

Hepatitis B og C

Spørgsmål & lægernes svar

2010-12

Overlæge dr. med.
Mads R. Buhl

Hepatitis B og C

spørgsmål & lægernes svar
2010-12

3. udgave 2010

Overlæge dr. med.
Mads R. Buhl, Århus

Bidrag fra:
Overlæge dr. med.
Poul Schlichting, København

Overlæge dr. med.
Mette Rye Clausen, København

Speciallæge ph.d
Peter Derek Christi Leutscher, Århus

Overlæge
Axel Møller, Kolding

ISBN 978-87-90757-786

© Forfatteren, 2010

All rights reserved. No part of this book may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying and recording, or by any information in a retrieval system, without the prior permission of the author.

Denne publikation er gjort mulig via støtte fra:



Roche a/s
Industriholmen 59
DK-2650 Hvidovre
Telefon: +45 36399999
Fax: +45 36399800
www.roche.dk

Indholdsfortegnelse

■ INLEDNING	9
■ HEPATITIS B, SPØRGSMÅL & SVAR	10
HEPATITIS B-VIRUS OG DETS UDBREDELSE.....	10
Hvad er hepatitis B-virus?.....	10
Hvilke undertyper af hepatitis B virus findes der?.....	10
Hvor findes virus?.....	11
Ændrer virus sig (mutationer)?.....	11
Hvordan smitter hepatitis B-virus?.....	11
Rejsendes risiko for hepatitis B smitte?.....	11
SYGDOMMEN HEPATITIS B	12
Hvad sker der hvis jeg smittes med hepatitis B-virus?.....	12
Hvor stor er risikoen for en kronisk infektion?.....	13
Kan man dø af akut hepatitis B?.....	13
FOREKOMSTEN AF HEPATITIS B I DK	13
Hvor mange personer med kronisk hepatitis B findes der i Danmark?.....	13
Hvor mange personer smittes årligt med hepatitis B i Danmark?.....	14
Kan hepatitis B fortsat erhverves ved blodtransfusion i Danmark?.....	14
GRAVIDE OG BØRN	14
Hvor stor er risikoen for overførsel af hepatitis B virus fra mor til barn? (får mit barn hepatitis B?).....	14
Skal mit barn testes for hepatitis B smitte?.....	14
Kan hepatitis B inficerede mødre anbefales at amme deres barn?.....	14
Kan hepatitis B inficerede børn være en smitterisiko i børnehaver og skoler?.....	14
DIAGNOSTIK	15
Blodprøve resultater i forbindelse med.....	15
Hvad betyder de blodundersøgelser lægen tager for hepatitis B?.....	16
SCREENING FOR HEPATITIS B	16
Hvem bør undersøges for hepatitis B virus?.....	16
Ved hvilke sygdomstegn bør jeg blive undersøgt for hepatitis B?.....	16
Skal ægtefæller til patienter med kronisk hepatitis B screenes for hepatitis B virus infektion?.....	17
HENVISNING	17
Skal jeg henvises til specialafdeling?.....	17
UDSIGTERNE FOR EN HEPATITIS B SMITTET (PROGNOSEN)	17
Hvad er udsigterne for en person med kronisk hepatitis B?.....	17
BEHANDLING	18
Hvilke behandlinger kan tilbydes patienter med kronisk hepatitis B?.....	18
Hvorfor er det så vigtigt at der ikke holdes pause med behandlingen?.....	19
Hvem bør tilbydes behandling for kronisk hepatitis B?.....	19
Hvem bør ikke tilbydes behandling?.....	20
Skal akut hepatitis B behandles?.....	20
FOREBYGGELSE	21
Hvordan undgår jeg at blive udsat for hepatitis B virus?.....	21
Hvem bør vaccineres forud for rejse til områder med høj forekomst af hepatitis B?.....	21
Hvem andre end rejsende bør hepatitis B vaccineres?.....	21

FOREBYGGELSE EFTER UDSÆTTELSE	22
FOR HEPATITIS B VIRUS	22
Hvad er risikoen for hepatitis smitte ved kanylestik?.....	22
Risikoen i forbindelse med rejse?	22
Howdan undgår jeg at få hepatitis hvis jeg alligevel udsættes for hepatitis B virus?.....	22
Hvilke vacciner har vi og hvordan bruges de?.....	23
Hvor længe er jeg så beskyttet?.....	24
■ HEPATITIS C, SPØRGSMÅL & SVAR.....	25
HEPATITIS C-VIRUS OG DETS UDBREDELSE	25
Hvad er hepatitis C-virus?	25
Hvilke undertyper af hepatitis C-virus (genotyper) findes der?.....	26
SYGDOMMEN HEPATITIS C.....	27
Hvad sker der, hvis jeg bliver smittet med hepatitis C-virus?	27
Howdan sikrer jeg mig, at jeg ikke er smittet med hepatitis C-virus?	28
Hvor stor er risikoen for at udvikle kronisk hepatitis C?.....	28
Hvilke symptomer kan jeg forvente, hvis jeg har kronisk hepatitis C?	29
Kan hepatitis C-virus fremkalde sygdom i andre organer end leveren?.....	29
Hvem skal jeg fortælle, at jeg er smittet med hepatitis C?.....	30
PÅVISNING AF HEPATITIS C-VIRUS.....	30
Howdan påvises hepatitis C-virus?	30
Hvor sikker er virusbestemmelserne?	30
Hvad betyder virustallet?.....	30
Er en enkelt virusbestemmelse tilstrækkelig?.....	31
Howdan fortolkes prøveresultaterne?	31
Når jeg har antistoffer imod hepatitis C-virus, hvorfor er jeg så ikke immun?.....	32
FOREKOMSTEN AF HEPATITIS C I DANMARK	32
Howdan smitter hepatitis C-virus?	32
Hvor mange danskere er smittet med hepatitis C?	32
Hvor mange personer i Danmark smittes årligt med hepatitis C?	33
Howdan er de fleste danskere blevet smittet?.....	34
Kan man blive smittet ved stofmisbrug, selvom man ikke har brugt sprøjte?.....	34
Er hepatitis C-epidemien i aftagen eller i tiltagen?	34
Kan man stadig få hepatitis C ved blodtransfusion?.....	35
FOREKOMST AF HEPATITIS C I VERDEN.....	35
Hvor i verden forekommer hepatitis C?.....	35
UNDERSØGELSE FOR HEPATITIS C.....	36
Bør jeg undersøges for hepatitis C?	36
Ved hvilke sygdomstegn bør man undersøges for hepatitis C-virus?.....	37
Skal ægtefæller til patienter med kronisk hepatitis C undersøges for hepatitis C virus?.....	38
GRAVIDE OG BØRN	38
Hvor stor er risikoen for overførsel af hepatitis C-virus fra mor til barn ? (får mit barn hepatitis C?).....	38
Skal jeg som rask gravid undersøges for hepatitis C?	39
Skal mit barn testes, hvis jeg har hepatitis C?.....	39
Kan hepatitis C-smittede mødre anbefales at amme deres barn?	39
Kan hepatitis C-smittede børn være en smitterisiko i børnehaver og skoler?	40

Hvor alvorligt er det, hvis mit barn er hepatitis C-smittet?	40
HEPATITIS C OG SAMTIDIG HIV-INFEKTION	40
Skal jeg som hepatitis C-smittet også testes for HIV?	40
Påvirker HIV min hepatitis C?	40
HEPATITIS C OG SAMTIDIG HEPATITIS B	41
Er det farligt at være smittet med både hepatitis C og hepatitis B?	41
Kan jeg behandles, hvis jeg har hepatitis B samtidig med hepatitis C?	41
Kan jeg blive gratis hepatitis A og B vaccineret?	41
HEPATITIS C OG UDLANDSREJSE	41
Tåler jeg som hepatitis C-smittet samme vacciner som personer, der ikke er smittet?	41
Tåler jeg malariapiller?	41
Er der særlige råd til hepatitis C-patienter, der rejser udenlands (troperne/subtroperne)?	42
HENVISNING TIL SPECIALAFDELING	42
Hvem bør henvises til specialafdeling og hvornår?	42
UDSIGTERNE FOR EN HEPATITIS C-SMITTET (PROGNOSEN)	43
Hvor stor er risikoen for at få en kronisk sygdom, hvis jeg bliver smittet med hepatitis C-virus? ...	43
Hvor alvorlig er kronisk hepatitis C? (dør jeg af det?)	45
Hvordan ved jeg, om min sygdom forværres med tiden?	45
Hvad forværrer min hepatitis?	46
Kan jeg selv gøre noget for at modvirke forværring i sygdommen?	46
SKRUMPELEVER	48
Hvad vil det sige, at man har udviklet skrumpeliver?	48
Kan man forebygge udviklingen af skrumpeliver?	49
Dør jeg af min skrumpeliver?	49
LEVERCANCER	49
Hvor stor er risikoen for at få kræft i leveren, hvis jeg har kronisk hepatitis C?	49
LEVERBIOPSI	50
Hvad er en leverbiopsi?	50
Hvorfor er det nødvendigt med leverbiopsi?	50
Hvor og hvordan foretages leverbiopsien?	50
FIBROSKANNING	51
Hvad er fibroskanning?	51
FOREBYGGELSE	52
Gør sygdommen mig immun?	52
Hvordan kan man beskytte sig imod smitte. Er der en vaccine?	52
Hvilken forebyggelse er så mulig?	52
Skal jeg forebyggende behandles efter mulig smitte?	52
BEHANDLING	53
Hvad er den bedste behandling af kronisk hepatitis C?	53
Er der nye behandlinger for kronisk hepatitis C på vej?	53
Hvem bør tilbydes behandling for kronisk hepatitis C?	54
Er genotypen afgørende for beslutningen om at tilbyde behandling?	54
Er virusmængden afgørende for beslutningen om behandling?	54
Er symptomerne afgørende for beslutningen om behandling?	54
Skal børn behandles?	55
Hvis jeg har skrumpeliver, skal jeg så ikke behandles?	55
Skal patienter, der er smittet med både HIV- og hepatitis C-virus behandles?	55

Hvis jeg har normalt ALAT, behøver jeg så ikke behandles?	55
Hvis jeg har genotype 2 og 3, skal jeg så også have taget leverbiopsi før behandling?	55
Skal akut hepatitis C behandles?	56
Hvem bør ikke behandles?	56
Hvor stor er risikoen for, at hepatitis C-virus kommer igen efter helbredelse?	56
Hvilken virkning har behandlingen hos dem, der ikke bliver vedvarende virusfri?	57
Hvad er 12 ugers-reglen?	57
PRAKTISKE RÅD VEDRØRENDE BEHANDLINGEN	57
Hvornår og hvordan giver jeg mig selv interferon?	57
Skal ribavirin-tabletterne tages sammen med et måltid?	58
BIVIRKNINGER AF BEHANDLINGEN	58
Hvilke bivirkninger har behandlingen?	58
Hvad kan jeg gøre ved den tørre, kløende hud?	59
Hvad skal jeg gøre ved hårtabet?	60
Hvad kan jeg gøre for at mindske influenza-lignende bivirkninger samt impotens?	60
Hvad med depression under behandlingen?	60
Hvad med søvnløshed og træthed under behandlingen?	60
Hvor meget skal min partner vide om min behandling?	61
Hvem må ikke behandles? (kontraindikationer)	61
■ KOST OG LEVERSYGDOM	62
Gode råd til leverpatienter – når appetitten er lille	62
Spis tit og tilstrækkeligt	62
Giv kroppen energi	62
Godt med protein	62
Små nemme måltider	63
Det er vigtigt af få væske nok	63
Gode drikke kan fx være	63
Små nemme måltider, når appetitten er sparsom	63
Opskrifter på protein- og energirige drikke	64
Færdiglavede protein- og energirige drikke	64
Gode råd, når appetitten er lille	64
Mad ved væskeophobning (ascites)	65
Mad ved bevidsthedsforstyrrelse – hepatisk encefalopati	65
Mad ved blødning i spiserøret	65
Forhøjet kolesterolindhold i blodet	65
Kosttilskud	65
Spørg	65

■ SYGEHISTORIER.....	66
■ ORDFORKLARING.....	72
■ NORMALE LABORATORIEVÆRDIER	76
■ DEPRESSION SPØRGESKEMA	77
(MDI (MAJOR DEPRESSION INVENTORY))	77
■ BEKENDTGØRELSE OM GRATIS HEPATITISVACCINATION TIL SÆRLIGT UDSATTE PERSONGRUPPER	78
■ LINKS TIL YDERLIGERE LÆSNING	79
■ INDEX.....	80

■ Indledning

Kronisk leverbetændelse (hepatitis) forårsaget af henholdsvis hepatitis B- og hepatitis C-virus er meget udbredt i hele verden (> 600 millioner mennesker). Det har tidligere været svært at påvise infektionerne hos de smittede, og det er først inden for de seneste årtier, at man har for alvor har fundet ud af, hvordan sygdommene forløber.

Kronisk hepatitis B og C er sygdomme, der udvikler sig snigende. De giver som regel først symptomer mange år efter man er blevet smittet, hvor nogle smittede udvikler skrumpelever (levercirrose). Af de formentlig 20-40.000 personer i Danmark, der er smittet med hepatitis B- og/eller C-virus, vil de færreste derfor være klar over, at de er smittede.

Indtil for få år siden var der ingen effektive behandlingsmuligheder for disse to kroniske virus infektioner. Derfor havde det ikke den store betydning at vide, om man var smittet eller ej. Af samme grund lagde lægerne heller ikke større vægt på at påvise sygdommen. Men i dag findes der behandlinger, som helt eller delvist kan fjerne virus fra blodet hos mere end halvdelen af de smittede. Derfor er der nu grund til at gøre opmærksom på disse sygdommes eksistens og opfordre personer, der kan have været i risiko for smitte, til at blive testet for hepatitis B og C-virus, så de eventuelt kan komme i behandling.

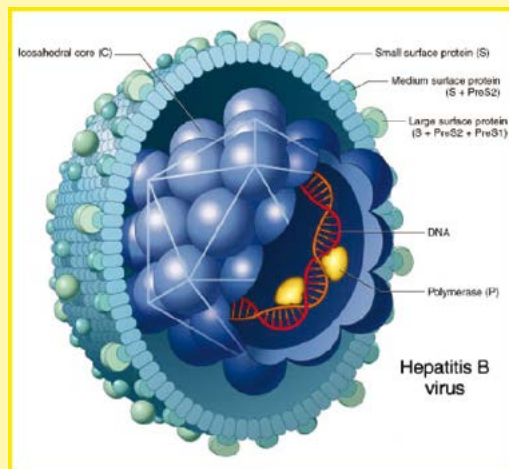
Mange smittede er allerede i behandling, og flere vil få tilbuddet de kommende år. Vi har derfor skønnet, at der blandt patienter og ikke mindst deres pårørende er et behov for en let tilgængelig oversigt med de nyeste oplysninger om sygdommene, deres smitteveje, forebyggelse og specielt mulighederne for behandling samt behandlingernes bivirkninger. Som form har vi valgt en lægelig besvarelse af de spørgsmål, vi oftest møder i vores daglige kontakt med patienter med hepatitis B og C. Vi håber, at denne bog kan være til gavn og vil være taknemmelige for forslag til forbedringer af fremtidige udgaver.

■ Hepatitis B, spørgsmål & svar

Hepatitis B-virus og dets udbredelse

■ Hvad er hepatitis B-virus?

Hepatitis B-virus har været kendt siden 1965 hvor man påviste overflade proteinet (HBsAg, forkortelse for hepatitis B-surface antigen) hos australske indfødte, hvorfor det efterfølgende blev betegnet Australia antigen. De eneste der kan smittes med hepatitis B-virus er mennesker og nogle få arter antropoide (menneske) aber. Virus tilhører familien Hepadnaviridae. Der er tale om et cirkulært virus der som arvemasse indeholder DNA på samme måde som vores celler. Virus er omgivet af en kapsel bestående af HBs-antigen. Foreringen af virus foregår inde i den inficerede celle hvor der først dannes en arvemasse kopi af typen RNA som derefter ændres til DNA. Denne sidste omdannelse hjælpes af et enzym der hedder revers transcriptase. Mange af de ny behandlingsmidler for kronisk hepatitis B hæmmer netop dette enzym som også findes i HIV (human immunodefekt-virus). Mange af de nye stoffer der bruges til behandling af HIV kan derfor også anvendes til behandling af hepatitis B.



Hepatitis B virus

■ Hvilke undertyper af hepatitis B virus findes der?

Hepatitis B virus kan inddeles i mindst 8 typer kaldet genotype A-H samt en række undertyper. Genotype A forekommer overvejende i Europa, Nordamerika og Afrika, genotyperne B og C i Sydøstasien, Kina og Japan, genotype D verdensomspændende men især i den vestlige del af Asien fra Tyrkiet til In-

dien,, genotype E Vestafrika, F Sydamerika, G hos nogle få personer i Frankrig og andre vestlige lande og genotype H hos Centralamerikanske indianere. Meget tyder på at alvorligheden af infektionen afhænger af genotypen.

■ **Hvor findes virus?**

Virus inficerer overvejende levercellerne, men der er fundet virus i en række andre celler i blodet og i knoglemarven. At fjerne den syge lever ved levertransplantation betyder således ikke at man også fjerner virus.

Hepatitis B-virus forekommer i stor mængde i blod og vævsvæsker som spyt, sved, tårevæske inkl. urin og afføring.

■ **Ændrer virus sig (mutationer)?**

Hepatitis B-virus ændrer sig ofte, sådanne ændringer kaldes mutationer.

Ændringer i virus kan føre til at virus ophører med at danne visse proteiner som HBeAg. Normalt tages forsvinden af HBeAg samt fremkomsten af antistoffer imod e-antigenet som et tegn på at virusinfektionen er ved at forsvinde. Men fremkomsten af HBeAg negativ mutation er ikke et udtryk for virus forsvinden.

Tilsvarende ændringer i overflade proteinet (HBsAg) kan føre til at virus ikke kan påvises med de almindelige metoder og vaccination ikke længere beskytter, da det man vaccinerer med et kunstigt fremstillet overflade protein (HBsAg).

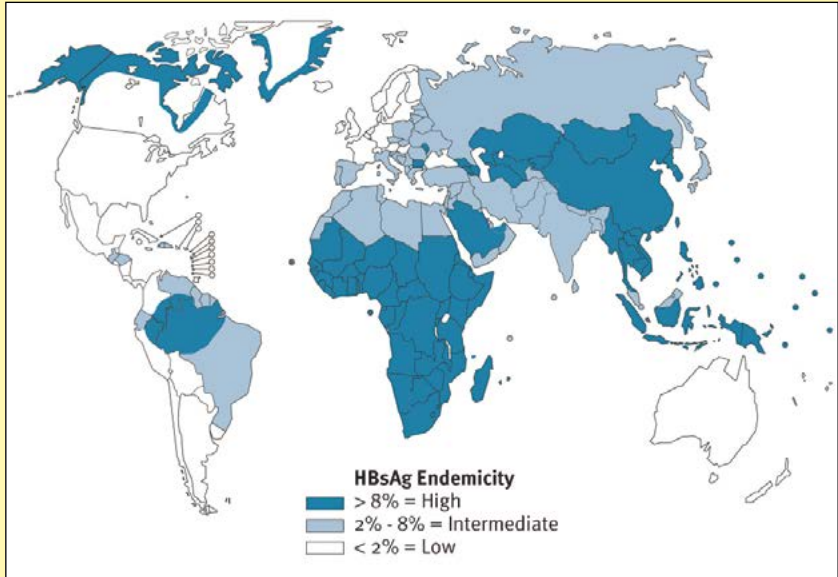
■ **Hvordan smitter hepatitis B-virus?**

I Danmark smitter hepatitis B overvejende via forurenede blod, blodprodukter, seksuelt eller via forurenede kanyler og instrumenter. I lande hvor sygdommen er hyppigt forekommende sker smitten helt overvejende fra moder til barn under fødslen (kaldet vertikal smitte) eller i barnealderen formentlig via rifter i huden og senere i livet seksuelt. Smitten fra barn til barn kaldet horisontal smitte er først blevet erkendt som en meget væsentlig smittevej inden for de seneste 15 år. Den viste sig ved overførsel af smitte bl.a. i danske adoptivfamilier som modtog et barn med kronisk hepatitis B. Dette er baggrunden for at der anbefales vaccination af såvel forældre som andre børn i sådanne familier før modtagelse af børn fra hepatitis B område. Der anbefales også vaccination af børn og ansatte i børneinstitutioner med hepatitis B smittede børn.

■ **Rejsendes risiko for hepatitis B smitte?**

Risikoen for hepatitis B blandt rejsende uden speciel risikoadfærd eller uheld er beskeden (ca. 0,1/1000 rejsende/måneds ophold). Stiger varigheden af opholdet i hepatitis B område øges risikoen relativt mere end svarende til den

tidsmæssige øgning til 0,8-2,4/1000/månedets ophold. Særlig risiko har adfærd som sex med delvist ukendt sexpartner, piercing, kosmetisk kirurgi, tandarbejde og uheld. Beskyttelsen består i henholdsvis at undgå udsættelse for infektionen samt vaccination inden udrejsen.



*Forekomst af hepatitis B i verden
Gengivet med tilladelse fra WHO*

Sygdommen hepatitis B

■ Hvad sker der hvis jeg smittes med hepatitis B-virus?

Der går fra 50-160 dage, i gennemsnit 90 dage, fra man bliver smittet til man får symptomer på en akut leverbetændelse. Denne tid fra smitten til de tidligste symptomer kaldes inkubationstiden. I den periode kan man smitte andre uden selv at være syg. Symptomerne på akut hepatitis B adskiller sig ikke fra de øvrige virus betingede akutte leverbetændelser (hepatitis A virus). Generne er træthed, appetitløshed, kvalme, opkastninger og smerter under højre ribbenskant samt eventuelt gulsot (icterus). Der kan i nogle tilfælde ses udvikling af et "serumsygelignende" billede med feber, hududslæt, ledsmerter og evt. nyrebetændelse. Hos voksne medfører akut hepatitis B oftest sværere symptomer end hos børn men til gengæld er infektioner i de fleste tilfælde overstået indenfor 6 måneder.

■ Hvor stor er risikoen for en kronisk infektion?

Kronisk hepatitis B (defineret som mere end 6 måneder varende leverbetændelse) udvikler sig hos mindre end 5 % af voksne der bliver smittet.

I de områder i verden hvor hepatitis B er særligt hyppigt forekommende og børnene derfor smittes allerede i deres første leveår (fra moderen ved fødslen eller fra andre smittede børn) ses udvikling af kronisk hepatitis B hos helt op til 90 % af de inficerede. Der er således særlig grund til at beskytte nyfødte og mindre børn imod hepatitis B, da infektionen er alvorligere hos disse børn.

■ Kan man dø af akut hepatitis B?

Ja, der findes en særligt voldsomt forløbende akut leverbetændelse kaldet "fulminant akut hepatitis B" som har en dødelighed på op til 80 %. Eneste behandling er levertransplantation. Risikoen for dødelig akut hepatitis B er i gennemsnit < 1 %. Hos voksne er denne komplikation hyppigere forekommende (> 2 % hos personer > 50 år) end hos børn der smittes med hepatitis B virus.

Forekomsten af hepatitis B i DK

■ Hvor mange personer med kronisk hepatitis B findes der i Danmark?

Det vides ikke med sikkerhed men det anslås at forekomsten er mellem 0,2 % og 0,3 % svarende til 10.000 – 15.000 personer i Danmark.

Det anslås af WHO (år 2002) at mere end 350 mio. mennesker i verden er kronisk inficerede med hepatitis B virus, og mere end 600.000 dør årligt pga. komplikationer til denne sygdom. Hovedparten af disse kronisk inficerede er bosiddende i Sydøstasien, Mellemøsten, det afrikanske kontinent, Amazonas området samt visse arktiske egne (eskimoer).

Den procentiske forekomst (prævalensen) af kronisk hepatitis B inficerede er omkring 8-10 % i disse områder og forekomsten af anti-HBs vil allerede i 10-20 års alderen være oppe på et niveau på 50% af befolkningen (der således har været udsat for sygdommen). Det er fra en række af disse lande, at Danmark i de seneste år har modtaget en del tilflyttere, og det må derfor forventes at forekomsten af kronisk hepatitis B er stigende i den danske befolkning, men hvor meget den stiger er ukendt.

En større epidemiologisk undersøgelse af eskimoer (inuitter) på Grønland viste i 1997 at 42 % af befolkningen var udsat for hepatitis B samt at 7 % var HBsAg positive kronisk inficerede.

■ Hvor mange personer smittes årligt med hepatitis B i Danmark?

Der anmeldes mindre end 50 tilfælde af akut hepatitis B årligt.

Kun få af de personer der får påvist akut hepatitis B anmeldes (måske < 30 %) og en del har så få symptomer at infektionen aldrig påvises (måske >70 %).

Det anslås derfor at 900 personer årligt smittes med hepatitis B virus. Det er klart at tallet er behæftet med en betydelig usikkerhed men til sammenligning kan det anføres at der årligt anmeldes ca. 700 tilfælde af akut hepatitis B i Norge (www.fhi.no).

■ Kan hepatitis B fortsat erhverves ved blodtransfusion i Danmark?

Undersøgelse af donorblod for hepatitis B blev tidligere foretaget ved HBsAg undersøgelse. Der er i den tidlige fase af sygdommen mulighed for falsk negative HBsAg resultater hvorfor smitte ved blodtransfusion fortsat var en mulighed der forekom i 1:250.000 transfusioner (sv.t. ca. 2 tilfælde årligt).

Efter indførelse af NAT (nucleic acid amplification test) screening af donorblod hvilket inkluderer HBV-DNA bestemmelse vil risikoen formindskes meget væsentligt.

Gravide og børn

■ Hvor stor er risikoen for overførsel af hepatitis B virus fra mor til barn? (får mit barn hepatitis B?)

Smitten foregår under selve fødselen. Bliver barnet hepatitis B vaccineret samt modtager antistoffer inden for de første 48 timer efter fødslen vil der opnås en beskyttelse på mere end 90 %.

■ Skal mit barn testes for hepatitis B smitte?

Der anbefales testning 6-12 måneder efter fødslen hvis moderen har hepatitis B.

■ Kan hepatitis B inficerede mødre anbefales at amme deres barn?

