

BOLESNIK S VIRUSNIM HEPATITISOM U ORDINACIJI OBITELJSKE MEDICINE

Davorka Dušek, Neven Papić, Ivan Kurelac, Adrijana Vince

Klinika za infektivne bolesti, Zagreb

Koga testirati na markere virusnih hepatitisa?

HBV

- Osobe u bliskom kontaktu s nekim tko boluje od kronične zaraze hepatitisom B
 - Djeca majki zaraženih hepatitisom B
 - Osobe koje injektiraju droge, ili osobe koje su ikada injektirale drogu (PWID)
 - Osobe rođene ili odrasle u zemljama srednje ili visoke prevalencije kroničnog hepatitisa B, što uključuje zemlje Afrike, Azije, Kariba, Srednje i Južne Amerike, Istočne i Južne Europe, Bliskog Istoka i Pacifičkog otočja
 - MSM
 - Osobe s povećanim rizikom spolnog prijenosa
 - Osobe s više spolnih partnera
 - Osobe koje su imale nezaštićeni spolni odnos u područjima srednje i visoke prevalencije hepatitisa B
 - Osobe koje traže medicinsku skrb u klinikama za spolno zdravlje i urogenitalne infekcije
 - Osobe s dijagnosticiranom spolno prenosivom bolesti
 - Seksualni radnici
 - Zatvorenici
 - Migranti u prihvatnim centrima
-

HCV

- Osobe koje su primale transfuziju krvi ili krvnih pripravaka prije 1993. godine
 - Osobe koje su imale operativni zahvat prije 1993. godine i ne znaju da li su primale krv ili krvne pripravke
 - Osobe koje injektiraju droge, ili osobe koje su ikada injektirale drogu (PWID)
 - Osobe u bliskom kontaktu s nekim tko boluje od kronične HCV infekcije (obitelj i spolni partneri)
 - Djeca majki zaraženih hepatitisom C
 - Seksualni radnici
 - MSM
 - Zatvorenici
 - Osobe koje su dulje vrijeme boravile u zemljama povećanog rizika (Afrika, jugoistočna Azija, zemlje bivšeg Sovjetskog Saveza)
 - **Osobe s povišenim vrijednostima aminotransferaza (AST, ALT) nepoznate etiologije**
-

I blago povišenje jetrenih enzima može biti važan trag u otkrivanju bolesti jetre.

Evaluacija povišenih jetrenih enzima (hepatogram)		
1. hepatocelularni enzimi	ALT	Hepatocelularna oštećenja – virusni hepatitis, toksični hepatitis, alkoholna bolest jetre
	AST	
2. markeri kolestaze	ALP	Opstrukcija žučnih vodova, primarna bilijarna ciroza, karcinom pankreasa,
	GGT	
3. testovi jetrene ekskretorne funkcije	bilirubin	Hepatocelularno oštećenje, opstrukcija, hemoliza-ovisno o odnosu konjugiranog i nekonjugiranog bilirubina
4. testovi jetrene sintetske funkcije	albumini	
	Faktori koagulacije	
	Protrombinsko vrijeme	

Kod analize hepatograma prvi korak je određivanje stupnja i lokalizacije oštećenja, a potom prema obrascu povećanja određenih enzima, zajedno s anamnezom i kliničkom slikom postaviti radnu dijagnozu prema kojoj potom usmjeriti daljnji dijagnostički algoritam.

Tipična slika povišenja aminotransferaza u hepatocelularnim bolestima

	AST (14-36 U/L)	ALT (9-50 U/L)
Alkoholni hepatitis	160	80
Autoimuni hepatitis	120	180
Kronični hepatitis B / C	46	78
Akutni virusni hepatitis	1200	2200

Najčešće bolesti jetre

Masna jetra	Hepatocelularno oštećenje; UZV abdomena	Debljina, gladovanje, alkohol, povišeni trigliceridi, DM tip 2
Kronični virusni hepatitis	Blago povišenje ALT/AST	Provjeriti rizične faktore
Alkoholom uzrokovano oštećenje jetre	AST: ALT 2:1	Anamnestički podatak
Oštećenje uzrokovano lijekovima	Hepatocelularno oštećenje, GGT	Paracetamol, NSAID, izonijazid, estrogeni, peroralni hipoglikemici, antibiotici, antifungici, fenitoin, hipolipemici
Primarna bilijarna ciroza	ALP, GGT	Žene srednjih godina. Slabost, svrbež kože. Anti-mitohondrijska protutijela
Wilsonova bolest	Hepatocelularno oštećenje	Nizak serumski ceruloplazmin; neurološki, psihijatrijski, bubrežni poremećaji
Hemokromatoza	Hepatocelularno oštećenje	50-60g, povišena razina feritina, TIBC
Ekstra-hepatični uzroci	Kolestatički obrazac ALP	Karcinom glave pankreasa Sarkoidoza, tuberkuloza, metastaze

Kronični virusni hepatitis se mogu relativno jednostavno dijagnosticirati u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Najčešći kronični virusni hepatitis su kronični hepatitis B (KHB) i kronični hepatitis C (KHC)

Kronična HBV infekcija je definirana prisutnošću HBsAg u krvi dulje od 6 mjeseci.

