. Οι μικτές κρυοσφαιριναιμίες (τύποι ΙΙ και ΙΙΙ) εμφανίζονται στους ασθενείς με HCV. Τριάντα τρία έως πενήντα τοις εκατό των ασθενών με HCV έχουν κυκλοφορούσες κρυοσφαιρίνες. Δερματικά ευρήματα είναι παρόντα στο 60% έως 100% των ασθενών και περιλαμβάνουν ψηλαφητή πορφύρα (λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα), δικτυωτή πελίδνωση, ακροκυάνωση, αιμορραγικές πομφόλυγες, κνιδωτικές πλάκες και ελκώσεις. Οι δερματικές εκδηλώσεις είναι δευτεροπαθείς στην εναπόθεση των ανοσοσυμπλεγμάτων. Από αυτή την εναπόθεση μπορεί επίσης να προκύψουν σπειραματονεφρίτιδα και νεφροπάθεια.

Ο έλεγχος για την ύπαρξη κρυοσφαιριναιμίας είναι δύσκολος. Ο ορός πρέπει να διατηρηθεί σε σταθερή θερμοκρασία αμέσως μόλις ληφθεί και μετά να τοποθετηθεί σε λουτρό πάγου σταθερής θερμοκρασίας για 30', ώστε να γίνει η καθίζηση των κρυοσφαιρινών. Ο ρευματοειδής παράγων είναι συνήθως παρών στις μικτές κρυοσφαιρίνες και είναι ένας καλός δείκτης για την κρυοσφαιριναιμία, χωρίς μάλιστα να απαιτείται θερμοκρασιακή ρύθμιση. Ο ρευματοειδής παράγων πάντως, είναι θετικός στο 5% του γενικού πληθυσμού σαν μία μη ειδική ένδειξη φλεγμονής. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα πράγματι προκύπτουν.

- Όψιμη δερματική πορφυρία (ΟΔΠ) παρατηρείται στο 62% έως 82% των ασθενών με HCV λοίμωξη. Παρουσιάζεται με τη μορφή τεταμένων πομφολύγων, φυσαλίδων και διαβρώσεων, οι οποίες υποχωρούν καταλείποντας ουλοποίηση. Τα ευρήματα αυτά εμφανίζονται στο ηλιοεκτεθειμένο δέρμα και οι ασθενείς παραπονούνται για ευθραυστότητα του δέρματος μάλλον παρά για ευαισθησία στο ηλιακό φως. Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι ΟΔΠ: επίκτητη και οικογενής. Ο οικογενής τύπος κληρονομείται και ο επίκτητος εμφανίζεται σαν αποτέλεσμα έλλειψης ενός εκ των ενζύμων του μεταβολισμού της πορφυρίνης, συνήθως της αποκαρβοξυλάσης του ουροπορφυρινογόνου. Κλινικά, δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ επίκτητης και οικογενούς ΟΔΠ. Ο μηχανισμός της πρόκλησης ΟΔΠ από την ηπατίτιδα C είναι άγνωστος, αλλά υπάρχουν τέσσερις προτεινόμενοι μηχανισμοί:
  1. ελαττωμένη συγκέντρωση ενδοκυττάριας γλουταθειόνης και αυξημένα οξειδωτικά στρες,
  2. ελαττωμένη δραστικότητα της αποκαρβοξυλάσης του ουροπορφυρινογόνου,
  3. αυξημένος ηπατοκυτταρικός σίδηρος και
  4. μειωμένη παραγωγή ενός αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης του ουροπορφυρινογόνου.

Αυξημένη ουροπορφυρίνη τύπου Ι στο δέρμα διεγείρει τη σύνθεση κολλαγόνου, γεγονός που μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα σκληροδερμοειδή χαρακτηριστικά σε ορισμένους ασθενείς.