Forudsat barnet er vaccineret imod hepatitis B er der ingen restriktioner imod amning.

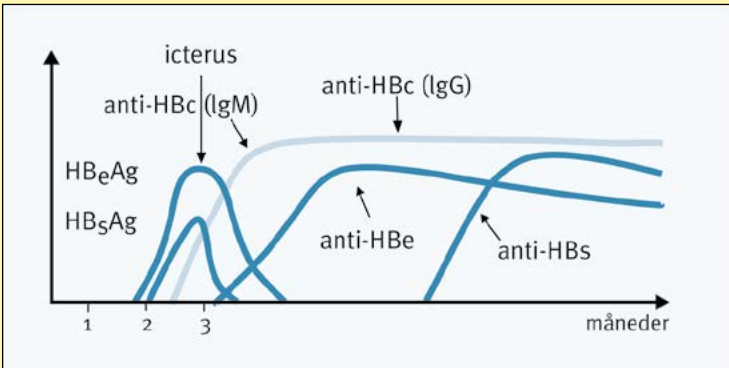
■ Kan hepatitis B inficerede børn være en smitterisiko i børnehaver og skoler?

“Horisontal” smitte med hepatitis B virus forekommer hyppigt i barnealderen. Der er formentligt tale om en smitte via virusholdigt sved, spyt eller andre

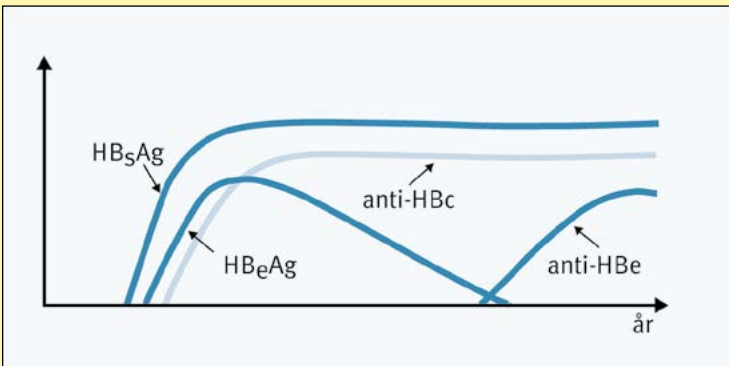
vævsvæsker og sår/rifter samt måske slimhinder. En sådan smittevej har givet anledning til hepatitis B smitte i såvel børneinstitutioner som adoptivfamilier. Da hepatitis B virus er meget modstandsdygtigt overfor fysiske påvirkninger, er der risiko for indirekte smitte overført til slimhinder eller rifter via tandbørster, barberudstyr, sutteflasker, legetøj, hospitalsudstyr som respiratorer og endoskoper og instrumenter.

Diagnostik

■ Blodprøve resultater i forbindelse med



Akut hepatitis B



Kronisk hepatitis B

■ Hvad betyder de blodundersøgelser lægen tager for hepatitis B?

Ved akut hepatitis B findes følgende resultater: Anti-HBc Ig M positiv. Anti-HBs negativ. HBsAg og HBeAg positiv samt forhøjet levertal (ALAT).

Ved kronisk hepatitis B findes følgende resultater: HBsAg positiv, HBeAg positiv/negativ, HBV-DNA positiv, anti-HBe negativ/positiv, i mere end 6 måneder. Samt normalt eller forhøjet levertal (ALAT).

Ved overstået hepatitis B: Anti-HBs positiv, anti-HBe positiv og anti-HBc (total) positiv samt normalt levertal (ALAT).

Ved immunitet efter vaccination: Anti-HBs >10mIU/ml, anti-HBe negativ og anti-HBc (total) negativ samt normalt levertal (ALAT)

Screening for hepatitis B

■ Hvem bør undersøges for hepatitis B virus?

Kronisk hepatitis B er en sygdom der ofte først giver symptomer når der foreligger svær leverskade. Derfor er vigtigt at overveje om man tidligere i livet kan være smittet med hepatitis B-virus. Følgende grupper anbefales at gå til læge og lade sig undersøge:

- Alle personer der er eller har været stiknarkomaner. Det gælder også personer der kun har sprøjtet sig en enkelt gang og ikke opfatter sig som stofmisbrugere.
- Personer der har fået transfusioner af blod i lande hvor der ikke kan forventes screening at blodet er undersøgt for hepatitis B (alle udviklingslande).
- Dialyse patienter (hæmodialyse).
- Børn af mødre med kronisk hepatitis B.
- Seksualpartnere og husstandsmedlemmer til personer med kronisk hepatitis B.
- Homoseksuelle og heteroseksuelle med mange tilfældige kontakter specielt hvis disse er fra områder i verden med høj forekomst af hepatitis B.
- Sundhedspersonale og andre der kan være udsat for smitte via stikuheld eller blodforurening af slimhinder, fx øjne og mund.
- Indvandrere fra områder med høj forekomst af hepatitis B.
- Adoptivbørn fra områder med høj forekomst af hepatitis B.
- Uvaccinerede forældre til adoptivbørn fra områder med høj forekomst af hepatitis B.
- Personer med Downs (mongolisme) syndrom.
- Andre udviklingshæmmede der bor på institution med hepatitis B smittefarlige.
- Gravide.
- Patienter som skal sættes i immun dæmpende medicinsk behandling

■ Ved hvilke sygdomstegn bør jeg blive undersøgt for hepatitis B?

- Forhøjede levertal (ALAT).
- Feber, kvalme og appetitløshed og forhøjede levertal.

- Længere varende appetitløshed eller vægttab med forhøjede levertal.
- Længere varende træthed, med forhøjede levertal.
- Smerter i det område hvor leveren befinder sig, samtidig med forhøjede levertal.

■ Skal ægtefæller til patienter med kronisk hepatitis B screenes for hepatitis B virus infektion?

Ægtefæller/sexualpartnere til patienter med akut eller kronisk hepatitis B bør screenes for HBsAg og anti-HBs for at afgøre om de også har infektionen, er immune eller har behov for vaccination.

Henvisning

■ Skal jeg henvises til specialafdeling?

Alle der har kronisk hepatitis B og er HBsAg positive bør henvises til specialafdeling til nærmere udredning, rådgivning og eventuelt behandling.

Personer med overstået hepatitis B der er anti-HBs positive, anti-HBe positive, anti-HBc (total) positive behøver ikke blive henvist. De har immunitet overfor sygdommen og kun hvis de skal i immunsænkende behandling er der grund til kontrol.

Udsigterne for en hepatitis B smittet (prognosen)

■ Hvad er udsigterne for en person med kronisk hepatitis B?

Kronisk hepatitis B er en alvorlig sygdom. Flere undersøgelser har vist at HBsAg positive hyppigere dør af leversygdom sammenlignet med ikke smittede. Personer med aktiv virus formering (HBeAg positive, højt virusindhold (HBV-DNA)) har de dårligste udsigter. Udviklingen af levercirrose (skrumpelever) og levercancer tager i de fleste tilfælde mere end 20-30 år, hvorfor sådanne komplikationer stort set ikke ses hos yngre personer, men udregnet pr. år synes risikoen at være i størrelsesordenen 1,5-2,5 % pr. år. Overlevelsen for HBsAg positive patienter der allerede har udviklet skrumpelever er væsentligt nedsat afhængigt af graden af skrumpelever hvorfor det er vigtigt at disse personer kommer i behandling. I modsætning til kronisk hepatitis C hvor der ikke ses helbredelse ved egen hjælp, ses der hos hepatitis B patienter at op til 10 % pr. år, ved egen hjælp alene, slipper af med størstedelen af virus (bliver HBeAg negative og/eller HBV DNA negative) og hos 0,5 % om året ses yderligere bortfald af de sidste tegn på hepatitis B-virus infektion (HBsAg negative, anti-HBs-positive).

Behandling

■ Hvilke behandlinger kan tilbydes patienter med kronisk hepatitis B?

Hepatitis B er en sygdom hvor leverskaden skyldes personens immunforsvar der prøver at tilintetgøre virus inficerede leverceller. Hepatitis B virus er ikke i sig selv ødelæggende for de celler det inficerer.

Interferon: Hæmmer virusformeringen og øger yderligere fremkomsten af virus (antigen) på de inficerede levercellers overflade. Dermed opdager organismens immunapparat (cytotoksiske (celledræbende) T-celler) de inficerede celler og destruerer dem, inklusivt virus.

I dag anvendes et Pegyleret (langtidsvirkende) interferon givet under huden (subkutant) en gang ugentligt i 48 uger. 30-40 % bliver delvist virus fri (HBeAg- negative) efter sådan behandling, bedst er resultaterne for genotype A og B sammenlignet med C og D.

Nukleosid/tid analoger: Der er en række stoffer der som "falske" byggestene for henholdsvis RNA eller DNA, ved deres indbyggelse i disse, kan hæmme virus levedygtighed. Det er typisk at stofferne ligner de naturlige "byggestene" meget men ikke så meget at de indbygges i de menneskelige gener. Lamivudin (handelsnavnet Zeffix®) givet som tabletter i et 1 år medfører ophør med aktiv virusformering hos op til 33 % (HBe-antigen forsvinden). Næsten alle patienter behandlet med Zeffix® får kort efter start af behandlingen en normalisering af levertallet ALAT med umåleligt virusmængde i blodet (HBV-DNA), dette gælder også dem der har præcore mutant (HBeAg negative) hepatitis B virus.

For at undgå kraftig reaktivering ved ophør med behandlingen, skal denne fortsættes til HBeAg har været negativ og anti-HBe positiv i et halvt år eller længere. Reaktivering kan være så kraftig at patienten bringes i fare og det er derfor meget vigtigt at behandlingen ikke standses selv i kortere perioder. Under behandlingen med Zeffix® ses udvikling af resistens på baggrund af pludselige ændringer i virus, såkaldte "mutationer". Efter 1 års behandling er 15-32 % af virus resistent, efter 2 år 49 % og 3 år 67 %. På trods af resistensudviklingen kan det dog fortsat være gavnligt at fortsætte behandlingen, da det ændrede virus fremkalder mindre sygdom end det naturligt forekommende.

Emtricitabin er et beslægtet stof med samme virkning og resistensmønster som Zeffix® men endnu ikke godkendt til hepatitis B behandling i Danmark. Et andet stof adefovir dipivoxil (Hepsera®) har vist også at hæmme hepatitis B-virus inklusivt det Zeffix® resistente. Hepsera® anvendes nu overvejende i kombination med Zeffix® hos sådanne patienter med Zeffix® resistens idet kombination er effektiv og uden yderligere resistensudvikling. Anvendes Hepsera® derimod alene opstår der resistens hos 5-7 % årligt. Et kraftigere virkende beslægtet stof Tenofovir (Viread®) er nu også godkendt til behand-

ling af hepatitis B og har i dag erstattet Hepsera® både som behandling med stoffet alene eller i kombination med andre.

Entecavir (Baraclude®) har vist sig at give en meget effektiv hæmning af hepatitis B virus formeringen. Kort tid efter behandlingsstart falder mængden af virus til umåleligt hos flertallet. Desværre uden lige så hurtig HBeAg serokonvertering og dermed vedvarende virusfrihed efter ophør af behandlingen. Fordelen ved Baraclude® er en yderst langsom resistensudvikling på mindre end 1 % i løbet af 4 års behandling.

Nye stoffer som telbivudin (Sebivo®) har vist sig at være mere effektivt og mindre resistensudviklende end Zeffix® men med højere risiko for resistens sammenlignet med Viread® eller Baraclude®.

Det må forventes at mange nye stoffer kommer til i de kommende år og det samme gælder kombinationer af stoffer.

Fordelen ved disse enzymhæmmende nukleosid/tid analoger i forhold til interferon er at de kan tages som tabletter samt stort set er uden bivirkninger. Ved interferonbehandling skal personen sprøjte sig selv under huden og interferon giver influenza-lignende bivirkninger (se under hepatitis C).

■ **Hvorfor er det så vigtigt at der ikke holdes pause med behandlingen?**

Disse "falske byggestene" nukleosid analogerne, holder sig kun kortvarigt i kroppen og skal derfor tages dagligt. Hvis indtagelsen afbrydes i mere end nogle ganske få dage vil der komme en opblussen i virusformeringen. Denne opblussen kan også ses hvis der udvikles modstandsdygtighed overfor stoffet. Opblussen vil vise sig som stigende levertal og virusmængde og kan i sjældne tilfælde føre til livstruende akut hepatitis.

Det er derfor vigtigt at der ikke holdes pause og hvis mere end 3 doser glemmes, skal lægen straks informeres om det.

■ **Hvem bør tilbydes behandling for kronisk hepatitis B?**

Behandling bør tilbydes alle patienter med kronisk hepatitis B hvor leverbiopsi har vist moderate til svære forandringer og/eller begyndende arvævsdannelse (fibrose). Eller hos personer hvor gentagne blodprøver har vist forhøjet levertal (ALAT), specielt hvis mængden af hepatitis B virus i blodet er mere end 20.000 internationale enheder (IU)/ ml hos HBeAg positive individer eller mere end 2.000 IU/ml hos patienter med HBeAg negativ mutation. Desuden bør alle patienter med cirrose og positiv HBV-DNA tilbydes behandling uafhængigt af ALAT niveau. Forudsat der ikke er forhold der taler imod behandling.

■ Hvem bør ikke tilbydes behandling?

Interferon: Bør absolut ikke tages ved følgende tilstande (er kontraindiceret).

Aktuel psykose (sindssygdom), særligt alvorlig depression, selvmordstanker eller selvmordsforsøg. Svær mangel på hvide blodlegemer (granulocytopeni) ($<0,5 \times 10^9$ celler/l), svær mangel på blodplader (thrombocytopeni) ($<25 \times 10^9$ celler/l), svær symptomgivende skrumpelever (levercirrose), svær hjertesygdom, ukontrolleret epilepsi, organtransplantation ud over lever. Graviditet og amning.

På grund af risikoen for at fremkalde en dødeligt forløbende akut hepatitis B er interferonbehandling stærkt frarådet hos patienter med akut hepatitis B.

Relative kontraindikationer. Autoimmun hepatitis, stof/alkohol-misbrug eller nyligt ophør med sådant misbrug (risiko for tilbagefald).

Nukleosid/tid analoger: Spørgsmålet om hvilke stoffer der kan anvendes til gravide og ammende er dårligt undersøgt og der er derfor usikkerhed med hensyn til anbefalingerne. Dyreforsøg har vist at der kan være risiko for fosterskade ved behandling af mus og rotter med Zeffix®, Hepsera® eller Baraclude®. Der er tvivl om betydningen af resultater fra dyreforsøg i relation til fosterskade hos gravide kvinder og Zeffix® har været brugt til behandling af et meget stort (>5000) antal gravide HIV positive kvinder uden at der er observeret fosterskader hyppigere end for ikke behandlede gravide. Viread® er der også en beskeden erfaring med til HIV positive gravide uden øget forekomst af fosterskader.

Stofferne bør så vidt muligt undgås under graviditet og amning med mindre det vurderes at risikoen for moderen ikke at blive behandlet overstiger risikoen for fosterskade. Skulle stofferne være givet er der dog ikke grund til abort da risikoen er yderst beskeden og der er ikke set fosterskader hos mennesker. Sebivo® og tenofovir, Viread® har ikke vist fosterskader i dyreforsøg og vil måske være at foretrække til gravide. Der er dog endnu ingen erfaring med Sebivo® hos mennesker.

Opstår der graviditet under behandling med Zeffix®, Hepsera® eller Baraclude® bør behandlingen enten indstilles til efter graviditeten eller erstattes/fortsættes med Zeffix® evt. Viread® og måske i fremtiden Sebivo®.

Hepsera® og Viread® bør ikke anvendes til personer med nedsat nyrefunktion.

■ Skal akut hepatitis B behandles?

Ved akut hepatitis B med svært forløb har Zeffix® været anvendt med godt resultat, men der er ingen større kontrollerede undersøgelser der har kunnet dokumentere en effekt og dermed ingen generelle anbefalinger. Det er muligt at fremtidige undersøgelser vil kunne dokumentere en sådan effekt af behandling med nukleosid-analoger. På grund af risikoen for at fremkalde en svær (fulminant) akut hepatitis B er interferonbehandling kontraindiceret hos patienter med akut hepatitis B.

Forebyggelse

■ Hvordan undgår jeg at blive udsat for hepatitis B virus?

- Der bør anvendes kondom ved sex med partner med ukendt smittestatus.
- Intravenøse stofmisbrugere bør anvende egne kanyler og sprøjter.
- Modtagelse af blod eller blodprodukter samt operative indgreb bør så vidt muligt undgås under ophold i lande med usikker screening af donorblod samt dårlig hygiejne. Kirurgiske indgreb bør udskydes til efter hjemkomst.
- Sundhedspersonale der arbejder i lande med høj forekomst af sygdommen bør være særligt påpasselige med anvendelse af handsker ved håndtering af blod eller væsvæsker.

■ Hvem bør vaccineres forud for rejse til områder med høj forekomst af hepatitis B?

Da hepatitis B er særligt hyppigt forekommende i store dele af Afrika, Sydøstasien samt Sydamerika, kan der ved længere tids ophold i sådanne områder anbefales vaccination til både børn eller voksne.

- Rejsende der påtænker at have sex med partner med ukendt smittestatus.
- Rejsende med længerevarende ophold eller hvor udsættelse for smitte ikke kan udelukkes i forbindelse med uheld eller behandling. Sundhedspersonale der skal arbejde i sådanne områder.
- Personer der skal arbejde i daginstitutioner i sådanne områder.
- Medlemmer af samme husstand som smittebærere. Adoptivfamilier der modtager børn, fra sådant område.
- Børn i børneinstitution eller skole i sådant område.

■ Hvem andre end rejsende bør hepatitis B vaccineres?

WHO anbefaler desuden vaccination af alle i barnealderen eller senere i livet i et forsøg på at udrydde denne alvorlige sygdom eller begrænse dens udbredelse.

- Nyfødte af smittebærere (betales af det offentlige ved henvendelse til egen læge).
- Seksualpartnere og husstandsmedlemmer til smittebærere (betales af det offentlige ved henvendelse til egen læge). Er de pårørende under 18 år kan de også gratis blive vaccineret imod hepatitis A ved anvendelse af en kombinationsvaccine (Twinrix®).
- Homoseksuelle mænd.
- Personer der modtager gentagne transfusioner som dialysepatienter, hæmofili-patienter og modtagere af vævstransplantationer.
- I.v. stofmisbrugere. Vaccinationen gives som en kombineret vaccination imod både hepatitis B og A (Twinrix®), (betales af det offentlige ved henvendelse til egen læge).

- Kronisk hepatitis C patienter (betales af det offentlige ved henvendelse til egen læge). Vaccinationen gives som en kombineret vaccination imod både hepatitis B og A (Twinrix®).
- Personer med Down's syndrom (mongolisme).
- Ansatte i daginstitution hvor der findes børn smittefarlige med hensyn til hepatitis B.
- Børn i daginstitution hvor der findes andre hepatitis B smittefarlige børn (betales af det offentlige efter vurdering af embedslægen).
- Sundhedspersonale i henhold til sundhedsstyrelsens vejledning.
- Alle som ønsker at beskytte sig imod hepatitis B.

Da hepatitis B vaccination i de fleste Europæiske lande er en del af børnevaccinationsprogrammet er det i dag mere et spørgsmål om at have argumenter for ikke at anbefale hepatitis B vaccination til unge end at finde en grund.

Forebyggelse efter udsættelse for hepatitis B virus

■ Hvad er risikoen for hepatitis smitte ved kanylestik?

Risikoen for hepatitis B efter stik med kanyler inficeret med hepatitis B positivt blod er ca. 30 %. Der er også mulighed for smitte via sprøjt af blod eller blod tilblandede væsker på intakte slimhinder eller en rift i huden. Risikoen for smitte via andre vævsvæsker er væsentligt mindre men kan ikke udelukkes.

■ Risikoen i forbindelse med rejse?

For blandt andet **rejsende** vil der være mulighed for udsættelse for smitte i forbindelse med: Uheld med efterfølgende behandling med forurenede instrumenter, kanyler eller blodtransfusioner. Omgang med forurenede kanyler i forbindelse med stofmisbrug. Piercing og tatovering. Ubeskyttet sex med hepatitis B inficeret partner. Sådant udsættelse for smitte bør behandles på samme måde som ved kanylestik.

■ Hvordan undgår jeg at få hepatitis hvis jeg alligevel udsættes for hepatitis B virus?

Forstehjælp består i afvaskning af eksponeret hud eller slimhinder med vand og sæbe samt desinfektion af eventuelle hudlæsioner med 2,5 % jodspiritus eller alkoholopløsning.

Smittekilden undersøges om muligt for hepatitis B (HBsAg). Hvis smittekilden eller dennes smittestatus er ukendt eller pågældendes smittestatus er kendt

positiv indledes vaccination af skadeslidte. Så vidt det er muligt tages også blodprøve på skadeslidte af hensyn til eventuel senere anerkendelse som arbejdsskade eller vurdering af immuniteten (anti-HBs, HBsAg). Der indledes straks vaccination. Der kan ikke anføres et tidsrum efter hvilken vaccination ikke antages at have nogen beskyttende effekt hvorfor der også 1 uge efter uheldet bør startes vaccination. De tidligere angivelser af en frist på 24-48 timer gælder alene anvendelsen af specifikt immunglobulin (HBIG) der er uden effekt hvis det gives senere end 48 timer efter uheldet. Uanset om skadeslidte er tidligere hepatitis vaccineret gives første vaccinedosis. Hvis det efterfølgende viser sig at den tidligere vaccinerede skadeslidte har beskyttende antistoffer, anti-HBs > 10 IU/l, undlades yderligere vaccinationer. Der anbefales i Danmark 4 vaccinationer givet dag 0, 30, 60, 365 til forskel fra den normale vaccinationsserie på 3 vaccinationer dag 0, 30, 180. Til børn født af hepatitis B inficerede mødre anbefales både specifik immunglobulin og vaccination givet indenfor de første 24 timer efter fødslen. Gravide bør også vaccineres hvis de har været udsat for hepatitis B smitte. Hos personer i antikoagulation eller med hæmofili gives vaccinationen subkuttant på overarmen.

■ Hvilke vacciner har vi og hvordan bruges de?

Vacciner: Engerix-B®, 20µg/ml, GlaxoSmithKline (den eneste der indtil videre er markedsført i DK).

Dosis voksne: 1 ml (Engerix-B®) i skuldermusklen efterfulgt af 1 injektion 1 måned senere samt efter 6-12 måneder. En hurtigere, længere varende, immunisering kan opnås ved vaccination dag 0, 7, 21 samt 360.

Børn < 15 år: 1/2 ml i skuldermusklen efterfulgt af 1 injektion 1 måned senere samt efter 6-12 måneder. Hos børn under 1 år gives vaccinen i låret. En hurtigere, længere varende immunisering kan opnås ved vaccination dag 0, 7, 21 samt 360.

Personer med nedsat immunfunktion: 2 ml Engerix-B® intramuskulært efterfulgt af en tilsvarende injektion efter 1 måned samt efter 6-12 måneder.

Hvem bør ikke vaccineres? Personer der har haft en allergisk reaktion i forbindelse med tidligere hepatitis B vaccination.

Bivirkninger: Allergiske reaktioner er sjældne. Af og til forekommer let feber og influenzalignende reaktioner af kort varighed efter vaccinationen. Desuden rødme, ømhed og hævelse lokalt på injektionsstedet samt ømhed i nogle af leddene. Abnorme leverprøver kan i sjældne tilfælde forekomme, ligesom kvalme, svimmelhed og hovedpine.

■ **Hvor længe er jeg så beskyttet?**

Der kan forventes en beskyttelse på mindst 15 år hos >90 %.

En europæisk konsensusgruppe har konkluderet, at der kan forventes mere end 15 års beskyttelse imod klinisk hepatitis B efter fuldendt vaccination af immunkompetente, samt at der ikke er grund til at anbefale genvaccination hos personer der har fået påvist anti-HBs >10mIU/ml efter tidligere vaccination.

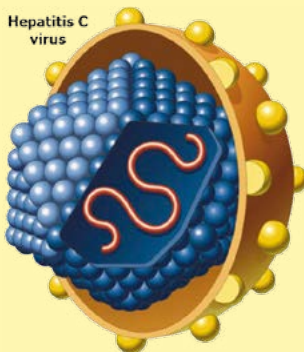
■ Hepatitis C, spørgsmål & svar

Hepatitis C-virus og dets udbredelse

■ Hvad er hepatitis C-virus?

Hepatitis C-virus har kun været kendt siden 1989. Først da fandt forskere frem til virusets arvemateriale, der består af RNA (ribonukleinsyre). Menneskets arvemateriale består derimod af DNA (deoxyribonukleinsyre). Efter opdagelsen af virusset varede det ikke længe, før man kunne påvise infektion med hepatitis C-virus i blodprøver. Det viste sig, at virusset var hovedårsagen til den sygdomsgruppe, som man indtil da havde kaldt hepatitis non A/non B, altså hverken hepatitis A eller hepatitis B. Det var nemlig kun de to former for hepatitis-virus, man kendte på det tidspunkt.

Hepatitis C-virus tilhører en meget stor familie af RNA-virus, der på latin kaldes *flaviviridae* (*de gule virus*). Familien omfatter bl.a. de virus, der er årsag til gul feber, japansk hjernebetændelse og flåtoverført hjernebetændelse (forekommer bl.a. på Bornholm). Slægtskabet er nu ikke særligt nært, for medlemmerne af denne virusfamilie er meget forskellige. Vaccination mod de nævnte virus beskytter desværre ikke mod smitte med hepatitis C-virus.

