

Elvira Lukač-Radončić¹

HRONIČNI HEPATITIS C KOD INTRAVENOZNIH NARKOMANA

Primljen/Received: 02. 06. 2011.

Prihvaćen/Accepted: 05. 07. 2011.

Sažetak: U radu su prikazane kliničke, biohemijske, serološke i patohistološke karakteristike hronične HCV infekcije kod intravenoznih narkomana lečenih na Infektivnoj klinici u Kragujevcu, u periodu od 3 godine (2007–2009. godine).

Ispitivano je 17 intravenoznih narkomana, 13 muškaraca i 4 žene koji su imali hepatitis C. Prosečna starost iznosila je 26,82 godine. Dužina intravenoznog uzimanja droge varirala je od 1 godine do 11 godina. Svi bolesnici su bili bez subjektivnih tegoba. U testovima funkcionalnog ispitivanja jetre povišen je nivo aminotransveraza: AST-50,37 U/l i ALT-97,37 U/l, vrednosti ukupnog bilirubina bile su u granicama normalnog. Patohistološkim pregledom kod 12-toro je nađen minimalni hronični hepatitis, kod 3 pacijenta aktivni hronični hepatitis sa izraženom piecemeal nekrozom i bridging nekrozom, a samo kod jednog pacijenta nađena je ciroza jetre.

Ključne reči: intravenozni narkomani, HCV infekcija, dijagnoza.

UVOD

Jedan od najznačajnijih zdravstvenih problema danas, kod nas i u svetu, je infekcija virusom hepatitisa C. Procenjuje se da su 170 miliona ljudi hronični nosioci HCV (1). Značaj HCV infekcije je taj što u 60–70% slučajeva infekcija prelazi u hroničnu, što je daleko češće nego kod drugih hepatotropnih virusa. Osim toga, infekcija virusom je direktno odgovorna za oko 40% svih ciroza jetre i 60% svih hepatocelularnih karcinoma (2, 3). Još uvek nije poznato zašto organizam nije u stanju da eliminiše HCV infekciju.

Postoji 6 glavnih genotipova virusa hepatitisa C označenih brojevima 1, 2, 3, 4, 5 i 6 i brojni subtipovi obeleženi malim slovima abecede: a, b, c itd. čija je distribucija u svetu šarolika.

U Sjedinjenim Američkim Državama i zapadnoj Evropi genotipovi 1a i 1b su najzastupljeniji, a potom genotipovi 2 i 3. Ostali genotipovi nisu pronađeni u ovim državama, ali u ostalim regijama jesu, kao što je Egipat, gde je prisutan genotip 4, Severna Afrika genotip 5, Severoistočna Azija genotip 6. U našoj zemlji najzastupljeniji su genotipovi 1 i 3 (4, 5, 6, 7).

Put prenošenja je parenteralnim izlaganjem kontaminiranoj krvi i krvnih derivata. Najznačajniji put prenošenja danas je intravenska primena droga, mada je i ovaj put transmisije u opadanju usled povećane svesnosti korisnika o riziku transmisije, usled primene iste igle kod više narkomana (7, 8). Ostali faktori rizika su: hemodijaliza, akupunktura, tetoviranje, seksualni kontakt sa inficiranom osobom, transplantacija tkiva i organa, vertikalna transmisija, profesionalno izlaganje zdravstvenih radnika.

Značaj transmisije je i u tome što u 40% slučajeva put prenošenja je nepoznat, pa to predstavlja dodatni problem u sprečavanju širenja ove infekcije.

Virus hepatitisa C prodire u organizam najčešće prekidom kontinuiteta kože, a do hepatocita stiže hematogenim putem. Dovodi do oštećenja hepatocita direktno citopatogeno ili imunomedijatornim mehanizmima. Direktno citopatogeno dejstvo je rezultat toksičnog dejstva produkata na inficiranu ćeliju, a imunomedijatorni mehanizmi vrše lizu virusom inficirane ćelije ili deluju direktno limfocitnim toksinima.

Narkomani pripadaju rizičnoj grupi za HCV infekciju, kod njih se HCV infekcija sreće u 16–90% slučajeva i često je udružena sa hepatitis B virusnom infekcijom i infekcijom HIV-om. Klinička slika hronične HCV infekcije kod intravenoznih narkomana je blage simptomatologije. Oboleli su godinama nakon HCV infekcije bez tegoba i tek na rutinskom kontrolnom pregledu, u cilju lečenja bolesti zavisnosti, otkriva se anti HCV pozitivnost i povišen nivo aminotransferaza koje ukazuju na oštećenje jetre.

Značaj HCV infekcije kod intravenoznih narkomana je što postoji mogućnost daljeg širenja infekcije u ri-

¹ Zdravstveni centar Novi Pazar.

zičnoj grupi i zbog progresije bolesti prema hroničnim oboljenjima jetre koja se javljaju kod preko 75% obolelih.