Απλές συσχετίσεις

- Ομαλός λειχήνας εμφανίζεται συχνά σε ασθενείς με ηπατίτιδα C. Ο μηχανισμός είναι γνωστός, αλλά πιθανόν να σχετίζεται με την αναπαραγωγή του ιού στα λεμφοκύτταρα. Η συχνότητα HCV σε ασθενείς με ομαλό λειχήνα διαφέρει στους βλεννογόνους (ειδικά στη διαβρωτική μορφή) ή σε χρόνιο ομαλό λειχήνα. Οι απόψεις για τη θεραπεία με ιντερφερόνη (IFN) είναι αντικρουόμενες. Κάποιοι ασθενείς εμφάνισαν βελτίωση του ομαλού λειχήνα με αυτή τη θεραπεία, ενώ άλλοι παρουσίασαν έξαρση.
- Σύνδρομο Sjogren παρατηρείται σε μερικούς ασθενείς με HCV λοίμωξη. Παρουσιάζεται σαν αποτέλεσμα της διασποράς τεμαχιδίων του ιού στη σίελο και της επακόλουθης προσέλκυσης λεμφοκυττάρων. Σε μία πρόσφατη μελέτη, 10 στους 28 ασθενείς με HCV είχαν συμπτώματα συμβατά με το σύνδρομο Sjogren και 16 από τους 28 εμφάνισαν ιστολογικές αλλοιώσεις του συνδρόμου.
- Κνίδωση παρατηρείται σε διάφορα ποσοστά σε ασθενείς με HCV. Σε μία μελέτη, 19 από τους 79 ασθενείς με κνίδωση ήταν HCV-θετικοί (24%). Οι ασθενείς με HCV και κνίδωση ήταν γηραιότεροι, με πιο χρόνια πορεία της νόσου. Είχαν επίσης τάση για περισσότερη μεταφλεγμονώδη υπερμελάγχρωση μετά την υποχώρηση των βλαβών από εκείνους χωρίς HCV. Είναι σημαντικό να προσέχουμε για την ύπαρξη κνιδωτικής αγγειίτιδας, γιατί αυτή μπορεί να μιμείται την κνίδωση, ενώ είναι στην πραγματικότητα μία κλινική παραλλαγή της λευκοκυτταροκλαστικής

αγγειίτιδας. Οι δύο καταστάσεις ξεχωρίζουν από τη χρονική διάρκεια και την ιστοπαθολογία. Οι βλάβες της κνιδωτικής αγγειίτιδας διαρκούν περισσότερο από 24 ώρες και εμφανίζουν αγγειίτιδα μικρών αγγείων στη βιοψία, ενώ οι βλάβες της κνίδωσης διαρκούν λιγότερο από 24 ώρες και δεν εμφανίζουν αγγειίτιδα στη βιοψία.

• Ο κνησμός μπορεί να είναι μία κλινική εκδήλωση της λοίμωξης με HCV. Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζονται με έντονο κνησμό που προηγείται ενός εξανθήματος ή μίας ανεξέλεγκτης φαγούρας. Το δέρμα μπορεί να εμφανίζει εκδορές, περιοχές επούλωσης και παλιές ουλές, αλλά συνήθως όχι πρωταρχικές βλάβες. Πάντως, οζώδης κνήφη μπορεί να παρατηρηθεί και κάποιοι θεωρούν αυτές ως πρωταρχικές βλάβες. Είναι ο ίδιος τύπος κνησμού όπως σε ασθενείς με οποιαδήποτε ηπατική πάθηση. Θεωρείται ότι σχετίζεται με μία αύξηση των αλάτων της χολής, που προκύπτει με την ηπατική βλάβη. Μία άλλη θεωρία υποστηρίζει ότι ο HCV μπορεί να δρα σαν οπιοειδής αγωνιστής.

• Η οζώδης πολυαρτηρίτιδα (ΟΠΑ) είναι μία κατάσταση που προκύπτει με τη μεσολάβηση ανοσοσυμπλεγμάτων και σχετίζεται με HCV. Οι περισσότεροι ασθενείς με HCV και ΟΠΑ έχουν πιο πολλά συστηματικά συμπτώματα από ασθενείς με ΟΠΑ που δεν συνδέεται με HCV. Ασθενείς με ΟΠΑ σχετιζόμενη με HCV έχουν σε μεγαλύτερο βαθμό νευροπάθειες, υπέρταση, εγκεφαλική αγγειίτιδα, ισχαιμικό κοιλιακό άλγος και νεφρική ή ηπατική νόσο. Οι περισσότεροι επίσης είναι γενοτύπου 1β.