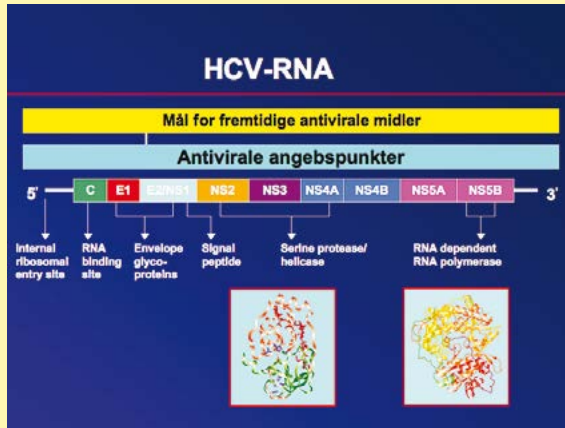


Billede af hepatitis C-virus

I virus, hvor arvemassen består af RNA, sker der meget tit pludselige ændringer i arvemassen. Sådanne ændringer kaldes for mutationer. Det betyder, at hepatitis C-virus hele tiden ændrer sig. Man mener, at det er derfor, immunsystemet har svært ved at udrydde virus. Og at det er årsagen til, at op mod 80 % af dem, der smittes med hepatitis C-virus udvikler en infektion, der varer resten af livet. Det har først for nyligt været muligt at udvikle metoder til at dyrke virus uden for den menneskelige krop. Det betyder fx, at laboratorieforsøg i fremtiden vil kunne bruges til at teste nye behandlinger imod hepatitis C virus. Der er således forventninger om en yderligere forbedring i behandlingerne i nær fremtid.

■ Hvilke undertyper af hepatitis C-virus (genotyper) findes der?

Arvemassen i hepatitis C-virus (genomet) består af en enkelt streng af RNA (ribonukleinsyre), der er sammensat af ca. 9.600 byggesten (baser). Når dette genom er kommet ind i cellen hos den smittede, får det cellen til at lave byggesten til nye viruspartikler. Der dannes RNA-streng og et langt æggehvide-stof (protein), der indeholder ca. 3.000 aminosyrer (byggestene for proteiner).



Hepatitis C-virus arvemassen (RNA-genomet) med navne på de proteiner, der dannes ud fra dette

Dette lange protein spaltes i 10 stykker, hvoraf nogle (enzymene) styrer dannelsen af viruspartikler. Hvis disse enzyms aktivitet bremses, så går virusproduktionen i stå. Andre stykker af proteinet bruges til at forme virussets yderste kappe eller underliggende kernekapsel hvor virusgenomet (RNA) er placeret. I dag behandles kronisk hepatitis C med interferon og ribavirin. Der afprøves i øjeblikket lægemidler, der bremser enzymernes aktivitet. Her har man især interesseret sig for enzymet NS3-protease samt NS5-RNA polymerase. Forsøgene med lægemidler, der bremser disse enzymer, er langt fremme og resultaterne er lovende. I lægemiddelindustrien har man meget stor erfaring i at lave sådanne specielle enzymhæmmere, da de er en meget vigtig del af den moderne HIV-behandling.

Da genomet ændrer sig så tit (muterer), er de virus, der findes i den enkelte persons hepatitis C-viruspartikler, ikke helt ens. Når der laves nyt RNA, kan der nemlig ske små fejl. Forskellene i virus, også kaldet varianter, opstår, når det enzym (RNA-polymerase), der sørger for, at der dannes en ny RNA-streng, ikke kan rette disse fejl. De varianter af hepatitis C-virus, der findes hos en enkelt person, afviger ikke så meget (under 10 %) fra det virus, personen oprindeligt blev smittet med. Disse varianter kaldes "quasi-species", og der kan være millioner af forskellige virus-varianter hos en enkelt smittet på samme tid.

Fra patient til patient kan man se større forskelligheder mellem virus. Når forskellene er store, taler man om hovedgrupper eller "genotyper". Der er hidtil fundet 6 forskellige genotyper, der nummereres fra 1 til 6, dvs. genotype 1, genotype 2, genotype 3, osv.



Geografisk udbredelse af de enkelte genotyper

I videnskabelige undersøgelser har man undersøgt og sammenlignet hepatitis C-virusets genetiske sammensætning (arvemasse) hos patienter fra forskellige dele af verden. Undersøgelserne har vist, at virus af genotype 1 og 2 formentlig stammer fra det afrikanske kontinent. Derfra har det bredt sig ud over verden, i starten nok især via blodtransfusioner og senere via stiknarkomani. Genotype 3 stammer fra Indien og Sydøstasien og har især bredt sig til Europa og Australien via stiknarkomani. I fx USA er genotype 3 stadig en ret sjælden virustype. Genotype 1 udgør 70-75 % af alle hepatitis C-infektioner i USA og ca. 60 % af infektionerne i Europa. Man har også set en stigende forekomst i Europa af genotype 4, der ellers mest forekommer i Egypten og nabolandene i det nordlige Afrika. I Sydafrika er der påvist genotype 5, og i Sydøstasien genotype 6. I Danmark fordeler genotyperne sig ca. således: genotype 1: 50 %, genotype 2: 10 % og genotype 3: 40 %. De øvrige genotyper er meget sjældne.

Sygdommen hepatitis C

■ Hvad sker der, hvis jeg bliver smittet med hepatitis C-virus?

Der går 4 til 12 uger (i gennemsnit 7 uger), fra man er blevet smittet, til man kan få symptomer svarende til en akut leverbetændelse. Tiden fra smitte-tidspunktet til man får symptomer, kaldes inkubationstiden. I den periode kan man smitte andre, selvom man ikke selv har nogen symptomer. Virus (HCV-RNA) kan påvises i blodet efter 1-3 uger. Derimod kan antistoffer imod

hepatitis C-virus først måles i blodet efter 8-9 uger, og i enkelte tilfælde først helt op til et ½ år efter smitten.

Symptomerne i forbindelse med den akutte hepatitis C er som regel milde, så langt de fleste (over 75 %) mærker slet ikke, at de har leverbetændelse. I sådanne tilfælde, som lægerne betegner som asymptomatiske, dvs. uden symptomer, bliver hepatitis C-virus for det meste først fundet ved en tilfældighed senere hen i forbindelse med en helbredsundersøgelse, eller fordi den smittede er bloddonor. Hos 10-20 % af de smittede ses de samme symptomer som dem, der opstår i forbindelse med andre typer akut leverbetændelse forårsaget af fx hepatitis A-virus eller hepatitis B-virus. Symptomerne er let feber, kvalme, opkastninger, appetitløshed, undertiden gulsot (icterus) samt lettere smerter lige under højre ribbenskant, hvor leveren sidder. Symptomerne varer typisk i 2-3 uger, hvorefter de gradvist forsvinder. I blodet findes hos alle med symptomer en forhøjelse af leverenzymet ALAT.

I meget sjældne tilfælde (mindre end 0,5 %) forekommer der alvorlige og livstruende forløb af akut hepatitis C (fulminant hepatitis).

■ **Hvordan sikrer jeg mig, at jeg ikke er smittet med hepatitis C-virus?**

Hvis antistof testen er negativ og man gerne vil vide helt sikkert, om man er blevet smittet med hepatitis C-virus inden for de seneste uger eller måneder, skal der foretages en undersøgelse af blodet for virus (HCV-RNA). Antistofundersøgelsen er i mange tilfælde ikke tilstrækkelig, da den kan være negativ helt op til ½ år efter smitten. Har man været udsat for smitte, fx hvis man ved et uheld har stukket sig på en kanyler, bør man blive kontrolleret med HCV-RNA ca. 4 uger efter uheldet, så man hurtigt kan få stillet en diagnose og eventuelt komme i behandling.

■ **Hvor stor er risikoen for at udvikle kronisk hepatitis C?**

Efter den akutte infektion er overstået, helbredes 15-40 % af de smittede inden for de første 6 måneder uden behandling og uden følgevirkninger. Hepatitis C-virus (HCV-RNA) forsvinder fra blodet, og leverenzymerne (ALAT) normaliseres. Antistoffer mod hepatitis C-virus kan påvises både hos dem, der bliver raske af sig selv, og hos dem, hvor infektionen bliver kronisk. En positiv antistof test betyder således, at man enten har eller tidligere har haft hepatitis C. Man ved ikke med sikkerhed, hvorfor nogle bliver raske af sig selv, mens andre får kronisk infektion. Det ser ud til, at chancen for at slippe af med virus ved egen hjælp er større, hvis man er ung og/eller kvinde. Visse arvelige faktorer spiller også en rolle. Enkelte undersøgelser har desuden vist, at personer, der har så kraftige symptomer i forbindelse med den akutte hepatitis C, at de går til læge, har en større chance (ca. 50 %) for at slippe af med virus end personer uden symptomer i forbindelse med smitten (under 10 %). 60-85 % udvikler en kronisk infektion med hepatitis C-virus. Definitionen af kronisk er, at infektionen har været i kroppen i mere end ½ år. Har man først

udviklet en kronisk hepatitis C, er mulighederne for at slippe af med virus uden behandling meget begrænsede. I praksis må man regne med, at infektionen varer hele livet, hvis man ikke bliver behandlet.

■ Hvilke symptomer kan jeg forvente, hvis jeg har kronisk hepatitis C?

Patienter med kronisk hepatitis C har ikke symptomer, der er helt specielle for sygdommen. Nogle undersøgelser har vist en øget forekomst af træthed (80 %), appetitløshed, vægttab (60 %) og perioder med smerter under højre ribbensrand, hvor leveren sidder. I andre undersøgelser har det ikke været sådan. Her er man tværtimod nået frem til, at patienter med kronisk hepatitis C ikke havde flere eller andre symptomer end andre patienter med en kronisk sygdom.

Man formoder, at eventuelle symptomer bedres eller forværres afhængig af virusformeringen og betændelsesforandringerne i leveren. Men problemet er, at man ikke klart kan aflæse disse forandringer i de blodprøver, man tager. Leveenzymet (ALAT) er meget svingende og kan i længere perioder være normale, selvom der er aktiv leversygdom. Det er altså ikke nogen god sygdomsmarkør, men ud over undersøgelse af væv fra leveren er det den bedste, vi har.

■ Kan hepatitis C-virus fremkalde sygdom i andre organer end leveren?

Ved kronisk hepatitis C kan der i nogle tilfælde (under 10 %) forekomme symptomer fra andre dele af kroppen end leveren. Nogle af disse symptomer skyldes formentlig, at hepatitis C-virus bringer immunsystemet i meget højt beredskab. Gigtsymptomer (arthralgier) med hudforandringer og almen svækkelse kan forekomme og betegnes "kryoglobulinæmi". Komplikationen skyldes antistoffer, der er rettet imod andet end virus. I de alvorligste tilfælde kan disse særlige antistoffer ramme nyrerne og give en nyrebetændelse (membranøs glomerulonefritis). Spyt- og tårekirtler kan blive påvirket (sicca-syndrom). Der er set eksempler på blæredannelse i ansigtshuden, nakken og på håndryggene, når personer med kronisk hepatitis C udsættes for sollys (porphyria cutanea tarda), men det er tvivlsomt, om der er nogen sammenhæng. Der er modstridende data vedrørende hepatitis C og lidelser i skjoldbruskkirtlen ("autoimmun thyreoiditis"). Man ved dog, at visse personer (især kvinder), der har arvelig risiko for lidelser i skjoldbruskkirtlen kan udvikle sygdom, når en kronisk hepatitis C behandles med interferon. Enten i form af for højt eller for lavt stofskifte (hyper- eller hypothyreoidisme), endda ofte begge dele lige efter hinanden. I undersøgelser har man desuden fundet en større forekomst af en række meget sjældne sygdomme. Men man kan ikke med sikkerhed sige, at der er en sammenhæng mellem hepatitis C og disse sygdomme, fx hudsygdommen "lichen planus", ledbetændelse, den allergiske sygdom "periarteritis nodosa", nervebetændelser, lungefibrose og lymfeknudekræft.

■ Hvem skal jeg fortælle, at jeg er smittet med hepatitis C?

Der er ingen krav om, at du skal informere din arbejdsgiver, arbejdskammerater eller din familie. Sygdommen er ikke smittefarlig for andre end din seksualpartner (ægtefælle, kæreste) og eventuelt din tandlæge og din læge.

Erfaringen viser, at arbejdskammerater og arbejdsgivere har svært ved at forholde sig fornuftigt til sygdommen hepatitis C, da de ikke kender ret meget til sygdommen.

Derfor vil det tit være mest hensigtsmæssigt for dig, at du ikke fortæller dem om din sygdom.

Du bør fortælle din tandlæge og din læge, at du er smittet, så de kan tage højde for det, fx ved blodprøvetagning og større tandindgreb, men du har ingen pligt til det. Din læge kan også hjælpe dig med at komme over den første tids usikkerhed og i øvrigt besvare de mange spørgsmål, du sikkert har.

Du bør fortælle din nærmeste familie, at du er smittet med hepatitis C, så de kan hjælpe dig. Det er vigtigt, både lige efter du har fået at vide, at du er smittet, og senere i forbindelse med eventuel behandling. Det er selvfølgelig vigtigt, at din seksualpartner (ægtefælle, kæreste) ved besked, så han/hun kan være med til at bestemme, om der skal bruges beskyttelse i form af kondom, eller om han/hun også vil undersøges.

Påvisning af hepatitis C-virus

■ Hvordan påvises hepatitis C-virus?

Der findes i dag flere forskellige metoder til at påvise hepatitis C-virus i blodet. Den mest anvendte kaldes polymerase kædereaktion (PCR) teknik. Med den metode er det muligt at kopiere små dele af hepatitis C-virus igen og igen, så man får en mængde, der er stor nok til at kunne måles, og som giver mulighed for at bestemme det såkaldte virustal.

■ Hvor sikker er virusbestemmelserne?

Med PCR-teknik kan man måle ned til 30 viruspartikler pr. ml blod. Så lavt et tal ses kun under specielle omstændigheder, fx i forbindelse med behandling. Normalt ligger virustallet mellem 10.000 og 10.000.000 pr. ml blod eller måske endnu højere. Virusbestemmelserne anses for meget sikre, falske positive målinger kan forekomme men er meget sjældne og tilsvarende gælder de negative resultater. For at udelukke de sjældne fejlkilder gentages undersøgelserne oftest efter nogen tid.

■ Hvad betyder virustallet?

I sig selv har antallet af viruspartikler formentligt ikke nogen særlig betydning, for det kan være meget forskelligt fra patient til patient og fra måling

til måling. Udsving på mindre end 5 gange virustallet (fra 10.000 til 30.000) fra én måling til en anden kan sagtens skyldes analysemetoden. Udsving på 10 gange virustallet (fra 10.000 til 100.000) eller mere fra måling til måling er formentlig udtryk for en reel ændring. Udsving kan skyldes indtagelse af alkohol, men også forskellige former for medicin, specielt hormoner, kan medføre store stigninger i virustallet. Om dette også betyder ændring i sygdomsaktiviteten, ved man ikke. Det har hidtil ikke været muligt at finde en sammenhæng mellem aktivitet i sygdommen og virustallet.

■ Er en enkelt virusbestemmelse tilstrækkelig?

Hvis man har været smittet med hepatitis C-virus og har antistoffer for hepatitis C-virus i blodet, men ikke hepatitis C-virus, så er det ikke nok at måle virustallet en enkelt gang. Der er specielle situationer, hvor antallet af viruspartikler i blodet ikke kan måles. Det er især tilfældet, hvis en person har haft et stort forbrug af alkohol i længere tid og så pludselig bliver tørlagt. I den fase, hvor leveren får lov til at hele op, kan målingerne i en periode vise, at der ikke er hepatitis C-virus i blodet. Hvis man så gentager målingen et par måneder senere, vil man tit se, at virus igen er blevet måleligt i blodet. Men hvis man fx 3 gange i løbet af et år testes negativ for hepatitis C-virus, dvs. at viruset ikke findes i blodet, må man gå ud fra, at man tilhører de 20-50 %, der selv får bugt med den akutte hepatitis C-infektion og bliver raske.

Er man én gang testet positiv for hepatitis C-virus i blodet, og er der gået mere end ½ år siden det tidspunkt, hvor man mener at være blevet smittet, så er det meget usandsynligt, at virus forsvinder og man bliver rask af sig selv.

■ Hvordan fortolkes prøveresultaterne?

Akut hepatitis C:

- Anti-HCV positiv (kan dog være negativ i op til 3-6 måneder)
- HCV-RNA positiv

Kronisk hepatitis C:

- Anti-HCV positiv
- HCV-RNA positiv i mere end 6 måneder

Overstået hepatitis C:

- Anti-HCV positiv
- HCV-RNA negativ

Sygdommen betegnes altså kronisk når den har bestået i mere end 6 måneder

■ Når jeg har antistoffer imod hepatitis C-virus, hvorfor er jeg så ikke immun?

Antistofferne er ikke beskyttende (dræber ikke virus). Man har altså både antistoffer og virus i kroppen på samme tid. Sådan er det også med virus sygdomme HIV og herpes.

Man ved ikke med sikkerhed, hvorfor virus kan undgå at blive dræbt af antistofferne. En del af forklaringen er i hvert fald, at virus findes inden i cellerne og hele tiden ændrer sig.

Forekomsten af hepatitis C i Danmark

■ Hvordan smitter hepatitis C-virus?

Hepatitis C-virus smitter først og fremmest fra blod til blod, fx ved transfusion eller ved at dele kanyler. Tatoveringer og piercinger er teoretisk set også en smitterisiko, men i praksis en meget sjælden årsag til smitte.

For sundhedspersonale er risikoen for at blive smittet ved stikuheld med forurenede kanyler opgjort således: hepatitis C-virus 3 %, HIV 0,3 % og hepatitis B-virus 30 % ("the rule of 3"). Hepatitis C-virus er altså mindre smittefarligt end hepatitis B-virus, men mere smittefarligt end HIV.

Tidligere var både stiknarkomani og blodtransfusion almindelige smitteårsager, men nu er årsagen i de fleste tilfælde stiknarkomani. Man regner dog med, at der næsten hvert år vil være 1 tilfælde i Danmark, hvor en person bliver smittet med hepatitis C på grund af blodtransfusion på trods af, at al blod undersøges (screenes).

Hepatitis C overføres så sjældent ved sex (0-2,7 % af faste, mangeårige partnere til hepatitis C-smittede er selv smittet), at man ikke mener, det er nødvendigt altid at bruge kondom i faste parforhold. Dog anbefales det, at man ikke har ubeskyttet sex i forbindelse med menstruation, udbrud af herpes på kønsdelene, ved anal sex eller ved sex med mange forskellige partnere. Hepatitis C smitter stort set ikke ved (se også under de enkelte emner):

- Fødslen (meget sjældent)
- Amning (ikke påvist)
- I børneinstitutioner (ikke påvist)
- Forældre til børn (meget sjældent)
- Almindeligt socialt samvær uden sex (ikke påvist)

■ Hvor mange danskere er smittet med hepatitis C?

Man ved ikke med sikkerhed, hvor mange der er kronisk smittet med hepatitis C-virus, men det anslås, at mindst 15.000 og måske op til 30.000 personer i Danmark har kronisk hepatitis C. Sygdommen betegnes som kronisk, når man

har været smittet i mere end et halvt år. Så ved man nemlig med stor sikkerhed, at personen ikke slipper af med virus igen ved egen hjælp.

Der er aldrig lavet en større undersøgelse af forekomsten af hepatitis C i den danske befolkning som helhed. Derimod ved man, at omkring 70 % af de danske stiknarkomaner er smittet med hepatitis C-virus. Man har også et nøjagtigt tal for en bestemt gruppe fra juni 1991. På det tidspunkt begyndte man at undersøge alt blod for hepatitis C-virus. Derfor ved man, at 0,07 % af de bloddonorer, der gav blod omkring juni 1991, var smittet med hepatitis C-virus. Bloddonorer er på mange måder en udvalgt del af befolkningen. De har bl.a. skrevet under på, at de ikke har haft hepatitis eller stofmisbrug på noget tidspunkt. Derfor må man gå ud fra, at forekomsten af hepatitis C blandt bloddonorer er en hel del lavere end i resten af befolkningen. I en undersøgelse af befolkningen i Norge fandt man hepatitis C-virus hos 0,7 %. Det ville svare til, at ca. 35.000 mennesker i Danmark har kronisk hepatitis C. Sundhedsstyrelsen anslår, at der er mindst 15.000 med kronisk hepatitis C i Danmark.

På nuværende tidspunkt har vi nok kun kendskab til < 4.000 af disse mange personer med kronisk hepatitis C. Derfor er der god grund til at opfordre personer, der kan være smittet, til at blive testet.

■ **Hvor mange personer i Danmark smittes årligt med hepatitis C?**

Spørgsmålet er vigtigt, fordi de personer, som lige er blevet udsat for virus og viser de tidligste tegn på sygdom, kan tilbydes en behandling. Når denne behandling - med interferon - startes inden for 3-5 måneder efter smitten, kan risikoen for at udvikle kronisk sygdom nedbringes fra 65 % (50-84 %) til kun 2 %. Det gælder dog muligvis kun for patienter, der får symptomer kort efter, de er blevet smittet. I denne gruppe bliver en ret stor del (50 %) faktisk raske af sig selv sammenlignet med nysmittede, der ikke har symptomer. Her bliver under 10 % raske uden at få behandling.

Man har ikke noget sikkert kendskab til, hvor mange personer der bliver smittet med hepatitis C-virus. En af grundene til det er, at over 80 % af dem, der bliver smittet, næsten ikke mærker noget til infektionen. Derfor opdager man ikke, at de er blevet smittet med hepatitis C-virus. Nogle undersøgelser har vist, at 1-3 personer pr. 100.000 indbyggere i USA smittes hvert år, hvilket vil svare til, at 150-450 personer årligt smittes med hepatitis C-virus i Danmark. Mindre end en femtedel (30-90) af disse personer får så kraftige symptomer, at sygdommen afsløres. Derfor får de ikke mulighed for at drage nytte af et eventuelt behandlingstilbud, der kunne forhindre, at sygdommen blev kronisk. Der er altså god grund til at være opmærksom på de symptomer, der optræder i forbindelse med akut hepatitis C, hvis man har risiko for denne sygdom. Symptomerne er fx feber, kvalme, appetitløshed, mørk urin og lys afføring, træthed og uoplagthed. Ved sådanne symptomer bør man søge læge og få undersøgt, om de måske skyldes leverbetændelse. Symptomerne er imidlertid

ikke specielle for hepatitis C. De forekommer også ved andre typer af akut hepatitis, bl.a. hepatitis A og hepatitis B samt en lang række andre virusinfektioner, der også giver påvirkning af leveren (cytomegalo-virus, herpes-virus, skoldkoppe-virus, mononukleose-virus).

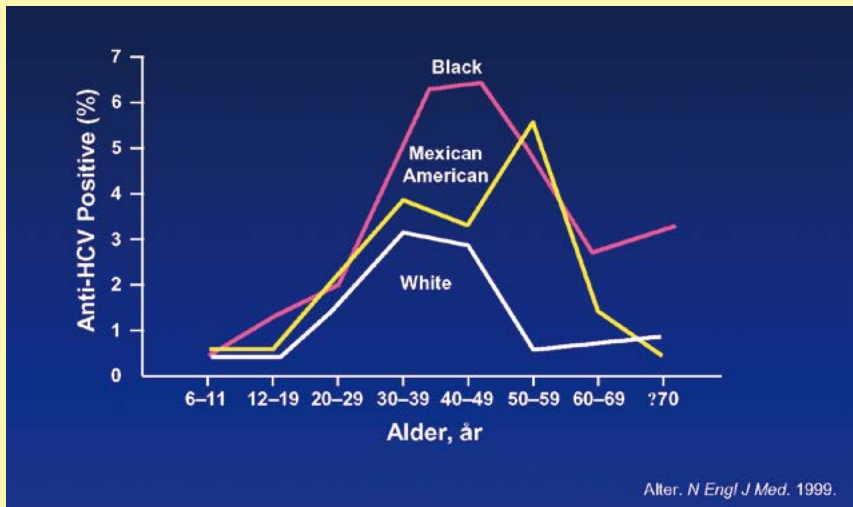
■ Hvordan er de fleste danskere blevet smittet?

Ca. 2/3 af alle danskere med kronisk hepatitis C er smittet ved stofmisbrug. Nogle få procent er smittet ved blodtransfusion, inden der blev indført regler om, at alt blod skulle screenes (juni 1991). Hos ca. 1/3 er smittevejen ukendt. Det kan dreje sig om tatovering, piercing, seksuelt overført smitte eller smitte i forbindelse med behandling af anden sygdom, specielt hvis man er blevet behandlet på et hospital i udlandet.

■ Kan man blive smittet ved stofmisbrug, selvom man ikke har sprøjtet?

En række patienter fortæller, at de udelukkende har røget heroin eller sniffet kokain, og at de aldrig har sprøjtet stoffer ind i deres blodårer. Alligevel findes der i denne gruppe flere, der er smittet med hepatitis C, end i befolkningen som helhed. Dette skyldes måske at personerne alligevel engang har haft enkelte tilfælde af stiknarkomani som de ikke klart erindrer på grund af forudgående indtagelse af euforiserende stoffer. Muligheden for seksuelt overført smitte kan heller ikke udelukkes om end risikoen er beskednen.

■ Er hepatitis C-epidemien i aftagen eller i tiltagen?



Hepatitis C-epidemiens udvikling (tal fra USA)

De fleste med hepatitis C-virusinfektion er mellem 40 og 49 år. Det skyldes, at antallet af personer, der blev smittet med hepatitis C-virus (hepatitis C-epidemien), nåede et højdepunkt i slutningen af 1980'erne. Dette gælder ikke kun for smitte overført ved blodtransfusion, der - som man kunne forvente - er aftaget væsentligt, efter man begyndte at screene blodet i 1991. Udviklingen har været den samme for smitte via stiknarkomani, der også toppede i 1980'erne. Der er ikke nogen sikker forklaring på, hvorfor smitterisikoen blandt stofmisbrugere ser ud til at være blevet mindre. En mulig forklaring er, at stofmisbrugere er blevet mere opmærksomme på risikoen for smitte og i højere grad bruger rene kanyler og sprøjter. En anden mulig forklaring er, at misbrugere i højere grad er gået over til stoffer som kokain og rygeheroin, der ikke skal sprøjtes ind i blodårerne.

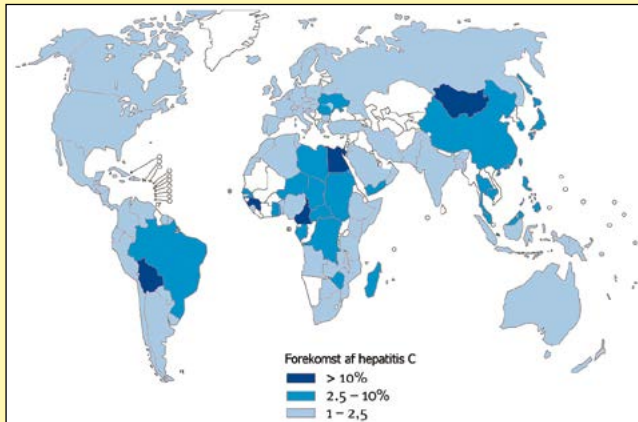
■ Kan man stadig få hepatitis C ved blodtransfusion?

