

BOLESNIK S VIRUSNIM HEPATITISOM U ORDINACIJI PRIMARNE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

Koga testirati na markere virusnih hepatitisa?

- ❖ Ovisnici o intravenskim drogama
- ❖ Osobe rizičnog spolnog ponašanja (homoseksualci, promiskuitetne osobe)
- ❖ Osobe koje zahtijevaju imunosupresivnu terapiju, uključujući kemoterapiju, imunosupresiju povezanu s transplantacijom organa, imunosupresivna terapija za reumatske i gastroenterološke bolesti
- ❖ Osobe čiji partneri boluju od virusnih hepatitisa
- ❖ Osobe koje su dobivale pripravke krvi ili organe prije 1993. godine
- ❖ Djeca čiji roditelji imaju kronični virusni hepatitis
- ❖ Osobe s tetovažama i piercingom
- ❖ Bolesnici na hemodijalizi
- ❖ HIV pozitivne osobe
- ❖ Veterani Domovinskog rata
- ❖ **Osobe sa povišenim AST/ALT**

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
2. Markeri kolestaze	ALP GGT	Opstrukcija žučnih vodova, primarna bilijarna ciroza, karcinom pankreasa
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).

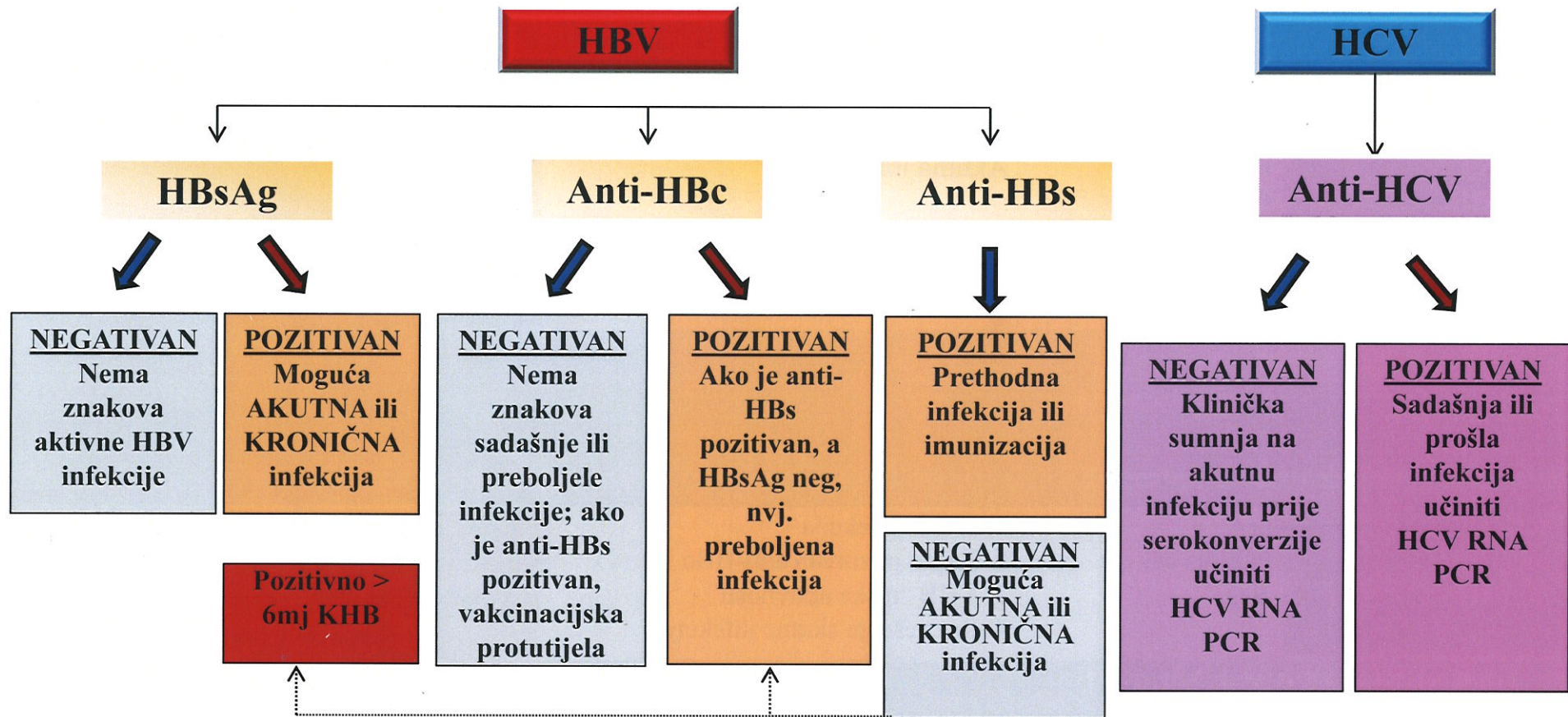
DIJAGNOZA KRONIČNOG VIRUSNOG HEPATITISA

ANAMNEZA

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

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

MARKERI KRONIČNIH VIRUSNIH HEPATITISA



DIJAGNOSTIČKI MARKERI HEPATITIS B VIRUSA

HBsAg anti-HBc anti-HBs	neg neg neg	Osoba nije bila u kontaktu s virusom; Ako spada u rizičnu skupinu PREPORUČITI CIJEPLJENJE!	<ul style="list-style-type: none"> • 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
HBsAg anti-HBc 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 POSITIVE Neg	<ol style="list-style-type: none"> 1. Prošla infekcija 2. Lažno pozitivan anti-HBc 3. KHB "niske aktivnosti" 4. Razrješenje akutne infekcije 	

Koga uputiti na specijalistički pregled?

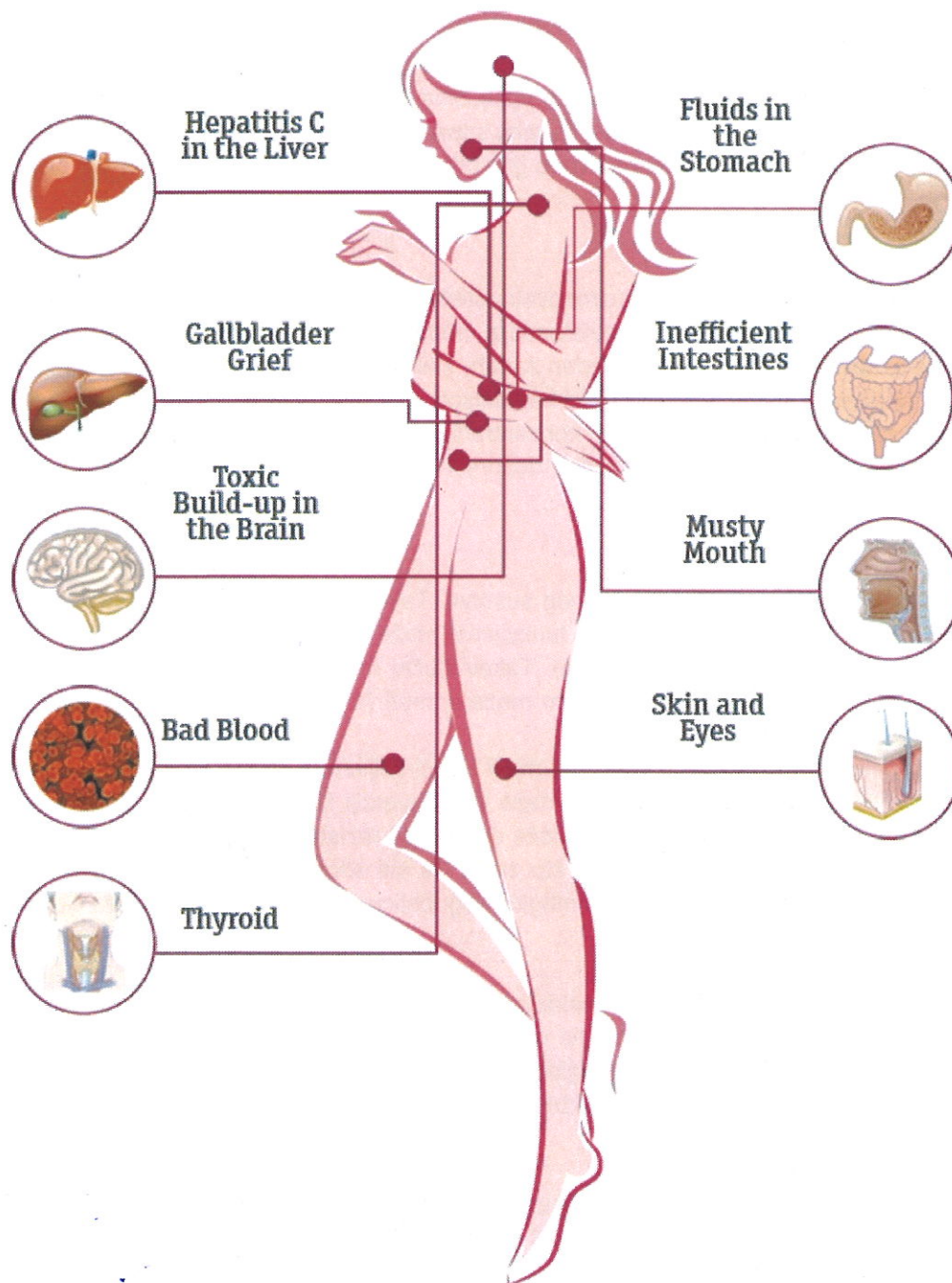
Osobe koje imaju pozitivan jedan od slijedećih markera:

HBsAg
Anti-HBc
Anti-HCV

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

PREPOZNAJTE POSLJEDICE HEPATITISA C NA VAŠ ORGANIZAM

Hepatitis C je virusno oboljenje koje najviše uzrokuje upalu jetre, no posljedice oboljenja mogu se osjetiti svugdje u tijelu.



Efekti Hepatitisa C na tijelo

Hepatitis C uzrokuje virus koji se prenosi krvlju zaražene osobe. Infekcija zatim uzrokuje upalni proces u jetri. Jetra obrađuje krv i filtrira toksine te tako sprječava moguća oštećenja Vašeg organizma. Jetra također proizvodi žuč koja omogućava probavljanje hrane te skladišti glukozu i vitamine. Upalni proces jetri otežava obavljanje ovih vitalnih funkcija. S vremenom, hepatitis C utječe na cijelo tijelo. Prvi simptomi, kao što su umor ili žuta pigmentacija kože, mogu biti umjereni i olako zanemareni. Kronična infekcija može uzrokovati nastajanje rana na jetri (ciroza). Kako bolest napreduje mogu se javljati i drugi simptomi kao što su kožna oboljenja, poremećaji krvi te povišena tjelesna temperatura. Dugoročno, hepatitis C može dovesti do značajnih oštećenja jetre, raka jetre te prestanka rada jetre. Pravovremeno liječenje može odgoditi ili čak spriječiti nastanak ozbiljne štete na jetri.

Probavni sustav

Zdrava jetra obavlja mnoštvo funkcija koje su iznimno važne za održavanje zdravlja. Jetra je odgovorna za proizvodnju žuči, spoja neophodnog za metabolizam masti. Tijelo skladišti žuč u žučnom mjehuru (žučnjaku) nakon čega je šalje u početni dio tankog crijeva (dvanaesnik). Žuč se tada miješa s kiselinom iz želuca, te probavnim enzimima iz gušterače, što omogućava crijevima apsorpciju nutrijenata u krvotok.

Hepatitis C može značajno umanjiti jetri sposobnost proizvodnje žuči. Upala žučnjaka može također uzrokovati osjet boli prilikom metabolizma masti. Zbog toga osobe koje boluju od hepatitisa C mogu osjećati bol u gornjem desnom predjelu abdomena. Uzrok boli može biti činjenica da se kao posljedica nakuplja tekućina u stomaku (ascites). Ascites nastaje zbog nemogućnosti oštećene jetre da proizvede albumin, supstance koja regulira količinu tekućine u stanicama. Neki od probavnih simptoma uključuju mučninu, povraćanje te gubitak apetita. Stolica može biti svijetla ili boje gline te urin može bit tamne boje.

Središnji živčani sustav

Kada jetra ne filtrira toksine iz krvi oni mogu uzrokovati oštećenja na centralnom živčanom sustavu, takozvana jetrena encefalopatija (zvana i portalnosistemska encefalopatija, hepatična encefalopatija ili hepatična koma). Takav slučaj može uzrokovati niz simptoma kao što su neugodan zadah, slabljenje motoričkih sposobnosti te smetnje kod spavanja. Suhoća očiju i usta se također ponekad povezuje s hepatitisom C. Povećanje količine toksina u mozgu može uzrokovati osjećaj zbunjenosti, zaboravljivost, nedostatak koncentracije te promjene ponašanja. Napredni simptomi uključuju nevoljno drhtanje (tremor), uznemirenost (agitacija), dezorijentiranost i nerazgovjetan govor, dok krajnji slučajevi mogu uzrokovati i komu.