Ασυνήθεις συσχετίσεις

• Πολλές άλλες καταστάσεις έχουν αναφερθεί σε σχέση με HCV· πάντως, είναι λιγότερο συνηθισμένες από τις προηγούμενες. Οζώδες ερύθημα, υποδερματίτις και πολύμορφο ερύθημα έχουν αναφερθεί. Υπάρχει μία αναφορά ομαλού λειχήνα, οζώδους ερυθήματος και πολυμόρφου ερυθήματος σε έναν ασθενή με ηπατίτιδα C. Σε έναν άλλο ασθενή έχει βρεθεί γαγγραινώδες πυόδερμα σε συνδυασμό με κρυοσφαιριναιμία. Αυτό είναι συζητήσιμο, γιατί το γαγγραινώδες πυόδερμα είναι μία διάγνωση εξ αποκλεισμού και, εάν οι κρυοσφαιρίνες είναι παρούσες, η διάγνωση αυτή είναι αμφίβολη, αφού το έλκος της κρυοσφαιριναιμίας μπορεί να μιμείται αυτό του γαγγραινώδους πυοδέρματος. Μπορεί βέβαια να υπάρχουν οι δύο καταστάσεις ταυτόχρονα, αλλά και οι δύο είναι τόσο σπάνιες που αυτό μοιάζει απίθανο.

• Ετερόπλευρη σπιλοειδής τηλαγγειεκτασία έχει παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς με HCV λοίμωξη. Πιθανώς να σχετίζεται με το μειωμένο μεταβολισμό των οιστρογόνων στο ήπαρ (συνέπεια της βλάβης από τον ιό) και τα αυξημένα επίπεδα κυκλοφορούντων οιστρογόνων.

• Λεύκη εμφανίζεται σε μερικούς ασθενείς με HCV και μάλλον συνδέεται με την εναπόθεση τεμαχιδίων του ιού στο χοριοεπιδερμιδικό όριο, η οποία προκαλεί λεμφοκυτταρική διήθηση που καταστρέφει τα μελανοκύτταρα. Αυτή η θεωρία δεν έχει αποδειχθεί και επειδή και η ηπατίτιδα C και η λεύκη είναι συχνές, η σύνδεση μπορεί να είναι τυχαία.

• Ψωρίαση έχει επίσης βρεθεί σε ασθενείς με HCV. RNA του ιού έχει ανιχνευθεί στο δέρμα ασθενών με ψωρίαση και μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην εξέλιξη της νόσου.

• Άλλες σπάνιες συνδέσεις περιλαμβάνουν το σύνδρομο Behçet, τα έλκη του κερατοειδούς του Mooren (χρόνιες επώδυνες προοδευτικές ελκώσεις της περιφέρειας του κερατοειδούς) και τη διάσπαρτη επιφανειακή ακτινική ποροκεράτωση. Τρεις ασθενείς εμφάνισαν διάσπαρτη επιφανειακή ακτινική ποροκεράτωση ταυτόχρονα με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα και κίρρωση από λοίμωξη HCV. Δακτυλιοειδές κοκκίωμα αναφέρθηκε σε έναν ασθενή με HCV· και οι δύο καταστάσεις υποχώρησαν με θεραπεία με IFNα. HCV βρέθηκε επίσης σε επτά ασθενείς με νεκρολυτικό ερύθημα των άκρων.

• Υπάρχουν αναφορές για ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ) που επίσης έχουν HCV. Ασθενείς με ταυτόχρονο ΣΕΛ και HCV παρουσίασαν μεγαλύτερη ηπατική συμμετοχή, υψηλότερη συχνότητα κρυοσφαιριναιμίας, χαμηλότερα επίπεδα CM και CHSO, χαμηλότερα επίπεδα ds DNA και μικρότερη συχνότητα δερματικού ερυθηματώδους λύκου από ασθενείς με ΣΕΛ μόνο.

Άλλες εξωηπατικές εκδηλώσεις:

• Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα
• Πνευμονική ίνωση
• Απλαστική αναιμία
• Αυτοάνοση θρομβοκυτοπενική πορφύρα
• Περιφερική νευροπάθεια
• Λεμφοϋπερπλαστικές παθήσεις
• Αρθραλγίες
• Συστηματική σκλήρυνση.