Risikoen for at blive smittet med hepatitis C-virus, når man får donorblod, er meget lille i Danmark. Risikoen er beregnet til at være 1 ud af 500.000 transfusioner. Det svarer til, at der i gennemsnit bliver smittet 1 person årligt med hepatitis C i Danmark på grund af blodtransfusion. Det skal ses i forhold til, at der foretages ca. 400.000 transfusioner årligt. Årsagen til, at der stadig er lille risiko, er, at undersøgelsen af donorblodet tidligere foregik ved påvisning af hepatitis C-antistoffer i blodet. Der kan gå op til 6 måneder efter smitten (i gennemsnit går der 8-9 uger), før antistoffer kan påvises i blodet. Der er altså en periode, hvor personen kan være bærer af hepatitis C-virus og dermed være smittefarlig, uden at det kan påvises ved antistofundersøgelse. Med indførelsen af NAT (nucleic acid amplification test) screening af donorblod hvilket inkluderer HCV-RNA bestemmelse foruden HBV-DNA og HIV-RNA er risikoen formindsket meget væsentligt. Virus (HCV-RNA) kan påvises i blodet allerede 1-3 uger efter smitten og altså mange uger før, der kan påvises antistoffer.

Forekomst af hepatitis C i verden

■ Hvor i verden forekommer hepatitis C?

Verdenssundhedsorganisationen, WHO, anslår, at mindst 3 % af verdens befolkning, dvs. 170.000.000, og måske op til 300.000.000 mennesker er smittet med hepatitis C-virus. Hepatitis C har vist sig at være et langt større problem på verdensplan end først antaget. De økonomiske omkostninger i form af tabt arbejde og udgifter til påvisning og behandling af sygdommen ventes at ville stige til over 700.000.000.000 kr. over de næste 20 år.



Geografisk forekomst af hepatitis C. Gengivet med tilladelse fra WHO

I de fleste industrialiserede lande er under 1 % af befolkningen smittet med hepatitis C. USA er en undtagelse, for her menes 1,8 % af befolkningen at være smittet med hepatitis C. Der er dog fortsat langt op til lande som Egypten eller Bolivia, hvor op til 20 % af befolkningen er smittet. Meget tyder på, at den høje forekomst i fx Egypten til dels skyldes, at børnevaccinationerne er foregået med ikke-sterile kanyler og sprøjter. Der er eksempler på, at den samme kanyle er blevet anvendt til en hel skoleklasse. Tilsvarende har kampagner med massebehandling af bilharziose (sneglefeber) og injektion af lægemidlet antimon spredt genotype 4 til 18 % af befolkningen. Der er andre udviklingslande med høj forekomst af hepatitis C, bl.a. Rwanda (17 %), Cameroun (12,5 %) og Congo (6,4 %). I disse lande mener man, at rituelle tatoveringer og omskæring kan have bidraget til udbredelsen. I Europa findes den højeste forekomst af hepatitis C-virusinfektion i Rumænien, hvor 4,5 % af befolkningen er smittet. De næsthøjeste forekomster ses i middelhavslande som Grækenland og Italien med op til 3 %. Man må altså sige, at vi her i Danmark med vores 0,5-0,7 % forekomst af hepatitis C-smitte er sluppet let.

Undersøgelse for hepatitis C

■ Bør jeg undersøges for hepatitis C?

Hepatitis C-virusinfektion giver sjældent symptomer, før der optræder skrumpelever som komplikation til en kronisk aktiv hepatitis. Derfor er det vigtigt at overveje, om man tidligere i livet kan være blevet smittet med hepatitis C-virus. Følgende grupper af personer bør gå til læge og lade sig undersøge:

- Alle personer, der er eller har været stiknarkomaner. Det gælder også personer, der kun har sprøjtet sig en enkelt gang og ikke opfatter sig selv som stofmisbrugere.
- Personer, der har fået mange transfusioner af blod eller blodprodukter før 1991.
- Personer, der har fået transfusioner af blod eller blodprodukter i lande, hvor det ikke kan forventes, at alt blod er blevet undersøgt for hepatitis C (alle udviklingslande).
- Indvandrere fra lande med en særlig høj forekomst af hepatitis C, hvis de i hjemlandet har været udsat for vaccinationer, operationer, gentagne indsprøjtninger af medicin eller blodtransfusion.
- Personer, der har fået transplantation før 1991.
- Bløderpatienter (hæmofili).
- Dialysepatienter (hæmodialyse).
- Børn af mødre med kronisk hepatitis C.
- Sundhedspersonale og andre, der har været udsat for smitte via stikuehold eller blodforurening af slimhinder, fx øjne og mund.
- Personer med leversymptomer af ukendt art.

Om personer, der lever i et fast forhold med en hepatitis C-smittet, bør undersøges for eventuel smitte, er svært at sige, da risikoen for seksuel smitte er ret lille. Hidtil har man ikke tilrådet det, men nu er det måske værd at overveje, fordi der kan tilbydes en behandling, hvis det mod forventning viser sig, at personen er smittet. Undersøgelser har ikke vist, at tatovering eller piercing giver større risiko for smitte. Der er en teoretisk risiko, men den er så lille, at der ikke anbefales undersøgelse for hepatitis C, fordi man har fået foretaget sådanne indgreb.

■ Ved hvilke sygdomstegn bør man undersøges for hepatitis C-virus?

- Feber, kvalme, appetitløshed og forhøjede levertal (akut hepatitis).
- Længerevarende appetitløshed eller vægttab med forhøjede levertal.
- Længerevarende træthed med forhøjede levertal.
- Smerter i det område, hvor leveren befinder sig, samtidig med forhøjede levertal.

Desuden er der nogle undersøgelsesresultater, der bør medføre, at man testes for hepatitis C:

- Forhøjede levertal (ALAT) uden anden kendt årsag.
- Fedtlever uden samtidigt stort alkoholforbrug (steatosis hepatis). Det påvises ved ultralydsscanning eller leverbiopsi.
- Skrumpelever (cirrosis hepatis).

■ Skal ægtefæller til patienter med kronisk hepatitis C undersøges for hepatitis C virus?

“Sundhedsstyrelsen anbefaler ingen specielle forholdsregler i forhold til familien til hepatitis C smittede. Smitte ved seksuel kontakt er mulig, men så sjælden (0-2,7 %), at man ikke anbefaler brug af kondom i faste parforhold. Dog anbefales det, at man ikke har ubeskyttet sex i forbindelse med menstruation, udbrud af genital herpes eller ved anal sex”. Ud fra ovenstående har man hidtil ikke anbefalet undersøgelse af raske ægtefæller eller børn.

Der findes et par større undersøgelser, der viser, at der åbenbart kan forekomme en ophobning af hepatitis C-smittede på op til 4,5 %, i visse familier. Det gælder også for familiemedlemmer, som man må gå ud fra ikke har fået overført smitte via sprøjte. Forekomsten var højest hos seksualpartneren (ægtefællen) med 7,6 % og lavest hos børnene i familier, hvor faderen var den smittede part (0,6 %).

En af forklaringerne på, at sådanne enkelte undersøgelser viser en højere forekomst af hepatitis C i familier, kan være, at det er meget svært at udelukke anden smitte end ad seksuel vej ved simpelt hen at spørge folk.

Det kom klart til udtryk i en stor amerikansk undersøgelse, der omfattede ca. 500 par.

Efter en nøje gennemgang af seksualpartnere, viste det sig, at kun 6 personer kunne have fået smitten overført i forbindelse med sex. Hos alle andre seksualpartnere, der var smittet med hepatitis C-virus, viste det sig, at virus ikke var identisk med det virus, som partneren havde. Smitten var altså overført på en anden måde. På baggrund af disse data må man gå ud fra, at risikoen for seksuelt overført smitte er lille.

Med de stærkt forbedrede behandlingsmuligheder for hepatitis C er det dog vigtigt, at så mange smittede som muligt bliver fundet. Derfor kan der i dag være grund til, at familiemedlemmer, især seksualpartnere, bliver undersøgt.

Gravide og børn

■ Hvor stor er risikoen for overførsel af hepatitis C-virus fra mor til barn ? (får mit barn hepatitis C?)

Gravide med hepatitis C kan overføre infektionen til deres børn men det sker heldigvis meget sjældent. Man ved stadig ikke, om smitten sker under graviditeten eller ved fødslen, men kejsersnit ser ikke ud til at have nogen beskyttende virkning. Det kunne tyde på, at det ikke er under fødslen barnet smittes, sådan som det er tilfældet med hepatitis B. Men som nævnt ved man faktisk ikke ret meget om dette spørgsmål. Der er kun risiko for smitte af barnet, hvis kvinden er positiv for hepatitis C-virus (HCV-RNA). Hvis moderen kun har antistoffer og altså har overstået sin infektion er der ingen risiko for smitte.

Risikoen er i gennemsnit 5 – 6 %, men med store udsving i de undersøgelser, der er lavet. Risikoen er størst, hvis moderen samtidig er HIV-smittet. Da risikoen for smitte er ret lille og fremtidsudsigterne for et barn, der bliver smittet, er gode, så frarådes det ikke kvinder, der er smittet med hepatitis C, at blive gravide.

■ Skal jeg som rask gravid undersøges for hepatitis C?

Nej! På nuværende tidspunkt har man ikke mulighed for at begrænse smitterisikoen i forbindelse med fødslen. Samtidig er risikoen for, at barnet smittes, begrænset. Derfor anbefaler man kun, at gravide testes for hepatitis C, hvis de tilhører en af følgende risikogrupper:

- Tidligere eller nuværende stiknarkoman.
- HIV-smittede.
- Nuværende eller tidligere hæmodialyse.
- Transfusion af blod eller blodprodukter før juni 1991.
- Transfusion af blod eller blodprodukter uden for Europa eller Nordamerika.
- Seksualpartner til hepatitis C-smittet eller stiknarkoman.
- Indvandrere fra lande med en særlig høj forekomst af hepatitis C, der i hjemlandet har været udsat for operationer, gentagne indsprøjtninger af medicin eller blodtransfusion.
- Personer, der har fået transplantation før 1991.
- Længerevarende ophold i lande med særlig høj forekomst af hepatitis C.

■ Skal mit barn testes, hvis jeg har hepatitis C?

Det anbefales, at børn af mødre med hepatitis C bliver testet for hepatitis C-virus (HCV-RNA), når de er 3 måneder gamle og evt. igen, når de er ca. 18 måneder.

Antistoffer imod hepatitis C-virus kan ikke bruges til at fastslå, om barnet er smittet i de første 12 måneder efter fødslen. Det skyldes, at der overføres hepatitis C-antistoffer fra mor til barn ved fødslen, og de kan findes hos barnet helt op til 1-årsalderen. Der skal bruges virustests (HCV-RNA), hvis man vil have afklaret, om barnet er smittet, inden det fylder 1 år.

■ Kan hepatitis C-smittede mødre anbefales at amme deres barn?

Der er lavet flere undersøgelser med det formål at belyse risikoen for overførsel af hepatitis C-virus via modermælken. I ingen af undersøgelserne så man eksempler på overførsel af infektion - ikke engang i de tilfælde, hvor der var fundet hepatitis C-virus i mælken. Hepatitis C-smittede mødre kan derfor godt amme deres børn.

■ Kan hepatitis C-smittede børn være en smitterisiko i børnehaver og skoler?

Nej. Der findes ingen eksempler på, at hepatitis C-smitte er blevet overført til andre børn eller voksne i børneinstitutioner eller skoler. Derfor behøver man ikke tage særlige forholdsregler, og der er heller ikke noget krav om, at skole eller børneinstitution skal informeres om, at barnet er smittet.

■ Hvor alvorligt er det, hvis mit barn er hepatitis C-smittet?

Man har ret få erfaringer med forløbet af kronisk hepatitis C hos børn, der er smittet ved fødslen. Men de erfaringer man har, tyder på, at sygdommen forløber godartet. Der kan ikke tilbydes nogen afprøvet behandling i de første leveår, men resultaterne for behandling af ældre børn er mindst lige så gode som resultaterne for voksne. Som regel udskyder man dog behandlingen, til børnene er fuldt udvoksede. Man ved nemlig ikke, om medicinen kan have bivirkninger hos børn, der først vil vise sig senere i livet.

Hepatitis C og samtidig HIV-infektion

■ Skal jeg som hepatitis C-smittet også testes for HIV?

Især patienter med hæmofili (blødere) og stofmisbrugere kan være smittet med både HIV og hepatitis C. Der er derfor god grund til at tilbyde alle HIV-smittede undersøgelse for hepatitis C. Omvendt bør man som hepatitis C-smittet for en sikkerheds skyld også få foretaget en HIV-test, da smittevejene for de to sygdomme er den samme. Her i Danmark er dog langt sjældnere, at hepatitis C-smittede også viser sig at være HIV-smittede end omvendt. Det skyldes formentlig, at de fleste er blevet smittet med hepatitis C, før HIV-epidemien rigtig var startet.

■ Påvirker HIV min hepatitis C?

Patienter med kronisk hepatitis C og samtidig HIV-infektion udvikler hurtigere arvævsforandringer (fibrose) i leveren. Hvis patienten er i en stabil fase af HIV-infektionen med et CD4-tal over 300 og et HIV-RNA under 10.000, er der gode muligheder for at behandle en hepatitis C-infektion med pegyleret interferon + ribavirin. Denne behandling kan enten gives før eller samtidig med en eventuel HIV-behandling, men på grund af risikoen for bivirkninger vil man så vidt muligt vælge først at behandle den kroniske hepatitis C og dernæst HIV-infektionen.

Hvis den kroniske hepatitis C behandles samtidig med HIV-infektionen, bør HIV-behandlingen ikke indeholde zidovudin på grund af risikoen for blodmangel (anæmi). Det samme gælder for didanosin og stavudin, der skal undgås på

grund af risikoen for henholdsvis betændelse i bugspytkirtlen og ophobning af mælkesyre.

Samtidig HIV-infektion kan desuden øge risikoen for, at hepatitis C smitter fra mor til barn, fra i gennemsnit 5 % hos ikke HIV-positive (svinger fra 0 til 25 % afhængig af virusmængden) til 17 % hos HIV-positive (udsving: 5-36 %).

Hepatitis C og samtidig hepatitis B

■ Er det farligt at være smittet med både hepatitis C og hepatitis B?

Ligesom det er tilfældet med HIV, kan samtidig infektion med hepatitis B medføre, at kronisk hepatitis C hurtigere forværres, så man hurtigere får skrumpelever og eventuelt leverkræft, der dog forekommer sjældnere.

■ Kan jeg behandles, hvis jeg har hepatitis B samtidig med hepatitis C?

Ja, det er muligt at behandle patienter med samtidig hepatitis B- og C-infektion. Man ser tit, at det ene virus dominerer, sådan at det forekommer med et højt virustal i forhold til det andet. Man vil da vælge at behandle det virus, der ser ud til at være dominerende. Det er ofte hepatitis C-virus, som så behandles på helt normal vis.

■ Kan jeg blive gratis hepatitis A og B vaccineret?

Personer der har kronisk hepatitis C kan gratis blive vaccineret imod såvel hepatitis A og B. Det vil oftest ske med en kombinationsvaccine Twinrix®. Vaccinationen foretages af egen læge.

Hepatitis C og udlandsrejse

■ Tåler jeg som hepatitis C-smittet samme vacciner som personer, der ikke er smittet?

Ja. Det gælder både de levende vacciner, såsom gul feber og BCG (Calmette), og de dræbte vacciner, såsom fx difteri/stivkrampe, tyfus, hepatitis A eller hepatitis B.

■ Tåler jeg malariapiller?

Kronisk hepatitis C er ikke nogen hindring for at anvende de malariamidler, der anbefales i Danmark. Malariamidler bør dog ikke anvendes, hvis der er tale om

svært leversvigt. I så tilfælde bør man slet ikke rejse til troperne af forsikringsmæssige grunde.

■ Er der særlige råd til hepatitis C-patienter, der rejser udenlands (troperne/subtroperne)?

- Alle rejsende, der er smittet med hepatitis C, bør være vaccineret imod hepatitis A, hvis de ikke allerede har antistoffer (vaccinationen er gratis, se ovenfor).
- Ved længerevarende ophold i lande uden for Europa, USA, Japan, Australien og New Zealand bør den rejsende også vaccineres imod hepatitis B (vaccinationen er gratis, se ovenfor).
- Inden man rejser, bør man indhente forhåndstilsagn fra et rejseforsikrings-selskab med hensyn til, om man er dækket af forsikringen, hvis der opstår komplikationer til den kroniske hepatitis C under rejsen.
- Som hovedregel er rejsende ikke dækket for sygdomme, der var til stede før afrejsen, og som har medført indlæggelse, ambulans undersøgelse eller behandling inden for de sidste 6 måneder inden afrejsen. Se bogen Rejse & Sundhed der kan købes i boghandelen.
- For yderligere informationer om de enkelte lande henvises til www.rejseogsundhed.dk eller www.sundhed.dk

Henvisning til specialafdeling

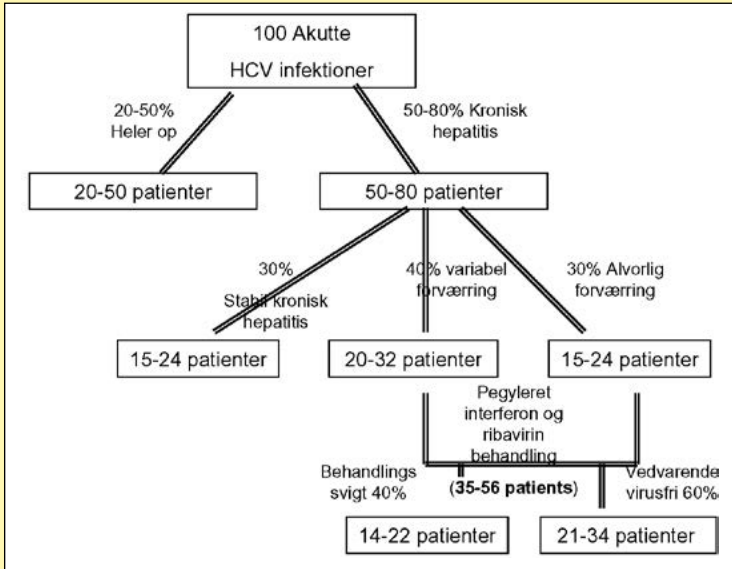
■ Hvem bør henvises til specialafdeling og hvornår?

Alle patienter, der er testet positive for anti-HCV og/eller HCV-RNA, bør henvises til specialafdeling eller en anden afdeling, der beskæftiger sig med hepatitis C, så de kan blive undersøgt nærmere, få rådgivning og blive vurderet med henblik på behandling.

Alle, der får konstateret kronisk hepatitis C, tilbydes kontrol med 6-12 måneders mellemrum. Kontrollen omfatter levertal (ALAT), faktorer for blodkoagulation PP % (INR) og æggehvidestof (albumin). Ved mere fremskreden leversygdom undersøger man også for kræftmarkøren (Alfa-føto protein) og foretager ultralydsscanning af leveren for leverkræft med årlige mellemrum. Derimod kontrolleres hepatitis C-virus i blodet (HCV-RNA) normalt ikke, når det først er påvist én gang, da det ikke forsvinder af sig selv hos patienter med kronisk hepatitis C.

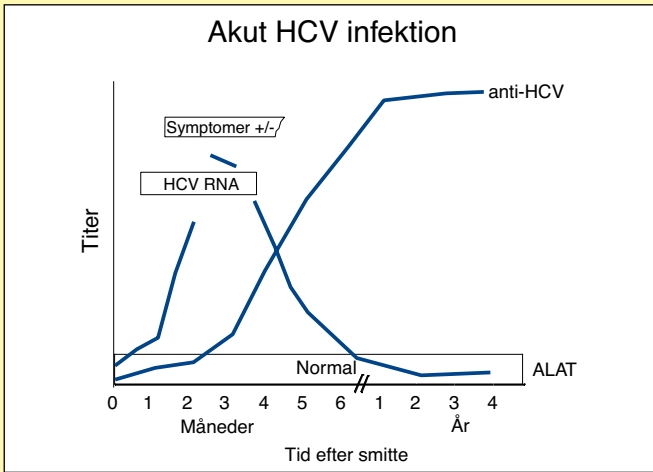
Udsigterne for en hepatitis C-smittet (prognosen)

- Hvor stor er risikoen for at få en kronisk sygdom, hvis jeg bliver smittet med hepatitis C-virus?



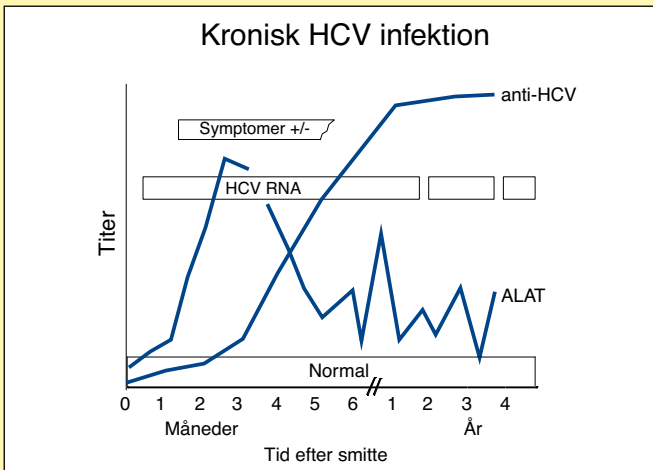
Skematisk forløb af en nyopstået smitte med hepatitis C-virus

Efter at være blevet smittet med hepatitis C-virus (akut infektion) vil 15-25 % ved egen hjælp slippe af med virus og dermed blive helbredt. Hos personer med kraftigere symptomer kan op til 50 % slippe af med sygdommen ved egen hjælp. Dette viser sig i form af antistoffer imod virus (anti-HCV), negativt resultat af undersøgelse for hepatitis C-virus (HCV-RNA) samt normale levertal (ALAT). Der udvikles altså ikke nogen kronisk infektion.



Hepatitis C antistoffer og virus ved akut infektion

Hos de resterende 75-85 % af de smittede forsvinder virus ikke af sig selv. Man taler om en kronisk hepatitis C, når infektionen har været i mere end et ½ år. Sådanne personer vil også få antistoffer imod hepatitis C-virus i blodet, men antistofferne kan ikke bekæmpe en infektion, der er blevet kronisk. Man kan ikke på nuværende tidspunkt forklare, hvorfor nogle overvinder deres infektion og andre får en kronisk infektion.



Hepatitis C antistoffer og virus ved kronisk infektion

Har man først fået en kronisk infektion, vil man forblive hepatitis C-smittet resten af livet, medmindre man får behandling.

■ Hvor alvorlig er kronisk hepatitis C? (dør jeg af det?)

Udsigterne for patienter med kronisk hepatitis C er kun delvist kendte. De foreløbige erfaringer tyder dog på, at udsigterne generelt er gode. Hos ca. 10-15 % forværres sygdommen dog langsomt, og der udvikles skrumpelever (cirrose) over 20-30 år. Når man først har udviklet skrumpelever, er der også risiko for at få leverkræft. Leverkræft forekommer næsten kun hos personer, der allerede har udviklet kraftige arvævsforandringer i leveren. På årsbasis får 1-4 % af disse patienter leverkræft.

Det er værd at bemærke, at der åbenbart er ret så store forskelle i forløbet af sygdommen fra land til land. Det ser ud til, at danske hepatitis C-patienter klarer sig bedre end fx sydeuropæiske og asiatiske patienter. Det kan måske skyldes, at de danske patienter har et lavere alkoholforbrug og færre andre infektionssygdomme. I enkelte undersøgelser har forløbet vist sig at være alvorligere hos mænd end hos kvinder. Det samme har været tilfældet ved samtidig infektion med hepatitis B-virus eller HIV. Man har derimod ikke set tegn på, at der er forskel på forløbet for de enkelte genotyper af hepatitis C-virus. Der er heller ikke noget, der tyder på, at der er en sammenhæng mellem forløbet og mængden af virus i blodet (HCV-RNA).

Der er foretaget to studier af kvinder (200 tyske, 363 irske), der blev smittet med hepatitis C-virus via forurenede rhesus (anti-D) gammaglobulin (gives til rhesus-negative mødre med rhesus positive mænd der føder et rhesus positivt barn, af hensyn til fremtidige graviditeter) i slutningen af 1970'erne. Undersøgelserne viste henholdsvis 17 og 20 år efter smittetidspunktet, at 95 % af dem, der fik taget prøve af levervævet, havde lette til moderate forandringer i leveren. 50 % havde lette arvævsforandringer, 3-15 % mere udtalte arvævsforandringer og kun 2-2,4 % skrumpelever (cirrose). 30 % af patienterne med cirrose havde et overforbrug af alkohol. Disse tal understreger, at udsigterne for kronisk hepatitis C – foruden tilstedeværelsen af hepatitis C-virus – er påvirket af en række andre faktorer, kendte (alkohol) og ukendte. Men alt taget i betragtning er udsigterne gode.

■ Hvordan ved jeg, om min sygdom forværres med tiden?

Levertallet, dvs. leverenzymeret (ALAT), kan måles i blodet i forhøjede mængder, når det træder ud af de leverceller, der går til grunde på grund af sygdommen. Det har vist sig, at det i lange perioder (over 1 år) kan være normalt eller næsten normalt på trods af fremadskridende sygdom. 60-70 % af patienterne med kronisk hepatitis C vil have forhøjede levertal (ALAT) - i det mindste i perioder - som tegn på aktivitet i sygdommen. 30-40 % vil der imod have normale levertal ved gentagne undersøgelser.

Vedvarende forhøjede levertal (ALAT-værdier) betyder en højere risiko for, at sygdommen i leveren forværres. Omvendt så udelukker normale ALAT-værdier i blodet ikke helt, at sygdommen gradvist forværres. Der findes altså desværre ingen blodprøver, der på et tidligt tidspunkt i sygdomsforløbet med sikker-

hed kan vise, hvilke patienter sygdommen vil forværres hos. Den eneste sikre måde at følge sygdommen på er gentagne leverbiopsier med flere års (2-5) mellemrum og årlige fiboskanninger (se dette).