HCV infekcija je tipično kronična i obilježava ju prisutnost anti-HCV protutijela zajedno s HCV RNA (što se dokazuje molekularnim testovima kao PCR).

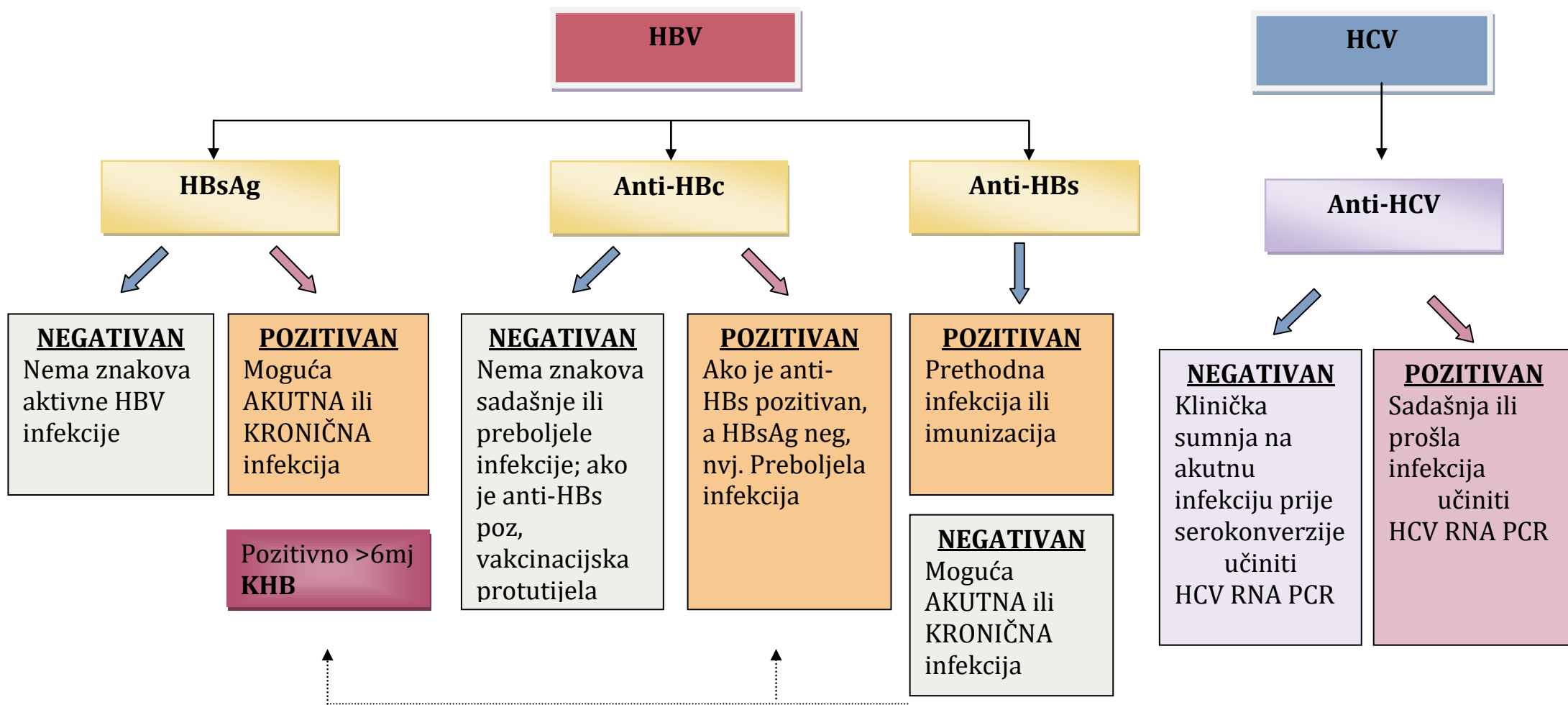
DIJAGNOZA KRONIČNOG VIRUSNOG HEPATITISA

ANAMNEZA:

Bolesnik s **rizičnim čimbenicima** za kronični virusni hepatitis bez obzira na hepatogram