Θυρεοειδικά αυτοαντισώματα ανευρίσκονται συχνά σε ασθενείς με HCV και η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα είναι συχνή σε αυτούς τους ασθενείς. Η θυρεοειδίτιδα μπορεί να επηρεαστεί από τη θεραπεία με IFNα αλλά μπορεί και όχι.

Αυτοάνοση θρομβοκυτοπενική πορφύρα παρατηρείται σε αυξημένα ποσοστά σε ασθενείς με HCV, δευτεροπαθώς προς τα αντιαιμοπεταλιακά αντισώματα. Αυτό σημαίνει ότι η θεραπεία με IFNα μπορεί να είναι ωφέλιμη και όχι επιζήμια σ' αυτούς τους ασθενείς.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος λεμφοϋπερπλαστικών διαταραχών σε ασθενείς με HCV, σαν αποτέλεσμα του κλωνικού πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων από τα αντιγόνα του ιού ή τα συμπλέγματα αντιγόνου-αντισώματος. Το non-Hodgkin λέμφωμα των Β-κυττάρων και οι λεμφοϋπερπλαστικές ανωμαλίες είναι οι πιο συχνές από αυτές τις διαταραχές. Άλλες μπορεί να είναι το πολλαπλούν μυέλωμα και η λεμφοβλαστική λευχαιμία.

Η παρουσία ορολογικών και μοριακών σημείων HCV λοίμωξης σε υψηλά ποσοστά συγκεκριμένων τύπων non-Hodgkin λεμφώματος των Β-κυττάρων, μη συνδεόμενη με κρυοσφαιριναιμία, βοηθά στην επιβεβαίωση αυτής της συσχέτισης.

Οι αρθραλγίες είναι ένα κοινό σύμπτωμα των ασθενών με HCV. Μπορεί να συνδέονται με κυκλοφορούσες κρυοσφαιρίνες και θετικό ρευματοειδή παράγοντα. Δεν πρόκειται πάντως για ρευματοειδή αρθρίτιδα, γιατί οι καταστροφικές αλλοιώσεις της ρευματοειδούς αρθρίτιδας δεν είναι παρούσες. Εάν είναι, οι αρθραλγίες μπορεί να είναι δευτεροπαθείς στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και όχι στη HCV.

Πρόσφατες αναφορές ασθενών με HCV και συστηματική σκλήρυνση υποστηρίζουν μία πιθανή συσχέτιση. Ο προτεινόμενος μηχανισμός είναι μέσω του κλωνικού πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων.

Διάγνωση

Υπάρχουν τρείς κύριες εργαστηριακές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση της ηπατίτιτας C:

1. ELISA
2. RIA
3. PCR.

Η μέθοδος ELISA είναι καλή για γενικό έλεγχο, αλλά έχει υψηλό ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Ανιχνεύει το 95% από το σύνολο των ασθενών με HCV λοίμωξη.

Η RIA είναι πιο ειδική, αλλά λιγότερο ευαίσθητη, αν είναι θετική σε κάποιον ασθενή είναι ενδεικτική ενεργού λοίμωξης.

Αν είναι αρνητική σημαίνει ότι δεν υπάρχει παλαιά ή παρούσα ενεργός λοίμωξη, ανεξάρτητα από τα αποτελέσματα της ELISA.

Η PCR χρησιμοποιείται για να αυξήσει μικρές ποσότητες DNA προς ανίχνευση συγκεκριμένων παραγόντων. Υπάρχουν δύο τύποι PCR: ποσοτική και ποιοτική. Η ποιοτική PCR χρησιμοποιείται για επιβεβαίωση και η ποσοτική για να δείξει την ενεργότητα της νόσου και την ανταπόκριση στη θεραπεία.

Θεραπεία

Η θεραπεία της HCV είναι δύσκολη και γίνεται εκτεταμένη έρευνα για την ανακάλυψη καλύτερων θεραπειών για αυτή τη λοίμωξη.