Krvožilni sustav

Jetra filtrira toksine te ih uklanja iz Vašeg krvožilnog sustava. Također, jetra proizvodi proteine neophodne za zdravlje krvi te regulaciju zgrušavanja. Jetra sa oslabljenim funkcijama može uzrokovati probleme u cirkulaciji i povećanje krvnog tlaka u veni koja donosi krv u jetru (portalna vena). Takav slučaj može dovesti do hipertenzije koja može za rezultat imati prolazak krvi kroz alternativnu venu koja zatim može prsnuti (ako je premala) i dovesti do ozbiljnog unutrašnjeg krvarenja iz varikoziteta.

Jetra sa umanjenom funkcijom ne može u dovoljnoj mjeri izvući željezo iz krvi te ga skladištiti za kasniju upotrebu, što može uzrokovati anemiju. Zdrava jetra također pomaže pri konverziji šećera u glukozu koju zatim skladišti kao izvor energije. Prekomjerna koncentracija šećera u krvi može dovesti do rezistencije na inzulin ili dijabetes tipa 2. Testovi krvi mogu ukazati na prisutnost hepatitis C antitijela, što znači da ste izloženi zarazom hepatitisa C. U većini slučajeva potreban je još jedan test krvi da bi se sigurnošću moglo dijagnosticirati oboljenje hepatitisom C.

Koža, kosa i nokti (Integumentarni sustav)

Proteinska molekula zvana hemoglobin, a koju nalazimo u crvenim krvnim zrnima, odgovorna je za transport kisika i željeza kroz organizam. Željezo je neophodno pri održavanju funkcije stanica koje čine zdravu kožu, nokte i kosu. Bilirubin je također vrlo važna supstanca u hemoglobinu. Kada jetra nije u mogućnosti obavljati svoje zadaće, bilirubin se može gomilati u krvi te može promijeniti boju kože i bjeloočnice u žutu (žutica).

Endokrini i imunološki sustav

Endokrini sustav zadužen je za regulaciju hormona u Vašem tijelu. Štitnjača, kao dio endokrinog sustava, zadužena je za izlučivanje hormona u krvotok. Ponekad hepatitis C može uzrokovati poremećaj Vašeg imunološkog sustava tjerajući ga da napada i oštećuje tkivo štitnjače. To može prouzročiti pretjeran rad štitnjače (hipertireoza) što, nadalje, može uzrokovati poremećaje sna te gubitak tjelesne težine. Također, može uzrokovati i umanjenje rada štitnjače (hipotireoza) što se manifestira kao osjećaj tromosti, tj. nedostatka energije. Hipotireoza je učestalija kod žena prema podacima „The Hepatitis Trust“-a.

Cjelokupno zdravlje

Velik broj osoba zaraženih hepatitisom C uopće ne pokazuju nijedan od simptoma, pogotovo u ranijoj fazi napretka bolesti. Neki od njih žale se na nedostatak energije, povišenu tjelesnu temperaturu te bol koju ne mogu locirati.

Uloga liječnika obiteljske medicine u razvoju Nacionalne strategije u borbi protiv virusnih hepatitisa: KOGA TESTIRATI?

U Europskoj uniji u tijeku su jake lobističke inicijative kojima je cilj zaustaviti trend porasta broja novih slučajeva hepatocelularnog karcinoma (HCC). Ovaj karcinom jedan je od nekoliko karcinoma koji bilježe porast učestalosti. Procjenjuje se da bi se stopa smrtnosti od HCC u Europi mogla kretati oko 50 000 slučajeva godišnje.

Možda najbitniji uzrok ovom porastu broja novih slučajeva HCC-a je u činjenici da njih 50-80% uzrokuje neizliječeni kronični virusni hepatitis B i/ili C. Od ukupno 23 miliona oboljelih Europljana njih oko 80% ne zna da su kronično zaraženi nekim od virusnih hepatitisa pa samim time i nemaju priliku izliječiti se ili držati svoju bolest pod kontrolom. Stoga je Europski centar za kontrolu zaraznih bolesti (European Centar for Disease Control) u procesu pripreme materijala koji će poslužiti u donošenju preporuka za aktivno potraživanje oboljelih od kroničnog virusnog hepatitisa B i/ili C među ciljanim rizičnim skupinama („screening/case finding“).