■ **Hvad forværrer min hepatitis?**

I videnskabelige undersøgelser har det vist sig, at følgende forhold kan forværre forløbet af en kronisk hepatitis C i forskellig grad:

- Alkohol
- Ophobning af fedt i leveren
- Alder over 40 år på smittetidspunktet
- Ophobning af jern i leveren
- Andre leverinfektioner, såsom hepatitis B eller hepatitis A
- Stoffer, der virker giftigt på leveren

■ **Kan jeg selv gøre noget for at modvirke forværring i sygdommen?**

- Alkohol

Undersøgelser har vist, at forløbet af kronisk hepatitis C forværres meget, hvis man drikker en større mængde alkohol dagligt (over 30 g (3 genstande) for mænd og over 20 g (2 genstande) for kvinder). Det er desuden sandsynligt, at selv et beskedent, dagligt forbrug af alkohol i form af en enkelt genstand om dagen kan forværre forløbet.

En person med kronisk hepatitis C bør derfor undgå at indtage alkohol.

- Kost

Overvægt bør undgås, da ophobning af fedt i leveren kan skade leveren og gøre hepatitis C-virusinfektionen sværere at behandle. Hvis der allerede er overvægt kan det have betydning at tabe i vægt inden start af behandling. Derudover er der ikke belæg for, at specielle diæter ændrer på forløbet af en kronisk hepatitis C. Det er vigtigt, at patienter med kronisk hepatitis C, som andre kronisk syge, får en alsidig og nærrende kost specielt under behandlingen (se afsnittet "Kost og leversygdom").

- Jern

Der er undersøgelser, der tyder på, at ophobning af jern i leveren kan være skadeligt. Derfor bør jerntilskud i form af vitaminpiller med jern undgås, medmindre lægen har påvist jernmangel.

- Fysisk form

Fysisk aktivitet eller arbejde forværrer ikke sygdommen. Patienter med kronisk hepatitis C har derfor lige så meget brug for at holde sig fysisk i form som andre. Der er endda studier der viser at øget motion forud for start af behandling hos overvægtige kan øge behandlingseffekten samt øge motivationen og evnen til at gennemføre en allerede startet behandling. Det bør i den

forbindelse erindres at det ved motion ikke er hvor hårdt man motionerer men varigheden der er afgørende. En ½-1 times motion dagligt anbefales.

- Medicin

Al medicin, der kan være skadelig for leveren, bør undgås. Derfor er det vigtigt, at den læge, der udskriver medicinen, er gjort opmærksom på, at patienten har kronisk hepatitis C. Håndkøbsmedicin bør så vidt muligt undgås, men smertestillende medicin som paracetamol skader ikke leveren i normale doser på op til 4 gram i døgnet. Naturpræparater eller kosttilskud bør også indtages med omtanke, da det ikke kan udelukkes, at de kan indeholde stoffer, der skader leveren hos en person med kronisk hepatitis C. Husk under alle omstændigheder at oplyse lægen om, hvad der tages af sådanne midler.

- Vitaminer

En vitaminpille dagligt er ingen skade til, men har ingen gavnlig indflydelse på leversygdommen, medmindre patienten har vitaminmangel.

- Vaccinationer

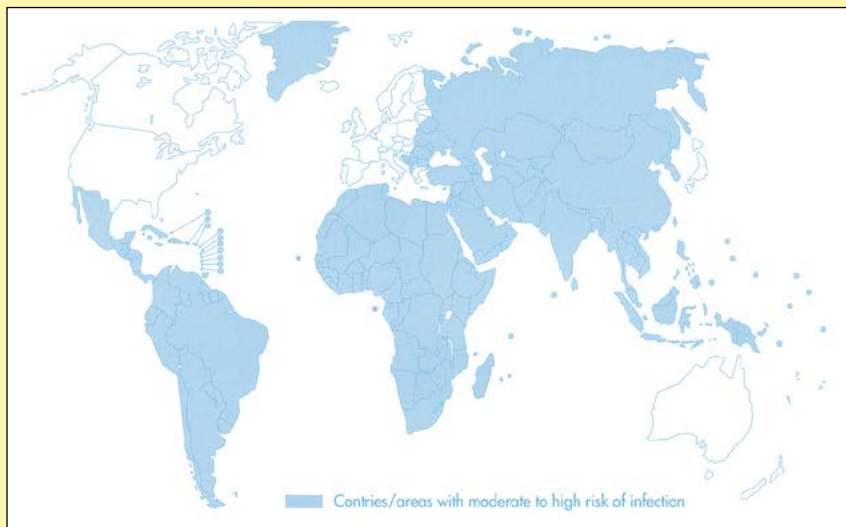
En anden akut hepatitis hos en person med kronisk hepatitis C kan medføre en betydelig forværring.

Derfor anbefales vaccination imod hepatitis B til alle hepatitis C patienter og er helt nødvendigt hvis personen tilhører en af følgende risikogrupper:

1. Seksualpartner og husstandsmedlem til hepatitis B-smittet
2. Homoseksuel
3. Person, der får gentagne blodtransfusioner som dialysepatienter
4. Bløder eller modtager af vævstransplantationer
5. Stiknarkoman
6. Person, der rejser til områder med høj forekomst af hepatitis B for længere tid.

Tilsvarende gælder for hepatitis A, hvor vaccination anbefales til alle med hepatitis C og i særlig grad til:

1. Alle rejsende til områder med høj forekomst af hepatitis A.

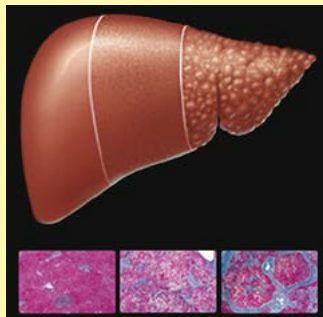


*Forekomst af hepatitis A i verden
Gengivet med tilladelse fra WHO*

Skrumpelever

■ Hvad vil det sige, at man har udviklet skrumpelever?

Hos ca. 10-15 % af patienterne med kronisk hepatitis C udvikler betændelsen sig til en skrumpelever, en såkaldt cirrose. Det sker som oftest 20-30 år efter, man er blevet smittet. Det er en tilstand, hvor en del af det normale levervæv erstattes af arvæv, såkaldt bindevæv. Det får leveren til at skrumpes og blive knudret. Derved nedsættes antallet af sunde celler i leveren, så den ikke i fuldt omfang kan fungere normalt. Det første symptom på det er, at patienten bliver træt. Når man udvikler skrumpelever, får blodet til leveren svært ved at komme igennem leveren. Det medfører dels åreknuder i spiserøret (oesophagus-varicer) dels vand i bughulen (ascites), også kaldet bugvattersot. Fra åreknuder i spiserøret kan der komme blødning, hvilket er en livstruende komplikation. Varicerne kan behandles med medicin eller ved, at man sætter elastikker på åreknuderne ved en kikkertundersøgelse af spiserør og mavesæk. Vand i bughulen behandles først og fremmest med vanddrivende medicin. Endelig kan nedsat leverfunktion give hukommelsesbesvær. I værste fald kan man blive bevidstløs. Hvis disse komplikationer bliver behandlet, kan man leve i mange år med sin skrumpelever. En del af patienterne har dog så dårlig livskvalitet, at man bliver nødt til at foretage levertransplantation.



Udviklingen fra normal til cirrotisk (skrumpet) lever
Gengivet med tilladelse fra NIH.

■ Kan man forebygge udviklingen af skrumpeliver?

Risikoen for at få skrumpeliver er størst for mænd, patienter over 40 år og patienter, der har et stort alkoholforbrug. Derfor er det vigtigt, at man holder sit alkoholforbrug på et meget lavt niveau. Det vigtigste for at forebygge udviklingen af skrumpeliver er dog, at man får behandlet sin sygdom, for det giver mulighed for at slippe helt af med sin hepatitis C-virus.

■ Dør jeg af min skrumpeliver?

I løbet af ti år vil ca. en tredjedel af patienterne med skrumpeliver få følgelidelser (komplikationer) i form af åreknuder i spiserøret, vand i bughulen eller hjernepåvirkning. I så fald er fremtidsudsigterne knap så gode, da kun omkring en tredjedel af de patienter, der udvikler komplikationer, vil være i live ti år senere. Hvis man derimod er heldig ikke at udvikle komplikationer, er fremtidsudsigterne bedre: I denne gruppe dør "kun" en femtedel af patienterne inden for ti år.

Levercancer

■ Hvor stor er risikoen for at få kræft i leveren, hvis jeg har kronisk hepatitis C?

Leverkræft er en frygtet komplikation til kronisk hepatitis C-infektion. Den opstår dog stort set kun, hvis patienten har udviklet skrumpeliver, og i så fald hos 1-4 % om året. Der er altså ingen grund til at undersøge for leverkræft, medmindre patienten har skrumpeliver. Har patienten skrumpeliver, skal man undersøge for leverkræft med blodprøver hvert halve år og med ultralydsscanning hvert år. Hvis man finder leverkræft, er der flere behandlingsmuligheder.

Hvis der findes mindre end 3 små knuder i leveren og leveren fungerer dårligt pga. fremskreden skrumpelever, kan man udføre levertransplantation. Hvis leverfunktionen er god og der kun er en mindre knude (tumor), kan knuden fjernes ved operation. Man kan også behandle med "brænding" af tumor eller kemoterapi, alt afhængig af om tumor har spredt sig uden for leveren eller ej.

Leverbiopsi

■ Hvad er en leverbiopsi?

En leverbiopsi er en vævsprøve fra leveren. Ved at undersøge levervævet i mikroskop kan man danne sig et billede af, hvor meget betændelse der er i vævet. Man kan også se, om der er arvæv i leveren, der kan udvikle sig til skrumpelever. Eller om patienten allerede har skrumpelever. Graden af betændelse kan være med til at afgøre, om man skal starte behandling af den kroniske hepatitis C, eller om man skal vente. Man kan fx også tage biopsier med flere års mellemrum for at danne sig et indtryk af, om sygdommen har udviklet sig eller ej. Hvis man ved ultralydsscanning har fået mistanke om levercancer, kan biopsien udtages på basis af ultralydsbilledet. Derved kan man få en vævsprøve direkte fra tumor og få mistanken bekræftet eller afkræftet.

■ Hvorfor er det nødvendigt med leverbiopsi?

Leverbiopsi er meget vigtig for vurderingen af patienter, der har kronisk hepatitis C. Den giver lægerne oplysninger om, hvor meget bindevæv (arvæv), der er dannet, og hvor meget betændelse, der findes i levervævet. Disse to punkter spiller en stor rolle i den samlede vurdering af det mulige forløb (prognose) med og uden en eventuel behandling. Leverbiopsien giver derfor vigtige oplysninger om, hvor beskadiget leveren er.

■ Hvor og hvordan foretages leverbiopsien?

Leverbiopsi gennemføres under en kort indlæggelse på en hospitalsafdeling. Først laves der en række blodprøver, bl.a. til bestemmelse af blodtype og til vurdering af blodets evne til at størkne. Leverbiopsi kan foretages med eller uden ultralydsscanning. Mens patienten ligger på ryggen, finder man leverens placering under ribbenskanten i højre side. Huden desinficeres med jod, før patienten lokalbedøves. Herefter udtages en lille vævsprøve fra leveren med en tynd kanyler. Det er vigtigt, at man holder vejret under selve prøvetagningen, der varer et par sekunder. Ellers kan der nemlig komme en rift i leveren. Prøven sendes til videre undersøgelse. Bl.a. indfarves prøven med flere forskellige metoder, der hver især afslører forskellige bestanddele i levervævet. En samlet udtalelse (diagnose) om leverbiopsien foreligger normalt i løbet af 2-3 uger.

Efter biopsien skal patienten ligge på højre side. Det nedsætter nemlig den i forvejen lille risiko for blødning efter biopsien endnu mere. Patienten er derefter sengeliggende i 4-6 timer i alt. Hvis der ikke er smerter, og hvis puls og blodtryk har været stabile, udskrives patienten ca. 8 timer efter indgrebet. Patienten møder så senere ambulant for at få svar på biopsien.

Leverbiopsi bør ikke foretages, hvis der er (kontraindikationer):

- Blødningsforstyrrelser
- Infektioner i biopsiområdet
- Hindret galdeafløb fra leveren
- Betændelse i galdevejene
- Visse sjældne blodsygdomme

Hovedrisikoen ved leverbiopsi er blødning. Alvorlige blødninger er sjældne, mens blødninger, der medfører behov for blodtransfusion, forekommer hos 1 ud af 500 patienter. Med de nuværende moderne teknikker er alvorlige komplikationer uhyre sjældne, formentlig mindre end 1 ud af 10.000.

Fibroskanning

■ Hvad er fibroskanning?

Leverelasticiteten måles ved denne undersøgelse, ved hjælp af en vibrations-generator. Vibrationsbølgens hastighed gennem leveren måles med ultralyd og er direkte proportionalt med leverens stivhed. Denne stivhed er et indirekte mål for fibrosegraden (mængden af arvæv i leveren). Metoden er primært udviklet i Frankrig til vurdering af brieostes modenhed, men har vist sig med fordel at kunne påvise fremkomsten af skrumpelever (cirrhose) hos både hepatitis C og B patienter.

Man foretager mindst 10 målinger på samme sted og udregner en midelværdi udtrykt i kiloPascal (kPa). 5-10% af patienter kan ikke undersøges med fibroskanning som følge af fedme. Forhøjede værdier, der ikke skyldes arvævsdannelse er set ved akut leverbetændelse, galdestase, akut leversvigt, højresidig hjerteinsufficiens, fedtlever, eller ved smalle ribbensmellemrum. Fibroskanning har ikke vist sig tilstrækkelig følsom til at kunne skelne imellem de lettere fibrosegrader F1-F2-(F3) og kan således ikke erstatte leverbiopsien som eneste undersøgelse ved stillingtagen til behandling af kronisk hepatitis C eller B. Fibroskanning giver heller ikke oplysninger om graden af inflammation (A1-A4) der både ved kronisk hepatitis C men specielt ved hepatitis B er væsentlig for beslutning om behandling (\geq A2).

Fibroskanning er således af særlig værdi til, ved regelmæssige undersøgelser, at følge sygdomsudviklingen hos den enkelte patient med kronisk hepatitis C eller B. Undersøgelsen kan desuden bruges til screening af en patientpopulation for henholdsvis ingen fibrose (F0) eller cirrose (F4).

Forebyggelse

■ Gør sygdommen mig immun?

Nej, du bliver ikke immun. Der er derfor risiko for at blive smittet med hepatitis C-virus igen efter overstået sygdom.

■ Hvordan kan man beskytte sig imod smitte. Er der en vaccine?

Det vigtigste er at undgå forurenede blod eller forurenede blodprodukter. Der findes endnu ikke nogen vaccine eller anden forebyggende medicin. Det er dog lykkedes at fremstille en vaccine af viruskapslen, der kan beskytte chimpanser imod virus med samme type kapsel. Forsøg med en beslægtet vaccine til mennesker begyndte i 1998.

■ Hvilken forebyggelse er så mulig?

- Anvendelse af kondom ved sex med partner med ukendt smittestatus.
- Modtagelse af blod eller blodprodukter samt operative indgreb bør så vidt muligt undgås under ophold i lande, hvor undersøgelsen af donorblod er usikker og hygiejnen ved operationer er dårlig. Operationer bør om muligt udskydes, til man er vendt tilbage til Danmark.
- Sundhedspersonale bør passe særligt på ved håndtering af blod eller vævs-væsker.

■ Skal jeg forebyggende behandles efter mulig smitte?

Man har ikke kunnet påvise nogen virkning af immunglobulin-præparater. En person, der har mistanke om at være smittet med hepatitis C-virus, bør undersøges for hepatitis C- antistoffer så hurtigt som muligt efter den mulige smitte og igen efter 4-6 måneder. Hvis man ønsker spørgsmålet om smitte afklaret for at kunne starte en behandling, foretages der en virusundersøgelse (HCV-RNA) 4-6 uger efter undersøgelsen for antistoffer.

Tidlig behandling med interferon hos patienter med akut hepatitis C har i et enkelt forsøg vist sig at medføre, at 98 % blev helt fri for virus efter 24 ugers behandling.

Det forholder sig dog sådan, at op til 50 % af patienterne med symptomgivende akut hepatitis C ville være blevet raske af sig selv uden behandling inden for de første 16 uger efter smitten.

Mange anbefaler derfor at vente med behandling til 3-6 måneder efter smitten for at se, om den smittede slipper af med virus af sig selv. Hvis det ikke sker, kan der så være grund til at forsøge behandling med pegyleret interferon og ribavirin.

Behandling

■ Hvad er den bedste behandling af kronisk hepatitis C?

De bedste resultater er opnået ved behandling med en kombination af "pegylet" (polyethylenglykol-koblet) interferon og ribavirin. Behandlingens virkning måles som den procentdel af de behandlede, der stadig ikke har virus (HCV-RNA) i blodet 24 uger efter ophørt behandling. Det kaldes også vedvarende virusfrihed, "sustained viral response" eller helbredelse.

Undersøgelser har vist, at 56-61 % af alle patienter med kronisk hepatitis C bliver vedvarende virusfri efter 24 til 48 ugers behandling.

24 ugers behandling er nok for patienter med genotyperne 2 eller 3. Her bliver ca. 80 % vedvarende virusfri. Derimod skal personer, der er smittet med genotyperne 1 eller 4, behandles i mindst 48 uger. Her bliver 46-61 % vedvarende virusfri. Der er dog mulighed for at forkorte behandlingstiden til 24 uger hos genotype 1 patienter med lavt indhold af virus (<800.000 IU/ml ved behandling med Pegasys® eller < 600.000 IU/ml ved behandling med Pegintron®) hvis de er fri for virus efter 4 ugers behandling. Tilsvarende gode 24 ugers behandlingsresultater er set hos genotype 4 patienter der er virusfri efter 4 ugers behandling. Men man bør dog være opmærksom på at der kan være en større risiko for tilbagefald ved sådan afkortning af behandlingsvarigheden, der derfor bedst egner sig til patienter med svære bivirkninger. For genotype 2 og 3 er der undersøgelser der viser at flertallet kan opnå samme behandlingsresultater ved kortere behandling af 12-16 ugers varighed hvis de er under 40 år gamle samt har umåleligt virusmængde i blodet efter allerede 4 ugers behandling (hurtigt virusrespons).

Behandling af kronisk hepatitis C med pegylet interferon kombineret med ribavirin er et stort fremskridt i forhold til tidligere behandling. Den bestod enten af ikke-pegylet interferon alene eller af en kombination af ikke-pegylet interferon og ribavirin. Dengang lå de bedste resultater på højst 20 % for genotype 1 og 4 og 44 % for genotype 2 og 3.

■ Er der nye behandlinger for kronisk hepatitis C på vej?

Ja! Det er der. Der undersøges i øjeblikket en række mindre molekyler der hæmmer forskellige enzymer nødvendige for formeringen af hepatitis C virus. Disse stoffer indtages som tabletter og vil i starten skulle gives i tillæg til den nuværende behandling hos de patienter der er svære at gøre virusfri med den nuværende pegylet interferon + ribavirin behandling. Erstatning for den nuværende behandling ligger endnu længere ude i fremtiden.

STAT-C (Specifically target antiviral treatments for hepatitis C): De stoffer der afprøves i øjeblikket er protease-hæmmere (hæmmer proteindannelsen) og polymerase-hæmmere (hæmmer nukleinsyredannelsen). De to stoffer der er længst i afprøvningerne er Boceprevir® og Telaprevir® som forventes at kunne henholdsvis afkorte behandlingsvarigheden og forbedre resultaterne for specielt genotype 1 behandling. Stofferne forventes tilgængelige i løbet af 1-2 år. Mange andre er også på vej.

■ Hvem bør tilbydes behandling for kronisk hepatitis C?

- Alle patienter med kronisk hepatitis C, hvor en vævsprøve af leveren (leverbiopsi) har vist moderate til svære forandringer.
- Alle patienter, hvor gentagne leverbiopsier har vist, at forandringerne forværres.

Der er mange ting, der spiller ind, når man skal beslutte, om en patient skal behandles: Patientens alder og helbredstilstand som helhed, sygdomssymptomerne, vurderingen af hvordan sygdomsforløbet vil blive (prognosen), bivirkningerne ved behandling samt chancerne for helbredelse.

Noget af det sværeste er stadig at forudse, hvordan den enkelte patients sygdomsforløb vil blive. Uden leverbiopsi kan det slet ikke lade sig gøre, for man har stadig ingen blodværdier, der kan sige noget sikkert om prognosen.

Sygdommen er som sagt godartet hos de fleste. For mange patienter har det været en fordel at vente med behandlingen, fordi den er blevet forbedret så meget de senere år. Der kommer helt sikkert endnu mere effektive behandlinger i fremtiden.

■ Er genotypen afgørende for beslutningen om at tilbyde behandling?

Selvom man ved, at patienter med genotype 1 og 4 er sværere at gøre virusfri (ca. 50 % bliver virusfri efter 48 ugers behandling) end patienter med genotype 2 og 3 (ca. 80 % bliver virusfri efter 24 ugers behandling), bør genotypen ikke være afgørende for, om en patient tilbydes behandling. Det er dog blevet almindeligt de fleste steder at tilbyde behandling til stort set alle med genotype 2 eller 3 uanset leverforandringer, da resultaterne af behandlingen er så gode hos disse patienter.

■ Er virusmængden afgørende for beslutningen om behandling?

Hvis indholdet af virus (HCV-RNA) i blodet ligger over 600.000 IU (2 millioner viruspartikler)/ml, er behandlingsresultaterne dårligere. Alligevel bør det ikke føre til, at man lader være med at behandle, for der forekommer store udsving i virusmængden, som er af mindre betydning. Der anvendes forskellige enheder at måle hepatitis C virus i hvilket er noget forvirrende. I dag måles i internationale enheder (IU) mod tidligere antal viruskopier. Afhængigt af målemetoden er 1 IU = 3 viruskopier.

■ Er symptomerne afgørende for beslutningen om behandling?

Hurtigt fremadskridende kronisk hepatitis C kan forløbe helt uden, at patienten mærker nogen symptomer. Manglende symptomer bør derfor ikke afholde nogen fra behandling. Svære symptomer, der forringer livskvaliteten, kan på den anden side tale for at starte behandling tidligere.

■ Skal børn behandles?

Hepatitis C behandles typisk med en kombination af lægemidlerne pegyleret interferon og ribavirin.

De resultater af kombinationsbehandling af børn der foreligger, tyder på, at børn har lige så stor gavn af behandlingen som voksne. Vi ved dog ikke tilstrækkeligt om, hvordan interferon påvirker væksten. Derfor udskyder man så vidt muligt behandlingen, til patienten er ved at være udvokset (18-årsalderen). Lægemidlet ribavirin påvirker muligvis patientens evne til at få børn i negativ retning. Sygdommen ser ud til at udvikle sig meget langsomt hos børn. Derfor får patienter som regel først brug for behandling, når de er mellem 20 og 30 år gamle.

■ Hvis jeg har skrumpelever, skal jeg så ikke behandles?

Pegyleret interferon og ribavirin fjerner virus helt hos ca. 50 % af patienterne med skrumpelever. Hos kroniske hepatitis C-patienter uden skrumpelever er tallet 65 %. Behandlingen virker altså kun en smule dårligere ved skrumpelever og bør derfor forsøges. Personer, der har skrumpelever, må dog regne med at få flere og mere alvorlige bivirkninger af behandlingen.

■ Skal patienter, der er smittet med både HIV- og hepatitis C-virus behandles?

Kronisk hepatitis C forværres hos patienter med samtidig HIV-infektion. Sygdomsforløbet er altså alvorligere, hvis man er smittet med begge dele. Der er gode muligheder for at behandle den kroniske hepatitis C-virusinfektion hos HIV-patienter. Det gøres bedst og med færrest bivirkninger i en stabil HIV-fase, inden HIV-behandlingen påbegyndes.

■ Hvis jeg har normalt ALAT, behøver jeg så ikke behandles?

De fleste patienter med kronisk hepatitis C, der ved gentagne målinger har normale ALAT-værdier, har ubetydelige leverforandringer. Men på trods af normale ALAT-værdier kan de i enkelte tilfælde udvikle, eller allerede have udviklet, arvævsforandringer (fibrose) og eventuelt skrumpelever (cirrose). Patienter med normalt ALAT har lige så meget gavn af interferon-behandling som patienter med forhøjet ALAT. Det afgørende er altså ikke ALAT-værdierne, men om der ved biopsi er påvist forandringer i leveren.

■ Hvis jeg har genotype 2 og 3, skal jeg så også have taget leverbiopsi før behandling?

80 % af dem, der er smittet med hepatitis C-virus genotype 2 eller 3, kan helbredes ved 24 ugers behandling med pegyleret interferon og ribavirin. Pga. de gode resultater har mange læger valgt at tilbyde behandling til alle

smittede med genotype 2 eller 3, når sygdommen konstateres, uden at tage leverbiopsi først. Der kan dog være fordele ved fra starten at få fastslået hvor angrebet leveren er da det siger noget om fremtidsudsigterne. Det må også erindres at 20 % ikke slipper blivende af med virus og biopsien kan her vejlede om hvorvidt et nyt behandlingsforsøg, af længere varighed, er nødvendigt.

■ Skal akut hepatitis C behandles?

Hos op til 50 % af de personer, der smittes med hepatitis C-virus og som får så svære symptomer, at de går til læge, vil kroppen selv være i stand til at udrydde virus i løbet af de første 3 måneder. Derimod ser det ud til, at chancerne for helbredelse uden behandling er meget dårlige hos personer, der ikke får symptomer af infektionen, som så først bliver opdaget ved en tilfældighed eller ved screening. Det lader altså til at være sådan, at chancen for at undgå en kronisk infektion er større, jo voldsommere symptomerne er.

Man ved også, at interferon-behandling meget tidligt efter smitte kan gøre helt op til 98 % virusfri.

For at undgå at behandle personer, der alligevel ville være sluppet af med virus ved egen hjælp, venter mange læger 3 måneder med at starte behandling - i det mindste hos personer med symptomer. Efter 3 måneder vil de fleste læger så vælge at behandle med en kombination af pegyleret interferon og ribavirin i 6 måneder, hvis der stadig er virus i blodet.