Προς το παρόν, η IFN άλφα-2α, η ριμπαβιρίνη και η αμανταδίνη είναι οι προτεινόμενες θεραπείες. Οι ορότυποι του ιού είναι σημαντικοί για τον καθορισμό της ανταπόκρισης στη θεραπεία, με τον τύπο I να είναι ο λιγότερο ανταποκρινόμενος.

Ιντερφερόνη άλφα-2α

Αυτή τη στιγμή είναι η μόνη εγκεκριμένη θεραπεία από το FDA. Υπάρχουν σημαντικοί κίνδυνοι και παρενέργειες από αυτήν τη θεραπεία.

Οι παρενέργειες χωρίζονται σε πρώιμες και όψιμες. Όσον αφορά τις πρώιμες, πρόκειται για μία γριππώδη συνδρομή που εμφανίζεται κατά τις πρώτες 1 με 2 εβδομάδες της θεραπείας.

Παράλληλα, υπάρχει η δυσκολία της υποδόριας χορήγησης του φαρμάκου τρεις φορές την εβδομάδα.

Οι όψιμες παρενέργειες είναι περισσότερο απρόβλεπτες και ποικίλες.

Περιλαμβάνουν αυτοάνοσο υποθυρεοειδισμό, λεύκη, αλωπεκία, μυελοκαταστολή, ψωρίαση και υποτροπές ψωρίασης, αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία και μείζονα επεισόδια κατάθλιψης.

Ένα άλλο πρόβλημα της ιντερφερόνης είναι το υψηλό ποσοστό υποτροπών, που φτάνει μέχρι και το 50%.

Οι περισσότερες από τις παρενέργειες της IFN προκαλούνται από την αυτοανοσία. Η ιντερφερόνη προκαλεί μία αύξηση στους κύριους τύπους ιστοσυμβατότητας I και II, η οποία προάγει το σχηματισμό αυτοαντισωμάτων.

Υποστηρίζεται ότι όλοι οι ασθενείς που βρίσκονται υπό σκέψη για θεραπεία με IFN πρέπει να εξετάζονται πριν για αυτοαντισώματα, διότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αυτοάνοσης ηπατίτιδας.

Οι αντενδείξεις της θεραπείας με IFN άλφα-2α περιλαμβάνουν: θρομβοκυτοπενία (<100.000), ουδετεροπενία (3.000), κίρρωση τελικού σταδίου, αυτοάνοσες διαταραχές, κατάχρηση αλκοόλ ή ναρκωτικών και σημαντικές ψυχιατρικές διαταραχές.

Παράγοντες που προδιαθέτουν για ευνοϊκή ανταπόκριση στην IFN είναι η μικρή διάρκεια νόσου, η νεαρή ηλικία, η απουσία κιρρώσεως, ο χαμηλός τίτλος HCV RNA στον όρο (<100.000), οι γενότυποι 2 έως 6 και το γυναικείο φύλο.

Τα οφέλη της θεραπείας ποικίλλουν, με μερικούς ασθενείς να έχουν θαυμάσια ανταπόκριση.

Τα οφέλη αυτά σχετίζονται με τη μείωση του ιικού φορτίου, η οποία καταδεικνύεται με την ποσοτική PCR.

Οι ασθενείς με δερματικές εκδηλώσεις HCV που σχετίζονται με καθίζηση ανοσοσυμπλεγμάτων ή αντιγόνων του ιού τείνουν να παρουσιάσουν βελτίωση με IFN αν οι τίτλοι του ιού μειωθούν. Ασθενείς με μικτή κρυοσφαιριναιμία, που θεραπεύονται με IFN, έχουν λιγότερες αρθραλγίες και δερματικά ευρήματα σαν συνέπεια του μειωμένου ιικού φορτίου.

Η Πεγκυλιωμένη Ιντερφερόνη είναι μία καινούργια IFN με μία προσαρμοσμένη πεγκυλιωμένη πλευρική αλυσίδα, η οποία επιτρέπει καλύτερη απορρόφηση, πιο αργή κάθαρση και μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής από την IFN.

Το κέρδος είναι η λήψη μία φορά την εβδομάδα αντί για τρεις με την IFN άλφα-2α, ωστόσο υπάρχει μεγαλύτερη τάση για ουδετεροπενία.