Asimptomatsko povišenje ALT/AST 2x u bolesnika bez rizičnih čimbenika

MARKERI KRONIČNIH VIRUSNIH HEPATITISA



DIJAGNOSTIČKI MARKERI HEPATIS B VIRUSA

HBsAg Anti-HBc anti-HBs	neg neg neg	Osoba nije bila u kontaktu s virusom; Ako spada u rizičnu skupinu PREPORUČITI CIJEPLJENJE!
HBsAg antiHBc anti-HBs	Neg POZITIVNO POZITIVNO	Imunost nakon preboljele infekcije
HBsAg Anti-HBc anti-HBs	Neg Neg POZITIVNO	Imunost nakon cijepljenja
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	POZITIVNO POZITIVNO POZITIVNO neg	Akutna infekcija
HBsAg anti-HBc IgM-anti-HBc anti-HBs	POZITIVNO POZITIVNO neg neg	Kronična infekcija
HBsAg Anti-HBc anti-HBs	neg POZITIVNO neg	1.prošla infekcija 2.lažno pozitivan anti-HBc 3.KHB "niske aktivnosti" 4.razrješenje akutne infekcije

- **HBsAg**: protein na površini hepatitis B virusa; može se otkriti u visokim koncentracijama tijekom akutne ili kronične infekcije. Prisutnost HBsAg upućuje na prisutnost virusa
- **Anti-HBs**; protutijela protiv HBsAg, interpretiraju se kao znak preboljenja HBV infekcije, odnosno imunost nakon cijepljenja
- **Anti-HBc**; njihova prisutnost upućuje na infekciju koja traje ili je prošla
- **IgM anti-HBc**; upućuju na akutnu infekciju

Koga uputiti na specijalistički pregled?

Osobe koje imaju pozitivan jedan od slijedećih markera:

**HBsAg
anti-HBc
anti-HCV**

**+ MARKERI ZA PRAĆENJE KHB:
HBeAg, anti-HBe, HBV DNA**

Koga moram uputiti na specijalistički pregled?

Osobe koje imaju pozitivan jedan od sljedećih markera:

HBsAg

anti-HBc

anti-HCV

Što učiniti prije upućivanja bolesnika sa poremećajem jetrenih enzima na specijalistički pregled?

- bilirubin, AST, ALT, GGT, ALP (amilaze)
- KKS (CKS+DKS+Trc), PV, GUK, kreatinin, lipidogram, Fe, UIBC, TIBC
- Markeri virusnih hepatitisa B i C, ev. anti HIV
- UZV abdomena (isključenje druge etiologije- masna jetra, opstrukcija, tumor jetre, bilijarnog sustava, gušterače)

Standardna obrada kroničnog hepatitisa C prije liječenja:

- Sve povijesti bolesti dosadašnjih kontrola kroničnog hepatitisa.
- HCV RNA (PCR); viremija (po mogućnosti ne stariji od 3 mjeseca ili barem od tekuće godine)
- Genotip virusa
- BIL, ASAT, ALT, AF, GGT (dva nalaza), KKS, urea, kreatinin, Na, K, albumini, autoimune markere (ANA, AMHA, LKM), T4, TSH, UZV abdomena, AFP, krioglobuline.
- anti HCV, HBV markeri, anti HIV
- Fibrosken (dva nalaza)
- PWID (people who inject drugs) - potvrda psihijatra da apstinira najmanje šest mjeseci od droge i alkohola, uz priložena dva negativna testa na droge u urinu u razmaku od 3 mjeseca.
- osobe koje nisu injicirale droge- priložiti potvrdu nadležnog liječnika da bolesnik nije ovisan o drogama niti alkoholu
- Kod prethodno liječenih bolesnika potrebno je priložiti potpunu dokumentaciju o tijeku liječenja (sve povijesti bolesti, nalaz PCR-a na početku terapije, 12 tjedan, na kraju terapije, 6 mjeseci po završetku terapije te prethodni nalaz Fibroskena ili biopsije)
- Izjava liječnika obiteljske medicine o prisutnosti drugih kroničnih bolesti, lijekova koje bolesnik uzima te prisutnost alergija

Interpretacija nalaza fibroelastografije (Fibroscan) kod virusnih hepatitisa

Stadij fibroze po Metaviru	Vrijednost Fibroscana
F0	< 5 kPa
F1	5 – 7 kPa
F2	7.1 – 9.5 kPa
F3	9.6- 11.9 kPa
F4	> 12 kPa

Faktori koji mogu utjecati na više vrijednosti fibroelastografije:

- obrok manje od 3 sata prije pretrage
- vrijednosti ALT > 5x ULN
- opstruktivni ikterus
- kardijalna dekompenzacija
- akutno uzimanje alkohola

Interpretacija nalaza steatoze dobivenih pomoću CAP (Controlled Attenuation Parameter)

Stadij steatoze (udio hepatocita zahvaćenih steatozom)	Vrijednosti CAP
S0 (< 10%)	< 220 dB/m
S1-S2	220-300 dB/m
S3 (>66%)	> 300 dB/m