Situacija u Hrvatskoj

Iako epidemiološki podaci HZJZ govore o prevalenciji u Hrvatskoj manjoj od 0,5% (oko 20.000 osoba kronični su nosioci virusnog hepatitisa C te oko 20.000 osoba kronični nosioci virusnog hepatitisa B) nisu svi otkriveni. Određene skupine stanovništva imaju povećani rizik za hepatitis B i C infekciju stoga je prevalencija infekcije u rizičnim skupinama značajno viša nego u općoj populaciji. Nadalje, podaci HZJZ govore o 150-200 novootkrivenih slučajeva HCC godišnje s trendom porasta. Stoga je neophodno pojačati nadzor nad rizičnom populacijom kako bi se što više kronično oboljelih otkrilo i liječilo. Ovime se ne samo sprečava razvoj komplikacija neliječene bolesti (primjerice razvoj HCC-a) već se i spriječava daljnje širenje zaraze. Na taj način, osim brige za zdravlje pojedinca, dugoročno će se ostvariti značajne uštede hrvatskom zdravstvenom sustavu.


Ovakav pojačani nadzor nad virusnim hepatitisima najbolje se može provesti uključujući sve liječnike primarne zdravstvene zaštite. Preporuka struke sa Okruglog stola održanog 06. srpnja 2012. godine je:

Ukoliko to već nije učinjeno, uputiti na serološko testiranje (markeri na virusne hepatitise i to: HBsAg, antiHBs, antiHBc, antiHCV), sve vaše osiguranike iz rizičnih skupina koje uključuju:

- *bivše i sadašnje ovisnike o opojnim drogama, prvenstveno intravenozne korisnike;*
- *sve osobe koje su primale krv i krvne pripravke prije 1993. godine;*
- *osobe rizičnog spolnog ponašanja (promiskuitetne osobe neovisno o spolnoj orijentaciji);*
- *osobe koje se jave na pregled zbog spolno prenosivih bolesti;*
- *osobe čiji partneri boluju od virusnih hepatitisa;*
- *bolesnike na hemodijalizi (ili koji su ikada bili na hemodijalizi);*
- *bolesnike s transplantiranim organom;*
- *HIV pozitivne osobe;*
- *osobe lišene slobode (bivše i sadašnje zatvorenike)*
- *djecu čiji roditelji imaju kronični virusni hepatitis;*
- *osobe koje su se podvrgavale invazivnim kozmetičkim zahvatima (tetovaži i piercingu) u nekontroliranim uvjetima;*
- *osobe koje zahtijevaju imunosupresivnu terapiju, uključujući kemoterapiju, imunosupresiju povezanu s transplantacijom organa te imunosupresivnu i/ili biološku terapiju za kronične autoimune bolesti);*
- *veterane Domovinskog rata;*
- *sve osobe s kliničkim i/ili laboratorijskim znakovima oštećenja jetre nepoznate etiologije (posebice patološkim ALT-om u minimalno 2 mjerenja neovisno o visini patološkog ALT-a)*

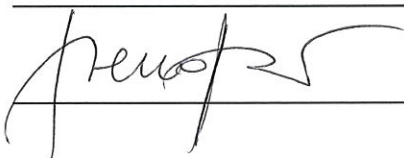
**REFERENTNI CENTAR MINISTARSTVA ZDRAVLJA ZA DIJAGNOSTIKU I LIJEČENJE VIRUSNIH
HEPATITISA**

Mirogojska 8, 10 000 Zagreb



HRVATSKO GASTROENTEROLOŠKO DRUŠTVO

Martićeveva 72, 10 000 Zagreb




HRVATSKO DRUŠTVO ZA INFektivNE BOLESTI HLZ-A

Mirogojska 8, 10 000 Zagreb



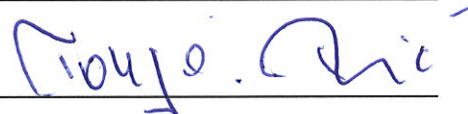
HRVATSKI ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO

Rockefellerova 7, 10000 Zagreb



SAVEZ OBOLJELIH OD HEPATITISA REPUBLIKE HRVATSKE

Doverska 29, 21000 Split



OKRUGLI STOL „Razvoj nacionalne Strategije za borbu protiv virusnih hepatitisa“

Zagreb, 06. srpnja 2012. godine