■ Hvem bør ikke behandles?

Man vil oftest ikke behandle personer med:

- Aktivt stofmisbrug. Stofmisbrug nedsætter evnen til at overholde behandlingen og kontrollerne. Der er også risiko for, at misbrugeren bliver smittet igen. På grund af risikoen for tilbagefald skal der gå mindst ca. 2 år fra misbrugets ophør, til behandlingen påbegyndes. Man kan godt få behandling, selvom man er på metadon.
- Alkoholmisbrug. Alkoholmisbrug nedsætter evnen til at overholde behandlingen og kontrollerne. Behandlingen virker også betydeligt dårligere. Det ser ud til, at alkohol modarbejder virkningen af interferon, så patienten stort set kun får bivirkninger og ingen effekt på virus. Patienter skal så vidt muligt holde sig helt fra alkohol i hele behandlingsperioden.

■ Hvor stor er risikoen for, at hepatitis C-virus kommer igen efter helbredelse?

Hvis der kommer tilbagefald (virus i blodet og sygdomsaktivitet) efter endt behandling, sker det inden for de første uger efter behandlingens afslutning. Tilbagefald mere end 24 uger efter behandlingens afslutning er meget sjældne. Derfor taler lægerne om vedvarende virusfrihed, "sustained viral response",

når virus ikke er kommet igen efter 24 uger. Vi ved endnu ikke, om tilbagefald kan forekomme flere år efter virusfrihed. Men man har fulgt patienter, der er blevet behandlet med interferon for mere end 10 år siden, og det ser ikke ud til det.

■ Hvilken virkning har behandlingen hos dem, der ikke bliver vedvarende virusfri?

De, der ikke bliver vedvarende virusfri efter gennemført behandling, kan alligevel have en vis gavn af behandlingen. Sygdomsprocesserne i leveren stoppes under behandlingen, og der er færre arvævsforandringer. Men sygdommen vil fortsætte, når behandlingen ophører.

■ Hvad er 12 ugers-reglen?

Flere undersøgelser har for genotype 1 vist, at man bør stoppe behandlingen med pegyleret interferon og ribavirin efter 12 uger, hvis ikke virusindholdet i blodet er faldet med mindst en faktor 100 (for eksempel fra 1.000.000 til under 10.000).

Under 3 % af dem, der ikke har haft et sådant fald i virusmængden inden for de første 12 uger, bliver virusfri, hvis man fortsætter behandlingen. Set i forhold til bivirkningerne er det så få, at det ikke kan tilrådes at forsætte behandlingen. Der findes ingen 12 ugers regel for andre genotyper end 1.

Praktiske råd vedrørende behandlingen

■ Hvornår og hvordan giver jeg mig selv interferon?

Pegyleret interferon skal tages en gang om ugen. Pegyleret interferon fås enten i væskeform, der er klar til brug, eller som pulver, der skal blandes med sterilt vand, inden det er klar til brug. Pegyleret interferon er beregnet til at blive sprøjtet ind under huden. En tynd og kort kanyle stikkes gennem huden ind i det fedtvæv der ligger under huden, hvorefter væsken sprøjtes ind.

Indsprøjtningen foretages i eller på den nederste del af maven (under navlen). Det er vigtigt ikke at sprøjte medicinen ind samme sted hver gang. Hvis man sprøjter sig samme sted hver uge, kan der opstå ømme knuder i underhuden. Din sygeplejerske vil sætte dig grundigt ind i, hvordan du skal tage indsprøjtningerne. På den indlægseddell, der følger med medicinen, er der også en grundig beskrivelse. Af hensyn til bivirkningerne er det for de fleste mest hensigtsmæssigt at tage indsprøjtningen om aftenen.

Det pegylerede interferon skal opbevares i køleskab (2-8 °C).

■ Skal ribavirin-tabletterne tages sammen med et måltid?

Ja. Ribavirin optages bedst fra tarmen, hvis det indtages sammen med et måltid. Det skal helst være et rigtigt måltid, altså gerne til måltiderne morgen og aften. Hvis du tager ribavirin på tom mave eller sammen med et meget fedtfattigt måltid (fx et måltid, der kun består af frugt), risikerer du, at mængden af ribavirin i blodet bliver så lav, at den ikke har den ønskede virkning mod virus.

Bivirkninger af behandlingen

■ Hvilke bivirkninger har behandlingen?

Pegyleret interferon:

Der forekommer ofte bivirkninger i forbindelse med behandlingen. Blandt de mulige bivirkninger kan nævnes:

- Influenza-lignende symptomer, værst i de første døgn efter injektionerne. Symptomerne er feber, kulderystelser, hovedpine, muskelsmerter, kvalme og appetitløshed. Mange taber sig en del under behandlingen.
- Psykiske bivirkninger med depression, humørsvingninger, irritabilitet, søvnbesvær og nedsat koncentrationsevne.
- Nedsat lyst til sex og impotens.
- Øget svedtendens.
- Irritation på indsprøjtningstedet.
- Forbigående hårtab. Håret vokser ud igen, når man er færdig med behandlingen.
- Kløende hududslæt.
- Forstyrrelser i skjoldbruskkirtlen med enten for højt eller for lavt stofskifte.
- Påvirkning af knoglemarven med lav blodprocent og fald i antallet af hvide blodlegemer samt blodplader der dog kun yderst sjældent er så udtalt at der kommer gener med svimmelhed, infektioner eller blødning.
- Sjældne symptomer: synsforstyrrelser, nervebetændelse med prikken og stikken i arme og ben, mundtørhed, sår i munden, hjertebanken og mave-tarmforstyrrelser.

Ribavirin:

- Medfører hos næsten alle patienter lidt blodmangel, fordi stoffet ophobes i det røde blodlegemer. Det betyder, at blodlegemerne ødelægges noget hurtigere, end de ellers ville være blevet. Blodmanglen er som regel så mild, at den ikke giver symptomer. Den kan dog være et problem, hvis man i forvejen har blodmangel eller lider af hjertesygdom. Kløende udslæt på huden og allergi overfor stoffet forekommer også.

Ribavirin kan medføre misdannelser hos et foster, hvis det udsættes for ribavirin. Man ved fra dyreforsøg, at forekomsten af misdannelser er meget høj,

selv efter små doser ribavirin (1/20 af den dosis, man bruger til behandling). Selvom man ikke kan slutte noget sikkert fra dyreforsøg, så er det højst tænkeligt, at det samme gælder for mennesker. Ribavirin bliver i kroppen i små mængder i flere måneder efter, at man er stoppet med behandlingen.

Det betyder at:

- 1) Kvinder, der skal i behandling, skal have en negativ graviditetstest, før behandlingen startes.
- 2) Hvis det er en kvinde, der er i behandling, så må hun ikke blive gravid under behandlingen og i de første 6 måneder efter afsluttet behandling.
- 3) Hvis det er manden, der er i behandling, så må han ikke gøre sin partner gravid, så længe han er i behandling og i de første 6 måneder efter afsluttet behandling. Brug helst 2 former for prævention - den ene bør være kondom.

Alt i alt må man sige, at bivirkninger er reglen og ikke undtagelsen. Man må altså forvente at få en eller flere bivirkninger. Sværhedsgraden varierer meget, men ca. halvdelen af patienterne føler ikke, de kan passe deres arbejde på fuld tid under behandlingen. Det er vigtigt, at både patienten og dennes pårørende kender til de mulige bivirkninger. Ellers kan især de psykiske ændringer hos patienten blive en stor belastning for et parforhold. Heldigvis er alvorlige bivirkninger sjældne, men de kan forekomme. Kontakt derfor altid din læge, hvis du får et eller flere af følgende symptomer:

- Føler dig alvorligt syg
- Brystsmerter
- Høj feber
- Hudblødninger
- Synsproblemer
- Føler dig meget deprimeret og måske endda har selvmordstanker.

Kontakt hellere lægen en gang for meget end en gang for lidt.

Det er vigtigt for resultatet af behandlingen, at den ikke afbrydes, når den er sat i gang. Derimod ser det ud til, at man godt kan nedsætte dosis lidt, hvis der kommer bivirkninger, uden at det ødelægger resultatet.

■ Hvad kan jeg gøre ved den tørre, kløende hud?

Behandling med pegyleret interferon, og i endnu højere grad ribavirin, kan give tør, skællende og kløende hud, evt. også med udslæt.

Det er vigtigt at drikke rigeligt med vand for at holde vandbalancen i orden. Brug sæbe med et højt fedtindhold, evt. tilsat olier. Bodylotion og fugtighedscreme kan gavne.

Hvis det ikke er nok til at mildne problemet, kan du få din læge til at ordinere en mild hydrocortison-creme, som du kan bruge i kortere tid.

Hudproblemerne aftager normalt af sig selv i løbet af nogle ugers behandling.

■ Hvad skal jeg gøre ved hårtabet?

For det første er det vigtigt at huske, at du får håret tilbage i samme omfang som tidligere, når interferon-behandlingen er overstået.

Hårtabet bliver sjældent så slemt, at andre lægger mærke til det. Du får ikke brug for paryk. Brug en mild shampo og lad være med at børste håret alt for voldsomt. Mange kvinder, der selv har været i behandling, anbefaler, at man undgår at farve håret eller udsætte det for høje temperaturer (permanent) under selve behandlingen.

■ Hvad kan jeg gøre for at mindske influenza-lignende bivirkninger samt impotens?

Det vigtigste er nok, at du og din familie er godt forberedt på bivirkningerne. Og på, at du især i starten nok vil føle, at din livskvalitet bliver ringere. Tag interferon om aftenen - med lidt held kan du sove dig gennem tiden med de værste bivirkninger. Paracetamol må gerne anvendes som smertestillende middel. Det er ikke giftigt for leveren i normale doser (op til 4000 mg om dagen). 1000 mg paracetamol 3 gange om dagen i det første døgn efter interferon-indsprøjtningen kan lindre de værste influenza-lignende symptomer. Det er muligt, at anden medicin kan afhjælpe bivirkninger, men det afhænger helt af, hvilke problemer du har. Hvis du som mand har problemer med impotens, så kan et potensfremmende lægemiddel hjælpe. Det er man også nødt til, hvis der opstår synsforstyrrelser. Eller hvis lægen i blodprøverne kan se, at der opstår svær mangel på hvide blodlegemer eller blodplader.

Det er på den anden side værd at understrege, at mere end 80 % af de behandlede gennemfører behandlingen, uden at der opstår alvorlige bivirkninger.

■ Hvad med depression under behandlingen?

Interferon giver depression hos op til 20 % ved behandling af hepatitis C patienter hvorimod samme bivirkning kun optræder hos 3-6 % af hepatitis B patienter der behandles med samme dosis interferon. Det er vigtigt at bivirkningen erkendes så tidligt i forløbet som muligt (de fleste optræder indenfor de første 3-6 måneders behandling) så antidepressiv behandling kan startes. Til det formål kan der være stor hjælp af at anvende et depressionsspørgeskema (se et eksemplar sidst i bogen), som patienten selv udfylder.

Der er data der tyder på, at antidepressive lægemidler ("lykkepiller") startet tidlig ved lettere til moderat depression kan øge chancerne for at gennemføre behandlingen og slippe af med virus. Ved alvorlig depression der ikke lader sig behandle må man desværre standse behandlingen.

■ Hvad med søvnløshed og træthed under behandlingen?

Sygdommen kan i sig selv give træthed. Men behandlingen kan forværre trætheden og samtidig medføre søvnløshed.

Sørg for at motionere hver dag (ikke for voldsomt). Gå en tur.
Sørg for regelmæssighed i dit liv, gå i seng på nogenlunde samme tid hver dag, og sørg for, at der er helt mørkt i soveværelset.
Hvis det ikke er tilstrækkeligt, kan din læge evt. ordinere et sovemiddel.

■ Hvor meget skal min partner vide om min behandling?

Husk at din partner skal informeres om, hvad der evt. kan forventes at ske med dig under behandlingen. Når beslutningen om at starte behandling er truffet, er det vigtigt, at din partner kommer med til et møde med din læge og sygeplejerske. Han eller hun skal oplyses om de fysiske og psykiske ændringer, du kan komme ud for under behandlingen, så I kan støtte hinanden og jeres forhold ikke lider skade. Det gælder især bivirkninger under behandling, såsom ændringer af psyken i form af depression. Hos mænd kan den vise sig i form af aggressioner (kort lunte), impotens, træthed, initiativløshed og manglende appetit. Hos kvinder viser depression sig mere som det vi normalt forbinder med depression, tristhed, sortsyn og manglende selvfølelse.

■ Hvem må ikke behandles? (kontraindikationer)

Følgende forhold taler imod behandling med:

Pegyleret interferon:

- Sindssygdom, alvorlig depression, selvmordstanker eller tidligere selvmordsforsøg.
- Svær blodmangel, lavt antal hvide blodlegemer (granulocytter $<0,5 \times 10^9$ celler/l) eller lavt antal blodplader ($<25 \times 10^9$ celler/l).
- Leversvigt pga. svær skrumpelever.
- Svær hjertesygdom.
- Ukontrolleret epilepsi.
- Organtransplantation (bortset fra lever), da der er risiko for afstødning af organet.
- Graviditet og amning.
- Tidligere behandlingskrævende, svær sindssygdom eller depression.
- Bindevævs-sygdomme (specielt autoimmun hepatitis).
- Stof-/alkoholmisbrug eller nyligt ophør med sådant misbrug (risiko for tilbagefald).

Ribavirin:

- Graviditet
- Manglende brug af sikker prævention
- Svær nyresygdom
- Svær blodmangel
- Svær hjertesygdom.

■ Kost og leversygdom

■ Gode råd til leverpatienter – når appetitten er lille^{1*}

Når man har problemer med leveren, akut eller kronisk, er det af stor betydning, at man spiser godt. De følgende sider giver råd og inspiration til gode kostvaner, når man i perioder mangler appetit. Rådene henvender sig primært til patienter med skrumpelever og levertransplanterede. Andre patienter med leverlidelser, fx "akut eller kronisk hepatitis C, kan også finde inspiration. Det gælder specielt medens de er i behandling med pegyleret interferon og ribavirin hvor appetitten nedsættes væsentligt".

Kostrådene gælder ikke for raske.

■ Spis tit og tilstrækkeligt

Mange med leverlidelser oplever i perioder nedsat appetit og tab af kræfter. Det er af stor betydning for hele kroppen og ikke mindst leverfunktionen, at man spiser og drikker tit og tilstrækkeligt.

Nogle mennesker oplever at vægten falder, mens den hos andre stiger, fordi kroppen ophober væske. Det er vigtigt at holde øje med sin vægt, selvom den ikke nødvendigvis afspejler, om man får mad nok.

■ Giv kroppen energi

Når man en tid har spist og drukket for lidt, har kroppen brug for masser af kalorier og protein. Kalorier er kroppens brændstof, som bruges til at holde kroppen i gang og til at holde vægten. Kalorier findes i særlig grad i madvarer med et højt fedtindhold. Brug derfor gerne rigeligt med smør, margarine, olie, fløde, mayonnaise, remoulade, fede oste, avocado, nødder og mandler. Også madvarer med meget sukker indeholder mange kalorier. Spis derfor gerne søde sager som is, kage, chokolade, tørret frugt og lignende madvarer.

■ Godt med protein

Protein er kroppens byggemateriale. Ved nedsat leverfunktion i forbindelse med levertransplantation er det særlig vigtigt at få nok protein. Behovet for protein er næsten det dobbelte af, hvad det er for raske.

Særligt proteinholdige madvarer er mælk, syrnede mælkeprodukter, kød, fisk og skaldyr, fjerkræ, æg og indmad, men også kornprodukter og bælgrugter indeholder protein. Det er muligt at spise sig til tilstrækkeligt med protein fra almindelig mad, men ved meget nedsat appetit kan det være nødvendigt at supplere med særligt fremstillede drikke med højt proteinindhold. Dette gælder også for hepatitis C patienter i behandling.

¹ * Leverforeningens pjeces "Gode råd til leverpatienter – når appetitten er lille" er gengivet med tilladelse fra Leverforeningen og forfatterne, klinisk diætist Mette Borre og Anne Ravn, Århus Universitetshospital.

■ Små nemme måltider

Maden skal være ekstra lækker, så man får lyst til at spise. Foruden de tre hovedmåltider er det vigtigt med mellemmåltider, fx formiddag, tidlig og sen eftermiddag og før sengetid. Spis tit og lidt, gerne seks til otte mindre måltider hver dag. Hyppige måltider bedrer udnyttelsen af madens næringsstoffer. Faste bør undgås, da det medvirker til nedbrydning af kroppens muskler.

■ Det er vigtigt af få væske nok

Halvanden liter væske dækker de flestes behov. I varmt sommervejr eller ved feber er behovet større.

Vand er fint, når man er rask, men når appetitten er lille, skal man vælge drikkevarer, der indeholder kalorier og protein. Drikkevarer kan give et godt tilskud af kalorier og protein og kan eventuelt erstatte et mindre måltid.

Alkohol skal undgås, når man har leversygdom, da det hindrer leverens genopbygning.

■ Gode drikke kan fx være

- Kærnemælk med piskefløde og juice
- Sødmælk med piskefløde og frugtsaft
- Kakaomælk med flødeis
- Tomatjuice med piskefløde
- Koldskål med pasteuriserede æg og tykmælk (kan også købes færdiglavet)
- Café latte (varm sødmælk med nescafé)
- Hjemmelavede protein- og energirigtige drikke, se afsnittet om disse
- Færdiglavede protein- og energirigtige drikke, købes på apoteket; se afsnittet om disse.

■ Små nemme måltider, når appetitten er sparsom

- Ymer med frugtsaft eller frugtstykker
- Flødeis med frugtsaft/henkogt eller frisk frugt og knuste makroner
- Havregrød kogt på sødmælk, smør og sukker/rosiner
- Risengrød med smørklat og kanelukker
- Kærnemælkskoldskål med frugtstykker/frugtsaft og kammerjunkere
- Frugtsalat af friske frugter/henkogt frugt med flødeskum eller Mathildecreme
- Frugtgrød med piskefløde
- Kiks med smør og ost
- Fromage
- Tynde skiver brød med smør og rigeligt med pålæg
- Nødder og mandler
- Avocado med fyld, fx af rejer og creme fraiche 38 %
- Grønsagssuppe af grønsagsjuice, jævning og piskefløde.

■ Opskrifter på protein- og energirige drikke

Ymerdrik med frugtsaft

- 1 dl ymer eller tykmælk
- 1 dl kærnemælk
- ½ dl frugtsaft, fx solbær
- 1 pasteuriseret æggeblomme (kan evt. udelades)
- 1 tsk sukker

Sukker og æggeblomme piskes sammen. De øvrige ingredienser tilsættes og det hele piskes godt.

Frugthake

- ½ dl frugtsaft
- 1 dl tykmælk eller ymer
- 1 dl kærnemælk
- ½ dl piskefløde
- 1-2 spsk sukker

Alle ingredienser piskes godt sammen.

Softice med frugtsaft

- 2 dl tykmælk
- ½ liter is
- 1 dl frugtsaft, fx hindbær

Alle ingredienser piskes godt sammen.

I stedet for frugtsaft kan man anvende blendet/pureret frugt og bær.

■ Færdiglavede protein- og energirige drikke

I stedet for hjemmelavede drikke kan man købe protein- og energirige drikke. Disse er ikke bedre end de hjemmelavede, men kan være en nem og god løsning. Egen læge eller sygehusets læge kan udstede en ernæringsrecept. Herved opnår man at få dækket 60 % af udgiften. Drikkene kan købes på apoteket eller direkte hos firmaet. Lægen eller den kliniske diætist kan vejlede om typen af drik. Drikkene findes i forskellige smagsvarianter og minder om henholdsvis milkshake eller saft. Flere af drikkene kan erstatte et mindre måltid og er gode som fx mellem-måltider.

■ Gode råd, når appetitten er lille

- Spis mælkeprodukter og ost med højt fedtindhold.
- Spis ofte fisk eller fiskepålæg.
- Brug meget smør, fløde og mayonnaise.
- Spis lidt brød og gryn.
- Spis meget kød og pålæg.
- Spis frugt, grønsager og kartofler i små mængder.
- Spis gerne is, kager og chokolade.

Spis og drik ofte i løbet af dagen.
Få en vitamin-mineraltablet dagligt.
Frisk luft og motion stimulerer appetitten.

■ Mad ved væskeophobning (ascites)

Ascites betyder væske i bughulen. Det er en komplikation til skrumpeliver og kan være meget generende. De fleste kan begrænse mængden af væske ved hjælp af vanddrivende medicin. Man kan selv gøre noget for at undgå ascites. Ud over at tage vanddrivende medicin bør man undgå særlig salt mad og undgå at drysse ekstra salt på maden. Salt binder væske i kroppen og modvirker den vanddrivende behandling. Nogle patienter med væske i bughulen vil blive udskrevet med råd om at begrænse væskeindtagelsen til fx 2 liter dagligt.

Madvarer med et højt saltindhold er hamburgerryg, skinke, medister, færdigretter, saltkød, oliven, feta, chips og lakrids. Enkelte skal spise meget saltfattig mad, hvor også mængden af salt til tilberedning skal begrænses mest muligt. Man må gerne bruge andre krydderier. Der kan anvendes en lille smule Seltinsalt som erstatning for almindeligt salt.

■ Mad ved bevidsthedsforstyrrelse – hepatisk encefalopati

Fungerer leveren meget dårligt, kan hjernefunktionen blive svækket, og man kan i perioder få bevidsthedsforstyrrelser. Nogle oplever det mere end andre, og det ses i flere grader. Det kan være udløst af fx forstoppelse, mangel på mad, feber, væskemangel eller en infektion. Det er vigtigt at få fjernet årsagen. I enkelte tilfælde kan man behandle med et proteinpulver, Generaid®, der er specielt udviklet til leverpatienter med bevidsthedsforstyrrelse. Det medvirker både til at bedre ernæringstilstanden og til at mindske bevidsthedsforstyrrelsen. Det skal doseres efter kropsvægten, og det skal tages efter aftale med lægen eller klinisk diætist. Lægen kan søge Lægemedelstyrelsen om tilskud.

■ Mad ved blødning i spiserøret

Der er ingen speciel mad, man skal spise eller undgå, hvis man har haft blødning i spiserøret.

■ Forhøjet kolesterolindhold i blodet

Visse leversygdomme kan medføre forhøjet kolesterolindhold i blodet. Dette kan være et led i leversygdommen og kræver ikke speciel diæt/kolesterolsænkende kost.

■ Kosttilskud

Mange patienter med leversygdom har i perioder brug for tilskud af visse vitaminer og mineraler. Det er vigtigt, at det er lægen, der vurderer hvilke vitaminer og mineraler man har brug for. Naturlægemidler bør kun anvendes efter aftale med lægen.

■ Spørg

Er du i tvivl om hvad du skal spise, spørg da din læge, sygeplejerske eller en klinisk diætist.

Sygehistorier

Der bringes enkelte sygehistorier fra virkeligheden til anskueliggørelse af nogle forløbsformer og behandlingsmuligheder for kronisk hepatitis B eller C.

■ **MB, mand, født 1975.** Adoptivbarn fra Korea. Kender ikke sin biologiske familie. Tidligere rask. Har aldrig modtaget blodtransfusion. Ingen tatoveringer eller piercinger. Har aldrig haft intravenøst stofmisbrug. Arbejder i revisionsfirma. Bor alene. Ingen børn.

Marts, 2001: Får i forbindelse med behandling for acne konstateret forhøjede levertal (ALAT omkring 400, normalområdet mellem 10-70). Egen læge finder patienten positiv for HBsAg og HBeAg samt negativ for HBs-antistof og HBe-antistof forenelig med kronisk hepatitis B. MB henvises til specialafdeling.

April, 2001: Den kroniske hepatitis B genfindes og HBV-DNA analyse viser et virusload på mere end 200.000 kopier pr. ml. Levertallet ALAT er forhøjet til 380. Med hensyn til smittevej er MB formentlig født med sin kroniske hepatitis B.

Maj, 2001: Der foretages leverbiopsi som viser beskeden aktivitet og ingen fibrose (arvævsdannelse). På den baggrund vælger man, at kontrollere situationen med blodprøver gennem et halvt år uden behandling i håb om at patienten ved egen hjælp skiller sig af med HBeAg og/eller HBV-DNA.

November, 2001: MB er vedvarende positiv med hensyn til HBeAg og HBV-DNA og levertallet er stadig markant forhøjet. Påbegynder tabletbehandling med Zeffix® 100 mg dagligt. Herefter normaliseres ALAT og HBV-DNA falder ganske betydeligt til omkring 500 kopier pr. ml. Dog vedvarende HBsAg og HBeAg positiv.

Juni, 2005: Tegn på opblussen med forhøjet ALAT til 680 og HBV-DNA på godt 300.000 kopier pr. ml. Falder spontant og i forbindelse med forværringen danner MB anti-HBe og skiller sig af med HBeAg (serokonvertering). Stadig HBsAg positiv. Zeffix® behandlingen fortsættes herefter i godt ½ år hvor tilstanden er helt stabil.

Juni, 2006: Da MB gennem mere end ½ år har været negativ for HBeAg og positiv for anti-HBe med normale levertal ophøres behandlingen med Zeffix®.

August, 2006: Betydelig leverpåvirkning med ALAT forhøjelse op til 800. Atter positiv for HBeAg og negativ for anti-HBe. HBV-DNA 9.9 mill. kopier pr. ml. Tilstanden forenelig med opblussen (flare up). Sættes påny i Zeffix® behandling.

Oktober, 2006: Ikke tilstrækkeligt fald i ALAT efter opstart af Zeffix®. Behandlingen suppleres derfor med tablet Hepsera® 10 mg dagligt. Herefter normalisering af levertal.

Marts, 2007: Helt normale levertal. Er serokonverteret med forsvinden af HBe-Ag og fremkomst af anti-HBe. HBV-DNA umålelig.

MB er hermed sluppet af med størstedelen af sin infektion og behandlingen kan ophøre efter yderligere ½ år.