CILJ RADA

Cilj rada je da se prikažu kliničke, biohemijske, serološke i patohistološke karakteristike hroničnog hepatitisa C kod intravenoznih narkomana.

MATERIJAL I METODE

Ispitivanje je obuhvatilo 17 intravenoznih narkomana lečenih na Infektivnoj klinici KC Kragujevac u trogodišnjem periodu (2007–2009. godine). Analizirana je dužina intravenoznog uzimanja droge, testovi funkcionalnog ispitivanja jetre, klinički nalaz, zastupljenost pojedinih genotipova u ispitivanoj populaciji, patohistološki nalaz.

Klinički pregled je izvršen na Infektivnoj klinici KC Kragujevac. Biohemijske analize su izvršene u biohemijskoj laboratoriji KBC Kragujevac, a serološka ispitivanja u laboratoriji za eksperimentalnu i kliničku imunologiju KBC Kragujevac.

Patohistološka obrada tkiva jetre dobijene slepom aspiracionom biopsijom, vršena je u Službi za patologiju i sudsku medicinu KBC Kragujevac.

Genotipizacija virusa kao i kvantifikacija virusnih nukleinskih kiselina vršena je u Institutu za nuklearnu medicinu „Vinča“ u Beogradu, koja je i referentna ustanova za dokazivanje hepatotropnih virusa u našoj zemlji.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

U trogodišnjem periodu na Infektivnoj klinici u Kragujevcu lečeno je 17 intravenoznih narkomana sa hroničnim hepatitisom C. Od ukupnog broja obolelih, 13 je bilo muškog, a 4 ženskog pola. Svi intravenski narkomani bili su stari do 34 godine pri hospitalizaciji, a njihova prosečna starost iznosila je 26,82 godine. Najviše obolelih narkomana, njih 10 (58,82%) imalo je narkomanski staž od 1–3 godine, a prosečno vreme do hospitalizacije zbog hroničnog hepatitisa C iznosilo je 3,27 godina. Dužina intravenskog uzimanja droge varirala je od 1 godine do 11 godina.

Bolesnici su uglavnom bili bez tegoba ili sa slaboo izraženim simptomima: malaksalost, gubitak apetita... U kliničkom nalazu splenomegalija je verifikovana kod 5 pacijenata (29,41%), a hepatomegalija kod 12 (70,58%). U testovima funkcionalnog ispitivanja jetre prosečne vrednosti aminotransveraza bile su AST ($X=50,37$ U/l) i ALT ($X=97,37$ U/l), dok su vrednosti ukupnog bilirubina bile u granicama normalnog.

Serološkim ispitivanjem anti HCV antitela su kod svih nađena Elisa metodom II generacije. Genotipizacijom virusa utvrđeno je da je genotip 1 bio prisutan kod 8 ispitanika, kao i genotip 3, dok je genotip 4 nađen samo kod jednog ispitanika.

Svim ispitanicima urađena je biopsija jetre. Ciroza jetre bila je prisutna kod jednog pacijenta. Kod 13-toro nađen je minimalni hronični hepatitis sa piece meal nekrozom koja zahvata veći deo parenhima gotovo svih portnih prostora, kod 3 jako aktivan hronični hepatitis gde je izražena piece meal nekroza i bridging nekroza.

DISKUSIJA

Prema novim svetskim istraživanjima, rizik od hroničnog hepatitisa C kod intravenoznih narkomana iznosi od 47–90%. Intravenska upotreba droga je najvažniji faktor rizika za hronični hepatitis C u razvijanim zemljama. Prevalenca među intravenskim narkomanima kreće se od 79% u Americi, 80% u zapadnoj Evropi (uključujući i Italiju) i 92% u istočnoj Evropi (8, 9, 10, 11).

Visoku prevalencu HCV/HIV koinfekcije srećemo kod intravenoznih narkomana. Nijedan od naših pacijenata nije imao koinfekciju sa virusom hepatitisa B, niti sa virusom HIV-a.

Prosečna dužina intravenskog uzimanja droge u radu Quaglio i saradnika (12) iznosila je više od 10 godina, a u našem radu 3,27 godina.

Biopsija jetre je osnovna metoda za procenu stepena oštećenja jetre. Kod bolesnika sa hroničnim hepatitisom C limfoidni agregati u portnim prostorima i umerene masne promene viđaju se kod oko 50% bolesnika, a oštećenje bilijarnih duktusa u više od 90%. Pradat i saradnici (13) smatraju da biopsiju jetre treba uraditi svim pacijentima sa normalnim vrednostima ALT.

Veliki broj naučnika se bavio istraživanjem uticaja pojedinih genotipova na tok i prognozu HCV infekcije. Tako se došlo do saznanja da je genotip 1b i 4 udružen sa težim kliničkim tokom i bržom progresijom bolesti kao i slabijim odgovorom na interferonsku terapiju. Nasuprot njima, genotipovi 2 i 3 su udruženi sa lakšom kliničkom slikom i imaju bolji odgovor na interferonsku terapiju (14, 15).