Οι υπόλοιπες παρενέργειες και κίνδυνοι είναι συγκρίσιμοι.

Ριμπαβιρίνη

Πρόκειται για έναν άλλο αντιιικό παράγοντα που χρησιμοποιείται στη θεραπεία της HCV, συνήθως σε συνδυασμό με την IFN. Είναι η θεραπεία εκλογής για ασθενείς που έλαβαν μόνο ιντερφερόνη και έχουν υποτροπιάσει. Πολλοί προτείνουν συνδυασμένη θεραπεία με IFN άλφα-2α και ριμπαβιρίνη από την αρχή.

Μία μελέτη υποστηρίζει ότι η τριπλή θεραπεία με IFN, ριμπαβιρίνη και αμανταδίνη μπορεί να είναι καλύτερη από καθεμία ξεχωριστά ή το συνδυασμό δύο από αυτές.

Ιός ηπατίτιδας G

Είναι ένας πρόσφατα ανακαλυφθείς ιός που παρατηρείται σε μερικούς ασθενείς με ηπατίτιδα κατόπιν μετάγγισης.

Δε φαίνεται να είναι μία κύρια αιτία ηπατίτιδας κατόπιν μετάγγισης και σπάνια διατρέχει χρόνια πορεία. Παρατηρείται στο 10% ως 25% των ασθενών με HCV.

Διάφορα

Θεραπεία των ασθενών με HCV με κυκλοσπορίνη A σε χαμηλές δόσεις (3mg/kg) είναι ασφαλής σε ασθενείς με χαμηλούς τίτλους του ιού. Τα κορτικοστεροειδή έχουν δείξει μία τάση να αυξάνουν το ιικό φορτίο και πρέπει να χρησιμοποιούνται με περίσκεψη στους ασθενείς με HCV.

Λανθάνουσα ηπατίτιδα B παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια ηπατίτιδας C με HCV πρέπει να εμβολιάζονται κατά της ηπατίτιδας A.

Πίνακας 2.
Δερματικές εκδηλώσεις και συσχετίσεις με την ηπατίτιδα C

Συνήθεις συσχετίσεις

• Κρυοσφαιριναιμία
• Όψιμη δερματική πορφυρία
• Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα (ψηλαφητή πορφύρα)
• Δικτυωτή πελίδνωση

Απλές συσχετίσεις

• Ομαλός λειχήνας
• Σύνδρομο Sjogren
• Κνίδωση
• Κνησμός
• Οζώδης πολυαρτηρίτιδα

Ασυνήθεις συσχετίσεις

• Οζώδες ερύθημα
• Πολύμορφο ερύθημα
• Ετερόπλευρη σπιλοειδής τηλαγγειεκτασία
• Γαγγραινώδες πυόδερμα
• Λεύκη
• Ψωρίαση
• Σύνδρομο Behcet
• Δακτυλιοειδές κοκκίωμα
• Έλκη του κερατοειδούς του Mooren
• Διάσπαρτη επιφανειακή ακτινική ποροκεράτωση

Συμπέρασμα

Η ηπατίτιδα C είναι μία σημαντική και συνήθης αιτία χρόνιας ηπατίτιδας και κίρρωσης. Οι δερματικές εκδηλώσεις είναι συχνά τα πρώτα σημάδια της λοίμωξης.

Οι δερματολόγοι πρέπει να γνωρίζουν αυτές τις εκδηλώσεις, γιατί η έγκαιρη διάγνωση είναι η καλύτερη θεραπεία. Αντισώματα του HCV με τη μέθοδο ELISA πρέπει να ζητούνται σε ασθενείς με λευκοκυτταροκλαστική αγγειιτιδοκνιδωτική αγγειίτιδα, κρυοσφαιριναιμία, ομαλό λειχήνα, σύνδρομο Sjogren, ανεξήγητο κνησμό, όψιμη δερματική πορφυρία, οζώδη χολυαρτηρίτιδα, χρόνια κνίδωση, ασθενείς που ξεκινούν αγωγή με μεθοτρεξάτη και σε κάθε ασθενή που πρόκειται να μπει σε θεραπεία με ένα δυνητικά ηπατοτοξικό φάρμακο.

⇨