■ **JV, mand, født 1950.** Var i mange år bloddonor, men fik i 1995 påvist hepatitis C-virusinfektion i forbindelse med, at han skulle give blod. Er ikke helt sikker på, hvordan han i sin tid er blevet smittet. Muligvis var det seksuelt, da en fast partner

tidligere havde haft stofmisbrug. Har haft tendens til ledsmerter, men har kunnet passe sit job som lastbilchauffør.

Februar 2000: JV's praktiserende læge henviser ham til infektionsmedicinsk afdeling, fordi blodprøver flere gange har vist forhøjede ALAT-værdier (400-600 enheder - 10 gange mere end det normale). JV har hepatitis-virus af genotype 3. Yderligere undersøgelser af blodet viser, at JV måske har anlæg for leddegigt.

Marts 2000: Der tages vævsprøve fra leveren. Prøven viser meget små forandringer og slet ingen tegn på ardannelse i leveren. Derfor beslutter man at vente med behandling. I den følgende periode falder ALAT-værdierne noget (80-160), men er hele tiden forhøjede. Der er fortsat ingen symptomer på leversygdom.

Januar 2003: Ny vævsprøve fra leveren. Denne gang lidt større betændelsesreaktion og begyndende arvævsdannelse.

Februar 2003: Starter behandling med pegyleret interferon og ribavirin. Bortset fra træthed og influenza-lignende bivirkninger går det godt de første 2 måneder.

April 2003: Gradvis forværring med større træthed, nedsat appetit, væggtab og diarré. Betydelig blodmangel. JV vejer nu kun 53 kg, derfor nedsættes ribavirindosen. Derefter aftager trætheden og diarréen, men JV kan ikke passe sit arbejde.

Juli 2003: Nye bivirkninger i form af mange hævede led, ledsmerter og stivhed af leddene, især om morgenen. Lægen finder tydelig ledbetændelse i begge albueled, begge knæled, begge håndled og fingrenes grund- og mellemlid. Morgenstivheden varer 2-3 timer, og JV kan ikke knytte hænderne. Alt sammen typiske symptomer på leddegigt.

August 2003: Planmæssig afslutning af behandlingen.

November 2003: Stadig problemer med leddene, starter på behandling for leddegigt.

Marts 2004: Bedring i leddene. JV planlægger at genoptage sit arbejde på deltid.

Hvad så med JV's hepatitis C-virusinfektion? Jo, det gik rigtig godt. Allerede efter en måneds behandling var mængden af virus så lav, at den ikke længere kunne påvises, og ALAT-værdierne var næsten normale. 6 måneder efter JV var færdig med behandlingen, var virusundersøgelsen fortsat negativ, så JV er helbredt for sin hepatitis C. Det ville man også forvente ved genotype 3-infektion, hvor ca. 80 % af patienterne bliver helbredt.

JV's sygdomsforløb er et godt eksempel på, at bivirkninger og håndtering af bivirkninger tit spiller en stor rolle i behandlingsforløbet. Inden man beslutter, om man vil starte behandling, skal man altid veje fordele og ulemper mod hinanden. Hvis man har fremskreden leversygdom, så bør man acceptere en del bivirkninger. Men hvis man har mild leversygdom, så bør man overveje en ekstra gang, om man skal vente med behandling. I JV's tilfælde ser det ud til, at behandlingen med pegyleret interferon har aktiveret en leddegigt, som lå skjult i kroppen. Man kan håbe på, at gigt sygdommen efterhånden går i ro igen, men det er ikke sikkert. Det var rigtigt at behandle JV, fordi leversygdommen udviklede sig hurtigt. Hvis han kun havde haft let leversygdom, så havde prisen for at slippe af med virus (leddegigt) været for høj.

■ **WB, somalisk mand, 51 år**, henvises i 1988 til vanlig screeningsundersøgelse. Han oplyser, at han som 24-årig var indlagt i Mogadishu for leverbetændelse. Da han ikke var blevet rask i løbet af mere end 2 måneder, blev han udskrevet og efterbehandlet med "folkemedicinsk" brænding af hud over leveren.

1988: Ved undersøgelse af blodprøver findes antistoffer mod hepatitis B-virus og hepatitis A-virus, der tyder på, at WB tidligere i livet har haft disse infektioner. På basis af de forskellige undersøgelsesresultater når man frem til, at der formentlig er tale om en hepatitis non-A, non-B. (I 1988 kunne man ikke teste for hepatitis C-virus). Der laves en leverbiopsi, der viser middelsvære forandringer både med hensyn til aktivitet i WB's hepatitis og fibrose (arvævdsdannelse). Mistanke om, at der kan være tale om en autoimmun hepatitis. Derfor forsøger man med prednison-behandling, men behandlingen har ingen virkning, så den stoppes efter 1½ år.

1992: Test for hepatitis C-antistoffer. Prøven er positiv, så WB har enten en overstået eller en aktiv hepatitis C. Leverbiopsien og de forhøjede leverenzym tyder på, at infektionen stadig er aktiv.

1993: Ny leverbiopsi, der ikke viser nogen forværring i forhold til biopsien fra 1988.

November 1993: Det er nu muligt at undersøge for hepatitis C-virus (HCV-RNA). WB viser sig at være positiv. WB's symptomer er forværret med træthed samt smerter i højre side af maven. Lægerne når frem til, at WB har en kronisk hepatitis C. Derfor tilbydes WB interferon-behandling med 3 millioner enheder 3 gange om ugen, men WB er ikke motiveret for denne behandling (pegylet interferon og ribavirin eksisterer ikke på dette tidspunkt)

Oktober 1994: Aftale om at starte behandling, men WB udebliver fra behandlingen. WB er i de følgende år fortsat ikke interesseret i behandling på trods af træthed, smerter i maven og væggtab.

1998: Ny leverbiopsi, der ikke med sikkerhed viser nogen forværring i forhold til de tidligere leverbiopsier. På den baggrund er WB ikke interesseret i noget behandlingsforsøg.

September 2000: WB har nu hørt om andre, der er blevet behandlet for kronisk hepatitis C med det nye langtidsvirkende interferon, pegylet interferon, med godt resultat. Han er derfor interesseret i behandling. Stoffet er dog endnu ikke tilgængeligt i Danmark.

Juni 2001: Endelig startes behandling med almindeligt interferon 1,5 millioner enheder, der sprøjtes ind under huden 3 gange om ugen. Samtidig får WB ribavirin-tabletter 500 mg 2 gange om dagen. I de følgende uger sættes dosis gradvist op til 3 millioner enheder interferon 3 gange ugentligt. Forinden har lægerne fundet ud af, at WB har genotype 3A, subtype somali 2. Efter opstart af behandling får WB ret hurtigt smerter i muskler og led, appetitløshed og kvalme. Det medfører et væggtab på 5 kg efter de første 2 måneder. Han snakker med en diætist, der råder ham til at spise noget oftere og få lidt mere fedtholdig mad og mindre sukkerholdig mad. WB følger diætistens råd, og det får hans næsten kroniske diarré til at aftage. WB tager lidt på i vægt.

September 2001: Allerede nu efter 3 måneders behandling er WB virusnegativ. Da

man ikke har ret mange erfaringer med behandling af WB's somaliundertype af virus, besluttes det, at WB skal behandles i 48 uger i alt.

December 2001: Halvvejs henne i behandlingen får nogle prøveresultater lægerne til at foretage en ultralydsscanning af leveren, der ikke viser nogen tegn på levertumorer.

Juni 2002: Efter 1 års behandling ophører WB med interferon og ribavirin. Han er blevet HCV-RNA-negativ og har en ALAT-værdi på 16. Alligevel har han fået lidt ondt i området omkring leveren, og ultralydsscanningen gentages ½ år efter den sidste. Denne gang finder man forandringer i et område på 3 x 2 cm, der kunne være tegn på leverkræft. Der foretages en biopsi, og det viser sig, at der er tale om leverkræft. Derfor kontaktes kirurgisk afdeling straks.

September 2002: Virusundersøgelserne nu 3 måneder efter ophør af behandling viser, at WB fortsat er virusnegativ. Man må altså gå ud fra, at hans hepatitis C-virusinfektion er helbredt. Leverbiopsien viser nu i øvrigt, at WB har ret fremskreden levercirrose. WB bliver opereret og får fjernet ca. ¼ af leveren inkl. kræftsvulsten. Operationen forløber uden problemer.

September 2003: WB har det godt nu 2 år efter operationen. Der er ingen tegn på, at hans leverkræft er vendt tilbage. Han er stadigvæk HCV-RNA-negativ. WB har været på besøg hjemme i Somalia. Han er i øvrigt mere aktiv end nogensinde, fordi hans træthed er forsvundet.

■ **FH, mand, 35 år.** Far til 2 små børn på 3 og 5 år. Ansat som direktør i et mindre firma. Bliver henvist pga. "forhøjede levertal", der er blevet opdaget ved en undersøgelse i forbindelse med ændring af pensionsforhold.

Tilhører ingen risikogruppe, dvs. har aldrig haft noget misbrug, aldrig modtaget transfusion eller blodprodukter, har ingen tatoveringer eller piercinger.

Supplerende blodprøver afslører positiv anti-HCV, men også positiv HCV-RNA med genotype 1.

Længere samtale med FH om mulig årsag til smitte afslører en enkeltstående episode for ca. 20 år siden, hvor han i forbindelse med en sommerfest og efterfølgende overnatning på stranden fik et enkelt "fix" med ukendt stof af en pige, han ikke kendte.

Lægen oplyser FH om, at infektionen kan have medført leversygdom, selvom FH ikke føler sig syg. FH klarer sin hverdag uden problemer, spiller badminton en gang om ugen. FH er indstillet på behandling, hvis han har aktiv leversygdom. Derfor foretages leverbiopsi. Den viser forandringer, som er typiske for aktiv kronisk hepatitis C-infektion, men ingen skrumpelever.

Juni 2002: FH møder sammen med sin kone til information om mulige bivirkninger. Indlægges kort efter på hospitalsafdeling. Oplæres i at give sig selv indsprøjtninger og får samtidig første indsprøjtning med pegyleret interferon samt tabletbehandling med ribavirin. Får 39.5°C i feber og kraftige "influenza-symptomer" med muskel- og ledsmerter. Er indlagt de følgende døgn pga. disse bivirkninger. FH giver sig selv næste indsprøjtning med pegyleret interferon efter 2 døgn observation. Har fået 1 gram paracetamol før indsprøjtningen. Denne gang stiger

temperaturen kun til 37,8°C. Sover godt natten igennem, har det godt næste dag og udskrives til daghospitalet.

FH har kun let ubehag ved de følgende ugentlige injektioner og kan arbejde, som han plejer. Må dog opgive den ugentlige badmintonaften.

September 2002: Diverse blodprøvekontroller er tilfredsstillende. Undersøgelse for HCV-RNA viser svind af virus i blodet.

Sommeren 2003: Behandlingen afsluttes efter 48 uger.

Januar 2004: Kontrolblodprøve viser, at HCV-RNA fortsat er negativ. FH erklæres for rask, men fortsætter efter eget ønske med ambulant kontrol af levertal.

■ **48-år gammelt mandligt postbud**, som tidligere i livet har været rask udover en arvelig gigtsygdom, oplever i forbindelse med sin bryllupsrejse i august måned til Kreta, at han pludseligt føler sig alment utilpas og kvitterer sort afføring. Han bliver forvalmet og efterfølgende får han en sort opkastning og bliver indlagt akut på det lokale sygehus. Her konstateres, at han har et mavesår for hvilket han bliver sat i behandling. Han får nogle blodtransfusioner og blødningerne aftager. Man gør sig ikke den umage at kikkertundersøge ham ned i mavesækken eller i spiserøret og opdager derfor ikke, at det han i virkeligheden har blødt fra er oesophagusvaricer i den nederste del af spiserøret, som er fremkommet pga. skrumpelever. Efter hjemkomsten bliver pt. indlagt til yderligere udredning og det konstateres her, at han har skrumpelever betinget af en kronisk hepatitis C med de pågældende ve-neudvidelser i spiserøret (oesophagus-varicer). Forandringerne i leveren påvises ved leverbiopsi og han sættes i kombineret pegyleret Interferon-behandling og ribavirin, en behandling, der fortsættes i 48 uger, da det konstateres at han er inficeret med genotype I.

Det må antages, at han er inficeret for mere end 15-20 år siden. Smittekilden er ukendt. Pt. har ikke på noget tidspunkt været stofmisbruger, han har kun fået en enkelt blodtransfusion i forbindelse med fjernelse af mandlerne i 1975. Efter endt behandling bliver han vedvarende virusfri.

■ **FR, mand af sydeuropæisk afstamning, 50 år**, henvender sig til egen læge pga. tiltagende træthed og uoplagthed. Ved almindelig blodprøveundersøgelse finder lægen forhøjede levertal og har mistanke om overforbrug af alkohol. FR kan oplyse, at faderen døde af skrumpelever i en tidlig alder.

Ved ny blodprøvekontrol er FR positiv for hepatitis C-virus. FR har i øvrigt igen et mønster i blodprøverne, der kunne tolkes som overforbrug af alkohol. Da han benægter alkoholmisbrug, beslutter man sig for at foretage leverbiopsi. Leverbiopsien viser cirrose (skrumpelever) og kraftig fedtophobning. Lægerne anser det for mest sandsynligt, at der er tale om en alkoholpåvirkning. Sukkersyge og overvægt kan dog give et lignende billede i leverbiopsien. Derfor undersøges FR for sukkersyge, og man finder ud af, at han har type 2-sukkersyge ("gammelmandsukkersyge"). Da FR har et meget højt jernindhold i blodet og også en høj mætning af det protein, der binder jern, får lægerne mistanke om, at han har en arvelig jernophobningssygdom (hæmokromatose). Mistanken kan ikke bekræftes ved undersøgelse med PCR-teknik. Man ved imidlertid, at der i det område, hvor FR kommer fra,

findes nogle varianter af arvelig jernophobnings sygdom, som man endnu ikke har fundet mutationen for.

Efter at FR's sukkersyge er under kontrol, starter han behandling med pegyleret interferon og ribavirin. Da han har HCV-genotype 2, planlægger man et halvt års behandling.

En uge efter behandlingens start kan man ikke længere måle hepatitis C-virus i blodet. Da FR har en del bivirkninger af behandlingen, bliver både dosis af ribavirin og pegyleret interferon nedsat.

Efter 5 måneders behandling, hvor behandlingen løbende er blevet justeret, fordi FR har lave blodpladetal og et meget lavt antal hvide blodlegemer, beslutter man at stoppe behandlingen. FR har på det tidspunkt været negativ for hepatitis C-virus i næsten 5 måneder. Levertallene har under hele behandlingen været meget forhøjede.

Ved blodprøvekontrol en måned efter endt behandling er levertallene blevet næsten normale. Noget overraskende viser de blodprøver, der siger noget om jernophobningen, nu fuldstændig normale forhold. 2 måneder efter behandlingen er FR fortsat negativ for virus og har normale levertal. Alle blodprøver, der var blevet unormale under behandlingen, har rettet sig.

Nu skal der gå 4 måneder mere, før man kan se, om virus virkelig er forsvundet helt.

Ordforklaring

12-ugers-reglen: Hvis ikke virus forsvinder fra blodet eller mængden af det falder med en faktor 100 efter 12 ugers behandling af kronisk hepatitis C genotype 1, anbefales ophør med behandling, da chancen for vedvarende virusfrihed ved fortsat behandling kun er nogle få procent.

Alfa 1-foetoprotein: Et æggehvitestof, der findes i serum hos normale fostre og nyfødte, men forsvinder straks efter fødslen. Ved leverkræft og visse typer testikelkræft kan det påvises i blodet i over halvdelen af tilfældene. I lavere koncentrationer findes det ved en række leversygdomme.

Alfa-interferon: Interferon, der dannes i visse celler, der er inficeret med virus. Bekæmper mange forskellige virus, bl.a. hepatitis C- og hepatitis B-virus. Fremstilles i dag kunstigt af mikroorganismer efter gensplejsning til brug i lægemidler.

Anti-HCV: Antistoffer imod hepatitis C-virus, der optræder i blodet efter smitte. En prøve kan være negativ i op til 3 måneder efter smitte.

Australia antigen: Oprindelig betegnelse for hepatitis B overflade antigenet da det første gang blev påvist hos australske indfødte.

Autoimmun hepatitis: Betændelse i leveren forårsaget af antistoffer rettet imod leverens egne bestanddele. Årsagen til disse sygdomme er ukendt, men kan være arveligt betinget.

Cirrhosis hepatis, levercirrose: Udbredte arvævsforandringer i leveren, der kan medføre en nedsat leverfunktion og nedsat blodgennemstrømning af leveren med udvidelse af blodkarrene og pludselig blødning fra bl.a. spiserøret. Betegnes også skrumpelever.

Copegus®: Ribavirin, se dette.

Core: Engelsk betegnelse for den kapsel, der omgiver viruskernen, som indeholder arvematetialet.

DNA: Forkortelse af den engelske betegnelse *DeoxyriboNucleic Acid*. På dansk: deoxyribonukleinsyre. Udgør arvemassen hos alle orga-

nismer med flere celler, inkl. mennesket, samt hos visse virus, bl.a. hepatitis B-virus.

Early viral response (EVR), tidligt virus-fald: Enten umålelig hepatitis C-virusmængde (HCV-RNA) eller et fald i virusmængde på mere end 100 gange, 12 uger efter opstart af behandling. For genotype 1 kaldes det "12 ugers reglen".

Envelope: Engelsk betegnelse for den ydre kappe, der beskytter visse virus.

Enzym: Katalyserende æggehviteoffer, der fremmer og styrer diverse kemiske processer både i virus og i menneskets celler. Når visse celler går til grunde, frigøres de enzymer, der findes i cellerne (bl.a. leverenzymet ALAT), og kan påvises i forhøjet mængde i blodet (forhøjet ALAT).

Fedtlever: Se *steatosis hepatis*.

Fulminant hepatitis: Hurtigt og voldsomt udviklet leverbetændelse, der i sjældne tilfælde ses i forbindelse med akut hepatitis C eller en anden virusbetinget leverbetændelse. Kan være livstruende.

Fibroskanner: En betegnelse for et apparat der udenpå huden kan måle leverelasticiteten ved hjælp af en vibrationsgenerator. Vibrationsbølgens hastighed gennem leveren måles med ultralyd og er proportionalt med leverens stivhed/arvævs mængde. Metoden kan med fordel påvise fremkomsten af skrumpelever (cirrose) hos både hepatitis C og B patienter.

Genotype 1: En type af hepatitis C-virus, som oprindeligt stammer fra det afrikanske kontinent og har bredt sig over hele verden, især via blodtransfusioner. Udgør 75 % af alle hepatitis C-infektioner i USA og ca. 50 % i Danmark. Virus af denne genotype har indtil videre vist sig lidt vanskeligere at behandle.

Genotype 2: Et hepatitis C-virus. Stammer som genotype 1 formentlig fra det afrikanske kontinent og har især bredt sig via blodtransfusioner. Det har indtil videre vist sig at være lettere at behandle end virus af genotype 1.

Genotype 3: Et hepatitis C-virus, der som genotype 2 har vist sig at være lettere at behandle end genotype 1. Stammer formentlig fra Indien og Sydøstasien og har især bredt sig ud over Europa og Australien via stiknar-komani.

Genotype 4: Et hepatitis C-virus, der især forekommer i lande i det nordlige Afrika, specielt Egypten. Virus skal behandles lige så længe som genotype 1.

Genotype 5: Hepatitis C-virus, der især er påvist i den sydlige del af Afrika. Har endnu ikke bredt sig til den øvrige del af verden.

Genotype 6: Et hepatitis C-virus, der især forekommer i Japan og Sydøstasien. Har endnu ikke bredt sig til den øvrige del af verden.

Genotype: Gensammensætningen i et virus. Den bestemmer de arvelige faktorer, der overføres med virus/celle-kernen. For både hepatitis C-virus og hepatitis B-virus findes der forskellige genotyper.

HCV-RNA: Hepatitis C-virus RNA-bestemmelse i blodet, der foretages ved en polymerase-kædereaktion. HCV-RNA bliver positiv få uger efter udsættelse for smitte. Resultatet angives i internationale enheder/ml (IU/ml) eller kopier/ml. Omregningsfaktoren er for de fleste analyser $1\text{IU} = 3$ kopier.

HBV-DNA: Hepatitis B-virus DNA-bestemmelse i blodet, der foretages ved en polymerase-kædereaktion. HBV-DNA bliver positiv få uger efter udsættelse for smitte. Resultatet angives i internationale enheder/ml (IU/ml) eller kopier/ml. Omregningsfaktoren er for de fleste analyser $1\text{IU} = 5$ kopier.

HBc Ag: Forkortelse for "Hepatitis B core antigen", hepatitis B kerne antigen.

HBsAg: Forkortelse for "Hepatitis B extracellulær antigen". Et antigen der dannes af den hepatitis B inficerede celle og udskilles af cellen. Bruges som indirekte mål for en aktiv virusformering.

HBsAg: Forkortelse for "Hepatitis B surface antigen", hepatitis B overflade antigen.

Hepatitis A (epidemisk hepatitis): Betændelse i leveren forårsaget af hepatitis A-virus, der smitter via afføring, forurenede vand eller fødevarer. Infektionen bliver aldrig kronisk.

Hepatitis A-virus: Et lille RNA-virus, der har vist sig meget modstandsdygtigt over for temperatur på 60°C , der tåles i mere end 12 timer, samt nedfrysning i årevis. Virusset er i stand til at overleve mavesækkens saltsyre. Fremkalder hepatitis A.

Hepatitis B-virus: Et virus, der indeholder DNA som genetisk kode og fremkalder hepatitis B.

Hepatitis B: Betændelse i leveren forårsaget af hepatitis B-virus (også kaldet serumhepatitis). Smitter især ved overførsel af blod, fx via injektionssprøjter, ved blodtransfusion eller sex.

Hepatitis C-virus: Et virus, der indeholder RNA som genetisk kode og fremkalder hepatitis C.

Hepatitis C: Betændelse i leveren forårsaget af hepatitis C-virus, der især smitter ved overførsel af blod eller blodprodukter direkte til blodbanen via blodtransfusion eller kanyler. Sygdommen dækker en stor del af den sygdom, man tidligere kaldte hepatitis non-A, non-B.

Hepatitis D-virus: Et ufuldstændigt virus, der kun kan smitte personer, der i forvejen har hepatitis B, da virus udnytter hepatitis B-viruskapslen.

Hepatitis E-virus: Et RNA-virus, der ligesom hepatitis A-virus indtages via forurenede vand eller fødevarer og fremkalder en tilsvarende sygdom betegnet hepatitis E (tidligere blev den betegnet "epidemisk hepatitis non-A, non-B").

Hepatitis G-virus: Et virus, der indeholder RNA som genetisk kode og er beslægtet med hepatitis C-virus. Der er ikke med sikkerhed påvist, at hepatitis G-virus fremkalder leverbetændelse.

Hepatitis: Kommer af græsk *hepar*, der betyder lever. Betændelse i leveren, der enten kan være fremkaldt af en infektion ("smitsom leverbetændelse") eller en betændelsessagtig tilstand fremkaldt af giftstoffer ("toksisk hepatitis").

Hepatocellulært karcinom, levercancer: En kræftform, der er udgået fra leverceller. Forekommer især i forbindelse med skrumpelever.

HIV: Human Immundefekt Virus, der fremkalder sygdommen AIDS. HIV smitter også via blod og findes sammen med hepatitis C- og hepatitis B-virus hos nogle stiknarkomaner eller personer, der før 1990 har modtaget mange blodtransfusioner.

Horisontal smitte: Ikke seksuel, ikke blodbåren smitte. Smitte via inficerede vævsvæsker overvejende i barnealderen.

Icterus: Gulsot forårsaget af en ophobning af galdefarvestoffet bilirubin i vævene. Gulfarvning af hud og øjne. Tilstanden ses bl.a. ved leverbetændelse og ved afløbshindring i galdevejene pga. sten. Samtidig med gulfarvningen er der ofte kvalme, træthed, hudkløe, lys afføring og mørk urin.

Incubationstid: Tidsrum fra smitten til fremkomst af de tidligste symptomer.

Interferon: Stoffer, der dannes i cellerne. Har betydning for immunforsvaret. Der findes alfa, beta- eller gammainterferon, som har forskellige funktioner. Bl.a. de hvide blodlegemer forsvare organismen ved at producere interferon, hvis fremmede stoffer som bakterier eller virus kommer ind i organismen. Fremstilles kunstigt til brug i lægemidler.

Kronisk hepatitis: Betændelse i leveren forårsaget af enten hepatitis B-virus eller hepatitis C-virus, hvor infektionen har stået på i mere end 6 måneder. Risikoen for at blive kronisk smittebærer, hvis man som voksen bliver smittet med hepatitis B virus, er kun nogle få procent. Ved hepatitis C-virusinfektion kan den være op til 80 %.

Levercancer: Se *hepatocellulært karcinom*.

Levercirrose: Se *cirrhosis hepatis*.

Metavir: En skala til inddeling af de forandringer, der ses i en leverbiopsi. Skalaen går fra 0-4 og bruges som mål for hhv. aktivitet i sygdommen og forekomst af arvævdsdannelse. Stadium 4 for arvævdsdannelse betyder, at patienten har levercirrose.

Mutation: Ordet kommer fra latin og betyder forandring. Betegnelsen for en pludselig ændring i arvematerialet enten i en celle eller i virus.

Non-responder: En patient med kronisk hepatitis C, der ikke er blevet virusfri i blodet (HCV-RNA-negativ) under behandling.

Overlevelse: Den procentdel af personer med en bestemt sygdom der er i live efter et fastlagt antal år (10 års overlevelse for eksempel). Sammenlignes ofte med overlevelsen for personer uden sygdommen (baggrundsbefolkningen).

PCR-teknik: Polymerase chain reaction (PCR) (polymerase kædereaktion). En teknik hvor er det muligt at kopiere små dele af hepatitis C-virus igen og igen, så man får en mængde, der er stor nok til at kunne måles, og som giver mulighed for at bestemme det såkaldte virusalt.

Pegasys® Pegyleret Interferon alfa-2a (40 KD): Lægemiddel til behandling af kronisk hepatitis C eller B.

PegIntron® Pegyleret Interferon alfa-2b: Lægemiddel til behandling af kronisk hepatitis C eller B.