Smatra se da genotip 1b ima važnu ulogu u nastanku hepatocelularnog karcinoma, dok je infekcija virusom HCV genotip 3a udružena sa većim stepenom steatoze jetre (16, 17, 18).

ZAKLJUČAK

1. Hronični hepatitis C kod intravenoznih narkomana se karakteriše odsustvom ili blagom simptomatologijom.

2. U testovima funkcionalnog ispitivanja jetre vrednosti aminotransveraza su povećane, dok je vrednost ukupnog bilirubina bila normalna.

3. U patohistološkom nalazu dominira minimalni hronični hepatitis.

4. U ispitivanoj populaciji Genotip 1 i Genotip 3 su podjednako zastupljeni.

SKRAĆENICE

AST — Aspartat aminotransferaza

ALT — Alanin aminotransferaza

HCV — Hepatitis C visur

HIV — Virus humane imunodeficijencije

Summary**CHRONIC HEPATITIS C IN I.V. DRUG ABUSERS**Elvira Lukac-Radončić¹

1 — Health center Novi Pazar

In our work we present the clinical, biochemical, serologic and pathohistologic characteristics of chronic HCV infection in i. v. drug abusers treated in the Clinic for infectious diseases in Kragujevac, in period of 3 years (2007–2009. year).

In 17 i.v. drug abusers were examined, 13 men and 4 women, with chronic hepatitis C. Average age was 26,82 years. Duration of i. v. drug use was different from 1 year to 11 years. All patients were without com-

plaints. Regarding functional liver tests level of aminotransferases was elevated: AST —50,37 U/l and ALT —97,37U/l, total bilirubin was normal. On pathohistologic examination in 12 was found minimal chronic hepatitis, in 3 very active chronic hepatitis with pronounced piele-meal necrosis and bridging necrosis, one patient was cirrosis.

Key words: i. v. drug addicts, HCV infection, diagnosis.

LITERATURA

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26 (3 Suppl 1): S62–5.

2. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med* 2006; 144 (10): 705–14.

3. Iwasaki M, Kanda D, Toyoda M, et al. Absence of specific symptoms in chronic hepatitis C. *J Gastroenterol* 2002; 37: 709–16.

4. Lauer GM, Walker BD. Medical progress: Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345 (1): 41–52.

5. Boyer N, Marcellin P. Pathogenesis, diagnosis and management of hepatitis C. *J Hepatol* 2000; 32 (1): 98–112.

6. Dhumeaux D, Marcellin P, Lerebours E. Treatment of hepatitis C. The 2002 French consensus. *Gut* 2003; 52 (12): 1784–87.

7. Esteban JI, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol*. 2008; 48 (1): 148–62.

8. Bourliere M, Barberin MJ, Rotily M, et al. Epidemiological changes in hepatitis C virus genotypes in France: evidence in intravenous drug users. *J Viral Hepatitis* 2002; 9: 62–70.

9. Halton P, Neumann AU, Bourliere M et al. Slow viral dynamic of hepatitis C virus genotype 4. *J Viral Hepatol* 2003; 10: 351–3.

10. Chevaliez S, Pawlotsky JM. Hepatitis C virus: Virology, diagnosis and management of antiviral therapy. *World J Gastroenterol* 2007; 13 (17): 2461–66.

11. Higuchi M, Tanaka E, Kiyosawa K. Epidemiology and clinical aspects on hepatitis C. *Jpn J Infect Dis* 2002; 55 (3): 69–77.

12. Quaglio LG, Lugoboni F, Pajusco B et al. Hepatitis C virus infection: prevalence, predictor variables and prevention opportunities among drug users in Italy. *J Viral Hepat* 2003; 10: 394–400.

13. Pradat P, Alberti A, Poynard T et al. Predictive value ALT levels for histologic findings in chronic hepatitis C: A European collaborative study. *Hepatology* 2002; 36 (4): 973–7.

14. Di Bisceglie AM. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1997; 26 (3 Suppl): S34–8.

15. Wendy Ah, Shancar R, Gill JM et al. Hepatitis C Progressing to Hepatocellular Carcinoma: The HCV Dialysis Patient in Dilemma. *J Viral Hepat* 2010; 17(1): 59–64.

16. Hwang JS, Luo CJ, Chu WC, et al. Hepatic steatosis in chronic hepatitis C virus infection: prevalence and clinical correlation. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 190–95.

Adresa za korenspondenciju/Correspondence to:

mr sci med. dr Elvira Lukač-Radončić

Generala Živkovića 28, Novi Pazar

Tel: 064/3296161

e-mail: elvirkaa@yahoo.co.uk