Pegyleret interferon: Et interferon-molekyle med polyethylenglykol koblet på for at forsinke nedbrydningen af stoffet. Derved forlænges virkningen så meget, at stoffet kun behøver at blive sprøjtet ind under huden en gang om ugen. Interferon uden polyethylenglykol skal indsprøjtes tre gange om ugen.

Protein: Æggehvidestof, der er opbygget af kæder med mellem 100 og flere tusinde aminosyrer. Udgør den grundlæggende del af såvel virus som levende celler. Alle enzymer er proteiner.

Rapid viral response (RVR), hurtigt virusfald: Umålelig hepatitis C-virusmængde (HCV-RNA) 4 uger efter opstart af behandling af patienter med genotype 2 eller 3.

Relaps-responder: En patient med kronisk hepatitis C, der har fået umåleligt virusindhold i blodet under behandlingen, men hvor virus kommer tilbage efter behandlingens ophør.

Rebetol®: Ribavirin

Reverse transcriptase: Enzym der omdanner hepatitis B virus RNA til DNA, en omdannelse der er nødvendig for virusformeringen.

Ribavirin: En falsk byggesten, der hæmmer formeringen af hepatitis C-virus ved at hæmme nydannelsen af RNA.

RNA: Forkortelse af den engelske betegnelse *RiboNukleic Acid*. På dansk: ribonukleinsyre. Er opbygget af ribonukleotider. RNA udgør arvemassen i hepatitis C-virus.

Screening: Undersøgelse af sygdomsforekomst hos tilsyneladende raske personer.

Smitsom leverbetændelse: Fælles betegnelse for infektioner af flere forskellige virus (hepatitis A-virus, hepatitis B-virus, hepatitis C-virus, cytomegalo-virus eller mononukleose-virus), der kan forårsage leverbetændelse med eller uden gulsot. De seneste år har forskningen fundet nye virus, der også kan forårsage smitsom leverbetændelse. Fx hepatitis D-virus, hepatitis E-virus og hepatitis G-virus. Der kommer sikkert flere til med tiden.


Steatosis hepatis, fedtlever: Ophobning af fedtdråber i levercellerne. Kan ses ved kronisk hepatitis C, men kan også skyldes andre årsager, såsom alkoholmisbrug, fedme eller sukkersyge.

Sustained viral response (SVR), vedvarende virusfrihed: Umålelig hepatitis C-virusmængde (HCV-RNA) 24 uger efter behandlingsophør.

Symptom: Sygdomstegn eller sygdomsgene som fx kvalme, hovedpine.

Vertikal smitte: Smitte fra moder til barn ved fødslen

Normale laboratorieværdier

Navn	Normale værdier
Alanin aminotransferase, ALAT (leverenzym)	10-70 enheder/l afhængigt af alderen hos mænd og 10-45 enheder/l hos kvinder. I praksis anvendes grænseværdi på 50 for mænd og 35 for kvinder.
Alfa 1-foetoprotein	< 6,0 enheder (kU)/l
Albumin	551-725 µmol/l
Bilirubin	< 22 µmol/l
Blodprocent se hæmoglobin	
Blodplader se thrombocytter	
Hæmoglobin	7,4-9,6 mmol/l
HCV-RNA	0
Leucocytter (hvide blodlegemer)	3-10 x 10 ⁹ /l
PP% (blodkoagulation) Sænkning	0,70-1,30 2-20 arb. enh.
Thrombocytter (blodplader)	150-450 x 10 ⁹ /l
HBV-DNA	0
<p>Hepatitis database (INFCARE-Hepatitis, Danhep)</p> <p>For at få det største overblik over sygdomsudviklingen før, under eller efter behandling vil samtlige blodprøveresultater inklusivt levertallet (ALAT) og virusmængden blive samlet i en databank der hele tiden grafisk kan vise forløbet.</p> <p>Dette vil primært blive indført som INFCARE-Hepatitis databasen i Region midt og syd og senere blive en del af det forhåbentligt landsdækkende Danhep samarbejde.</p> <p>Du vil kunne få skrevet dine blodprøveresultater ud grafisk som vist på figuren.</p>	<p>HCV, EKSEMPEL</p> 

Depression spørgeskema (MDI (Major Depression Inventory))

Benyttes MDI som et diagnoseinstrument, benytter man den lodrette linie som er angivet på skemaet vist herover. For de tre øverste items, som afspejler kernesymptomerne på ICD-10 depressionsdiagnosen, forlanges der at de gennem de sidste to uger skal have været til stede det meste af tiden. For ledsagesymptomerne, som findes i de resterende syv MDI-items, forlanges det at de skal have været til stede gennem de sidste to uger i over halvdelen af tiden.

ICD-10 algoritmen bruges herefter:

Let depression: 2 kernesymptomer og 2 ledsagesymptomer

Moderat depression: 2 kernesymptomer og 4 ledsagesymptomer

Svær depression: 3 kernesymptomer og 5 ledsagesymptomer.

Udviklet af Per Bech, professor i psykiatri, valideret efter såvel DSM-IV som ICD-10 diagnostiske kriterier for moderat til svær depression.

Depressionsskemaet MDI: Scoringsnøgle

Øverst er den diagnostiske demarkationslinje angivet, og nedest angives total score for de 10 items.

Hver meget af tiden ...	Den diagnostiske demarkationslinie				
	Hele tiden	Det meste af tiden	Lidt mere end halvdelen af tiden	Lidt mindre end halvdelen af tiden	Ikke eller sjældent
Kernesymptomer					
1 Har du følt dig trist til mode, lidt af det?	5	4	3	2	1 0
2 Har du manglet interesse for dine daglige gerninger?	5	4	3	2	1 0
3 Har du følt at du manglede energi og kræfter?	5	4	3	2	1 0
Ledsagesymptomer					
4 Har du haft dårlig søvnrigtighed eller skyldfølelse?	5	4	3	2	1 0
5 Har du følt at livet ikke var værd at leve?	5	4	3	2	1 0
6 Har du haft besvær med at koncentrere dig, f.eks. at læse aviser eller følge med i fjernsyn?	5	4	3	2	1 0
Højeste score					
8a Har du følt dig rastløs?	5	4	3	2	1 0
8b Har du følt dig mere stille?	5	4	3	2	1 0
9 Har du haft besvær med at sove om natten?	5	4	3	2	1 0
Højeste score					
10a Har du haft nedsat appetit?	5	4	3	2	1 0
10b Har du haft øget appetit?	5	4	3	2	1 0

Total score (item 1 - 10): =, +, +, +, +, =

Diagnose: ICD-10 _____ DSM-IV _____

© Psychiatric Research Unit, WHO Collaborating Center for Mental Health, Frederiksberg Central Hospital, DK, 1997-1998

Date: _____

Navn: _____

Hedensnævnte spørgsmål handler om hvordan du har haft det gennem de sidste 2 uger

HVOR STOR EN DEL AF TIDEN

1 Har du følt dig trist til mode, lidt af det?

2 Har du manglet interesse for dine daglige gerninger?

3 Har du følt at du manglede energi og kræfter?

4 Har du haft mindre selvtilsi?

5 Har du haft dårlig søvnrigtighed eller skyldfølelse?

6 Har du følt, at livet ikke var værd at leve?

7 Har du haft besvær med at koncentrere dig, f.eks. at læse aviser eller følge med i fjernsyn?

8.a Har du følt dig rastløs?

8.b Har du følt dig mere stille?

9. Har du haft besvær med at sove om natten?

10.a Har du haft nedsat appetit?

10.b Har du haft øget appetit?

HELE TIDEN
DET MESTE AF TIDEN
LIDT OVER HALVDelen AF TIDEN
LIDT UNDER HALVDelen AF TIDEN
LIDT AF TIDEN
PÅ INTET TIDSPUNKT

■ Bekendtgørelse om gratis hepatitisvaccination til særligt udsatte persongrupper

- I medfør af § 1 i lov nr. 634 af 17. december 1976 om tilbud om gratis vaccination mod visse sygdomme, som ændret ved lov nr. 145 af 25. marts 2002 og lov nr. 546 af 24. juni 2005, fastsættes:
- **§ 1.** Tilbud om gratis hepatitisvaccination gives til særligt udsatte persongrupper, jf. § 2, med bopæl her i landet.
- **§ 2.** Injektionsnarkomaner, som ikke har været smittet med hepatitis B, kan gratis blive vaccineret mod hepatitis B. Vaccination gives i form af en kombineret vaccine, der tillige beskytter mod smitte med hepatitis A, medmindre anvendelse af kombinationsvaccine ud fra en lægefaglig vurdering anses for uegnet.
- *Stk. 2.* Personer, der bor sammen med en person med kronisk hepatitis B infektion, samt faste seksualpartnere til en person med kronisk hepatitis B infektion kan gratis blive vaccineret mod hepatitis B. For personer under 18 år gives vaccinationen i form af en kombineret vaccine, der tillige beskytter mod smitte med hepatitis A, medmindre anvendelse af kombinationsvaccine ud fra en lægefaglig vurdering anses for uegnet.
- *Stk. 3.* Personer, der har fået diagnosticeret hepatitis C infektion, kan gratis blive vaccineret mod hepatitis B. Vaccination gives i form af en kombineret vaccine, der tillige beskytter mod smitte med hepatitis A, medmindre anvendelse af kombinationsvaccine ud fra en lægefaglig vurdering anses for uegnet.
- *Stk. 4.* Børn i daginstitutioner, hvor der går et barn under skolealderen med en kendt kronisk hepatitis B infektion, kan gratis blive vaccineret mod hepatitis B. Embedslægen vurderer, hvilke børn i institutionen der bør tilbydes vaccination.
- *Stk. 5.* Børn under 15 år, som færdes i boligområder med tilfælde af kendt hepatitis B infektion, kan gratis blive vaccineret mod hepatitis B, hvis Sundhedsstyrelsen konkret anbefaler, at de vaccineres. Vaccination gives i form af en kombineret vaccine, der tillige beskytter mod smitte med hepatitis A, medmindre anvendelse af kombinationsvaccine ud fra en lægefaglig vurdering anses for uegnet.
- **§ 3.** Vaccinationerne skal foretages af en læge, som i henhold til lov om udøvelse af lægegering har tilladelse til selvstændigt virke som læge, eller af en anden på dennes ansvar.
- *Stk. 2.* Honorarer til læger for vaccinationer omfattet af § 2 fastsættes ved aftale med Praktiserende Lægers Organisation. Udgifterne afholdes i 2006 af amtskommunerne samt Københavns, Frederiksberg og Bornholms kommuner. Fra den 1. januar 2007 afholdes udgifterne af regionerne.
- **§ 4.** Udgiften til vacciner til brug ved vaccinationer omfattet af § 2 afholdes i 2006 af amtskommunerne samt Københavns, Frederiksberg og Bornholms kommuner. Fra den 1. januar 2007 afholdes udgifterne af regionerne.
- **§ 5.** Bekendtgørelsen træder i kraft den 1. august 2006.
- *Stk. 2.* Samtidig ophæves bekendtgørelse nr. 160 af 7. marts 2005 om gratis hepatitisvaccination til injektionsnarkomaner og deres pårørende.
- *Stk. 3.* Bekendtgørelsen gælder ikke for Færøerne.

*Indenrigs- og Sundhedsministeriet, den 29. juni 2006
Lars Løkke Rasmussen*

■ Links til yderligere læsning

www.sundhed.dk

www.consensus.nih.gov National Institute of Health consensus retningslinier for hepatitis B og C.

www.guideline.gov Viser retningslinier fra flere lande inklusiv fra American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) opdateret februar 2009.

EASL Clinical Practice Guidelines: J. Hepatol 50 (2009) 227-42

Behandling af hepatitis B virus og hepatitis C virus infection, en guideline 2009.

www.dsinfm.dk

www.who.int

www.cdc.gov

www.leverforeningen.dk

www.roche.dk

www.roche.com

Index

Symbols	
12-ugers-reglen	72
A	
Adefovir dipivoxil	18
Akut hepatitis B	15
Akut hepatitis C	31
Alanin aminotransferase	76
ALAT	16, 37, 76
Albumin	76
Alfa 1-foetoprotein	72, 76
Amning	20
Antistoftesten	28
Antropoide aber	10
Arvemassen	26
Autoimmun hepatitis	20
Autoimmun thyreoiditis	29
B	
Baraclude®	19
Behandling	18, 53
Bilirubin	76
Billede af hepatitis C-virus	25
Bivirkninger af behandlingen	5, 58
Blodplader	76
Blodprocent	76
Blodprøve resultater i forbindelse med	15
Blodtransfusion	34, 35
Bløderpatienter	37
Bør jeg undersøges for hepatitis C?	3, 36
Børn født af hepatitis B inficerede mødre	23
D	
Dekompenseret levercirrose	20
Depression spørgeskema	77
Det er vigtigt af få væske nok	63
Diagnostik	15
Dialyse patienter	16
Dialysepatienter	37
DNA (deoxyribonukleinsyre)	25
Dør jeg af min skrumpeliver?	4, 49
E	
Emtricitabin	18
Engerix-B	23
Engerix-B®	23
Entecavir	19
Epilepsi	20
Er der nye behandlinger for kronisk hepatitis C på vej?	53
Er der særlige råd til hepatitis C-patienter, der rejser udenlands (tropicaler/subtropicaler)?	42
Er det farligt at være smittet med både hepatitis C og hepatitis B?	4, 41
Er en enkelt virusbestemmelse tilstrækkelig?	3, 31
Er genotypen afgørende for beslutningen om at tilbyde behandling?	4, 54
Er hepatitis C-epidemien i aftagen eller i tiltagen?	3, 34
Er symptomerne afgørende for beslutningen om behandling?	5, 54
Er virusmængden afgørende for beslutningen om behandling?	5, 54
F	
Fibroskanning	51
Forebyggelse	4, 21, 52
Forebyggelse efter udsættelse for hepatitis B virus	22
Forebyggelse inden smitte	4, 52
Forebyggende behandling efter mulig smitte	4, 52
Forekomst af hepatitis C i verden	3, 35
Forekomsten af hepatitis B i DK	13
Forekomsten af hepatitis C i Danmark	3, 32
Forhøjet kolesterolindhold i blodet	65
Fulminant akut hepatitis B	13, 20
Færdiglavede protein- og energirige drikke	64
Førstehjælp	22
G	
Genomet	26
Genotype 1	27
Genotype 2	27
Genotype 3	27
Genotype 4	27
Genotype 5	27
Genotype A	10
Genotype D	10
Genotype E	11
Genotyper	27
Genotyperne B og C	10
Geografisk forekomst af hepatitis C	36
Geographic Distribution of Hepatitis B Prevalence	12
Giv kroppen energi	62
Glomerulonefritis	12
Gode drikke kan fx være	63
Gode råd, når appetitten er lille	64
Gode råd til leverpatienter når appetitten er lille	62
Godt med protein	62
Granulocytopeni	20
Gratis hepatitisvaccination	78

Gravide.....	16	Hvad med søvnløshed og træthed under behandling?.....	5, 60
Gravide og børn	3, 14, 38	Hvad skal jeg gøre ved hårtabet?.....	5, 60
Graviditet	20, 23	Hvad sker der, hvis jeg bliver smittet med hepatitis C-virus?	3, 27
Grønland	13	Hvad sker der hvis jeg smittes med hepatitis B-virus?.....	12
Gør sygdommen mig immun?	4, 52	Hvad vil det sige, at man har udviklet skrumpelever?	4, 48
H		Hvem andre end rejsende bør hepatitis B vaccineres?	21
HBsAg	14	Hvem bør henvises til specialafdeling og hvornår?.....	4, 42
HBsAg positive patienter bør henvises til specialafdeling	17	Hvem bør ikke behandles?.....	5, 56
H-B-Vax®	23	Hvem bør ikke tilbydes behandling?	20
HBV DNA.....	14	Hvem bør tilbydes behandling for kronisk hepatitis B ?	19
HCV-RNA.....	28	Hvem bør tilbydes behandling for kronisk hepatitis C?	4, 54
Henvi sning.....	17	Hvem bør undersøges for hepatitis B virus ? ..	16
Henvi sning til specialafdeling	4, 42	Hvem bør vaccineres forud for rejse til områder med høj forekomst af hepatitis B?	21
Hepadnaviridae.....	10	Hvem må ikke behandles? (kontraindikationer)	5, 61
Hepatitis B, spørgsmål og svar	10	Hvem skal jeg fortælle, at jeg er smittet med hepatitis C?	3, 30
hepatitis B virus	13	Hvilke behandlinger kan tilbydes patienter med kronisk hepatitis B ?	18
Hepatitis B-virus og dets udbredelse.....	10	Hvilke bivirkninger har behandlingen?	5, 58
Hepatitis C og samtidig hepatitis B	4, 41	Hvilken virkning har behandlingen hos dem, der ikke bliver vedvarende virusfri?.....	5, 57
Hepatitis C og samtidig HIV-infektion	4, 40	Hvilke symptomer kan jeg forvente, hvis jeg har kronisk hepatitis C?.....	3, 29
Hepatitis C og udlandsrejse.....	4, 41	Hvilke undertyper af hepatitis B virus findes der?.....	10
Hepatitis C, spørgsmål & svar	3, 25	Hvilke undertyper af hepatitis C-virus (genotyper) findes der?.....	3, 26
Hepatitis C-virus	25	Hvilke vacciner har vi og hvordan bruges de?.....	23
Hepatitis C-virus arvemassen (RNA-genomet) med navne på de proteiner, der dannes ud fra dette.....	26	Hvis jeg har genotype 2 og 3, skal jeg så også have taget leverbiopsi før behandling?.....	5, 55
Hepatitis C-virus og dets udbredelse	3, 25	Hvis jeg har normalt ALAT, behøver jeg så ikke behandles?	5, 55
Hepatitis database (INFCARE-Hepatitis, Danhep)	76	Hvis jeg har skrumpelever, skal jeg så ikke behandles?	5, 55
hepatitis D virus (HDV).....	13	Hvor alvorlig er kronisk hepatitis C? (dør jeg af det?).....	45
Hepsera	18, 19	Hvor alvorligt er det, hvis mit barn er hepatitis C-smittet?.....	4, 40
HIV-smittede	40	Hvordan er de fleste danskere blevet smittet?	3, 34
Homoseksuelle	16	Hvordan fortolkes prøveresultaterne?	3, 31
Hvad betyder de blodundersøgelser lægen tager for hepatitis B?.....	16	Hvordan kan man beskytte sig imod smitte. Er der en vaccine?	4, 52
Hvad betyder virustallet?.....	3, 30		
Hvad er 12 ugers-reglen?.....	5, 57		
Hvad er den bedste behandling af kronisk hepatitis C?	4, 53		
Hvad er en leverbiopsi?.....	4, 50		
Hvad er fibroskanning?.....	51		
Hvad er hepatitis B-virus?.....	10		
Hvad er hepatitis C-virus	3, 25		
Hvad er hepatitis C-virus?	3, 25		
Hvad er risikoen for perinatal overførsel af hepatitis B virus fra mor til barn (får mit barn hepatitis B ?) ?.....	14		
Hvad er udsigterne for en person med kronisk hepatitis B?.....	17		
Hvad forværrer min hepatitis?.....	4, 46		
Hvad kan jeg gøre for at mindske influenza-lignende bivirkninger samt impotens og depression?.....	5, 60		
Hvad kan jeg gøre ved den tørre, kleende hud?.....	5, 59		
Hvad med depression under behandlingen? ..	60		

Hvordan påvises hepatitis C-virus?	3, 30	Kan hepatitis C-smittede børn være en smitterisiko i børnehaver og skoler? .	4, 40
Hvordan sikrer jeg mig, at jeg ikke er smittet med hepatitis C-virus?.....	28	Kan hepatitis C-smittede mødre anbefales at amme deres barn?	3, 39
Hvordan smitter hepatitis B-virus?.....	11	Kan hepatitis C-virus fremkalde sygdom i andre organer end leveren?	3, 29
Hvordan smitter hepatitis C-virus?	3, 32	Kan jeg behandles, hvis jeg har hepatitis B samtidig med hepatitis C? ...	4, 41
Hvordan undgår jeg at blive udsat for hepatitis B virus?	21	Kan jeg blive gratis hepatitis A og B vaccineret?	41
Hvordan undgår jeg at få hepatitis hvis jeg alligevel udsættes for hepatitis B virus?.....	22	Kan jeg selv gøre noget for at modvirke forværring i sygdommen?	4, 46
Hvordan ved jeg, om min sygdom forværres med tiden?.....	4, 45	Kan man blive smittet ved stofmisbrug, selvom man ikke har brugt sprøjte?	34
Hvor findes virus?	11	Kan man dø af akut hepatitis B?	13
Hvorfor er det nødvendigt med leverbiopsi?	4, 50	Kan man forebygge udviklingen af skrumpelever?	4, 49
Hvorfor er det så vigtigt at der ikke holdes pause med behandlingen?.....	19	Kan man stadig få hepatitis C ved blodtransfusion?	3, 35
Hvor i verden forekommer hepatitis C?.....	3, 35	Kanylestik	22
Hvor længe er jeg så beskyttet?.....	24	Korttidsrejsende.....	11
Hvor mange danskere er smittet med hepatitis C?	3, 32	Kost og leversygdom	5, 62
Hvor mange personer i Danmark smittes årligt med hepatitis C?.....	33	Kosttilskud.....	65
Hvor mange personer med kronisk hepatitis B findes der i Danmark ?.....	13	Kronisk hepatitis B	13, 15
Hvor mange personer smittes årligt med hepatitis B i Danmark ?	14	Kronisk hepatitis C.....	31
Hvor meget skal min partner vide om min behandling?.....	5, 61	Kryoglobulinæmi	29
Hvornår og hvordan giver jeg mig selv interferon?	5, 57	L	
Hvor og hvordan foretages leverbiopsien? .	4, 50	Lamivudin	18
Hvor sikker er virusbestemmelserne?	30	Leverbiopsi	4, 50
Hvor stor er risikoen for at få en kronisk sygdom, hvis jeg bliver smittet med hepatitis C-virus?	4, 43	Levercancer.....	4, 49
Hvor stor er risikoen for at få kræft i leveren, hvis jeg har kronisk hepatitis C?	4, 49	Leverenzym	76
Hvor stor er risikoen for, at hepatitis C-virus kommer igen efter helbredelse?	5, 56	Leverkræft	49
Hvor stor er risikoen for at udvikle kronisk hepatitis C?	3, 28	Levertal.....	16, 37
Hvor stor er risikoen for en kronisk infektion?	13	Lichen planus.....	29
		Litteratur til yderligere læsning.....	5, 79
I		M	
Indledning	3, 9	Mad ved bevidsthedsforstyrrelse hepatitis C-encefalopati	65
Inkubationstiden.....	12, 27	Mad ved blødning i spiserøret.....	65
K		Mad ved væskeophobning (ascites)	65
Kan hepatitis B fortsat erhverves ved blodtransfusion i Danmark ?.....	14	Malariamidler	41
Kan hepatitis B inficerede børn være en smitterisiko i børnehaver og skoler ?	14	Membranøs glomerulonefritis.....	29
Kan hepatitis B inficerede mødre anbefales at amme deres barn ?	14	Mutationer	11
		N	
		Normale laboratorieværdier	5, 76
		NS3-protease	26
		Nukleosid/tid analoger	18
		Nyreinsufficiens.....	20
		Når jeg har antistoffer imod hepatitis C-virus, hvorfor er jeg så ikke immun?..	3, 32
		O	
		Ophobning af jern i leveren	46
		Opskrifter på protein- og energirige drikke	64

Ordforklaring.....	72	Smitte ved seksuel kontakt	38
Overstået hepatitis C	31	Små nemme måltider.....	63
P		Små nemme måltider, når appetitten er sparsom.....	63
PCR	30	Spis tit og tilstrækkeligt	62
Pegylet interferon	18, 53, 57	STAT-C	53
Piercing.....	34	Stiknarkomani	34
Polyethylenglykol.....	53	Sundhedspersonale.....	16, 37
Polymerase kædereaktion	30	Sygdommen hepatitis B	12
Praktiske råd vedrørende behandlingen	5, 57	Sygdommen hepatitis C.....	3, 27
Prævalensen	13	Sygdomstegn.....	3, 37
Påvirker HIV min hepatitis C?.....	4, 40	Sygehistorier.....	66
Påvisning af hepatitis C-virus.....	3, 30	Symptomerne.....	28
Q		Sænkning.....	76
Quasi-species.....	26	T	
R		Tatovering.....	34
Rejsendes risiko for hepatitis B smitte?.....	11	Telbivudin	19
Revers transkriptase	10	Tenofovir	18
Ribavirin	53	The rule of 3.....	32
Risikoen i forbindelse med rejse?	22	Thrombocytopeni	20
RNA (ribonukleinsyre)	25	Thrombocytter	76
S		Twinrix®.....	21
Screening for hepatitis B	16	Tåler jeg malariapiller?	4, 41
Sebivo®.....	19	Tåler jeg som hepatitis C-smittet samme vacciner som personer, der ikke er smittet?	4, 41
Skal akut hepatitis B behandles?.....	20	U	
Skal akut hepatitis C behandles?	5, 56	Udsigterne for en hepatitis B smittet (prognosen).....	17
Skal børn behandles?	5, 55	Udsigterne for en hepatitis C- smittet (prognosen).....	4, 43
Skal jeg henvises til specialafdeling?	17	Undersøgelse for hepatitis C	3, 36
Skal jeg som hepatitis C-smittet også testes for HIV?	4, 40	V	
Skal jeg som rask gravid undersøges for hepatitis C?	3, 39	Ved hvilke sygdomstegn bør jeg blive undersøgt for hepatitis B?.....	16
Skal mit barn testes for hepatitis B smitte?.....	14	Ved hvilke sygdomstegn bør man undersøges for hepatitis C-virus?	3, 37
Skal mit barn testes, hvis jeg har hepatitis C?.....	3, 39	Viread®.....	18
Skal patienter, der er smittet med både HIV- og hepatitis C-virus behandles?	5, 55	Virustallet	3, 30
Skal ribavirin-tabletterne tages sammen med et måltid?	5, 58	Z	
Skal ægtefæller til patienter med kronisk hepatitis B screenes for hepatitis B virus infektion?	17	Zeffix	18, 19
Skal ægtefæller til patienter med kronisk hepatitis C undersøges for HCV?	3, 38	Æ	
Skrumpelever.....	4, 48, 49	Ægtefælle.....	30

