

Врз основа на член 114-а од Законот за здравствената заштита ("Службен весник на Република Македонија", бр. 38/91, 46/93, 55/95, 10/04, 84/05, 111/05, 65/06, 5/07, 77/08, 67/09 и 88/10), министерот за здравство донесе

Упатство за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на вирусните хепатитиси

Член 1

Со ова упатство се пропишува начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на вирусните хепатитиси.

Член 2

Начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на Третманот на вирусните хепатитиси е даден во Прилог 1, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

За секој поединечен случај, по сопствена оценка, докторот може да отстапи од одредбите на ова упатство во секоја фаза од третманот на пациентот, со соодветно образложение за потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот.

Потребата за отстапување и оценката од став 1 на овој член од страна на докторот соодветно се документира во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“, а ќе се применува една година од денот на неговото влегување во сила.

МИНИСТЕР
д-р Бујар ОСМАНИ

Третман на вирусните хепатитиси

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Хепатитис А и Е најдобро може да се превенираат со соодветна хигиена на храната и водата за пиење, особено во високоризични земји.
- Хепатитис Б и Ц може да се превенираат со засилени мерки на грижа кај професиите со висок ризик и сексуалното однесување. Многу важен поединечен фактор на ризик за хепатитис Ц е интравенската зависност од дрога.
- Профилакса со вакцинација за хепатитис А е индицирана пред патување во високоризични земји.
- Вакцинација за хепатитис Б е индицирана кај високоризични професии (ннд-В) и за ризични групи.

ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ ЗА ДИЈАГНОЗА

- При сомнение за акутен вирусен хепатитис, треба да се направат следниве тестови: ИгМ антитела кон вирусот на хепатитис А (anti-HAV IgM), HBsAg, ИгМ антитела кон хепатитис Б core антигенот (анти-HbcIgM) и анти-ХЦВ тест.
- Ако клинички благ хепатитис е придружен со симптоми сугестивни за мононуклеоза (температура, лимфаденопатија, спленомегалија, горнореспираторни симптоми), индицирани се следниве дополнителни тестови: брз тест за мононуклеоза или анти-ЕБВ и анти-ЦМВ тест.

ХЕПАТИТИС А

Инкубациски период

- 15 до 50 дена

Начин на пренесување

- Обично феко-орално

Клиничка слика

- Акутен почеток
- Намален апетит и гадење се иницијални симптоми
- Температура
- Жолтица

Лабораториски тестови

- АЛТ и АСТ во серумот се покачени.
- Етиолошка дијагноза се прави преку детерминирање на анти ХАВ ИгМ во серум.
- Вкупните антитела може да се одредат за да ја детерминираат потребата од профилакса. Позитивен тест за тотални антитела (а негативен за ИгМ антитела) е знак на претходна инфекција, која штити од повторна инфекција.
- Види сл. 1.

Профилакса

- Избегнување на сомнителна храна (полжави и друга морска храна) при патување во високоризични земји.
- Краткорочно, 80% заштита може да се постигне со гамаглобулин (за кратки патувања, кои траат помалку од 1 до 2 месеци). Дозата е 2 ml i.m. за возрасни и 0,02 - 0,04 ml/kg за деца.
- Оние што престојуваат долг период или патуваат често во високоризични земји би требало да се вакцинираат.
 - Деца на 15 и повеќе години и возрасни примаат две дози на вакцина Havrix1440 ELISA-U/ml, 1 ml), дадени на 0, 6-12 (месеци).
 - Деца од 1 до 15 години примаат половина од дозата за возрасни (0,5 ml) дадени на 0, и 6-12 (месеци).
 - Ераха1 вакцина се дава во иста доза за возрасни и деца над 2 години.
- Хепатитис А + Б комбинирана вакцина
 - Се дава во три дози на 0, 1, 6 (месеци).
 - Сепаратна вакцина е на располагање за деца под 16-годишна возраст.
- Хепатитис А профилакса се препорачува секогаш за туристи коишто патуваат во тропските земји, во Африка и во земјите на Среден Исток околу Медитеранот. За балтичките земји, Русија и во земјите од поранешната Источна Европа, профилакса се препорачува доколку престојот е над еден месец или доколку се спроведуваат повторувани патувања.

Контагиозност

- Една недела по појавата на жолтица, вирусот не се излучува повеќе во фецесот.
- Нема долготрајно носителство на вирусот.

Тек на болеста и следење

- Болеста е самоограничувачка (self - limiting) и нема на располагање специфична терапија.
- Нивото на серумската АЛТ би требало да се следи неделно сè додека таа не почне да паѓа.

ХЕПАТИТИС Б

Период на инкубација

- 1-6 месеци

Начин на инфекција

- Парентерален (игли користени кај и.в. зависници од дрога, крвни продукти)
- Сексуален контакт
- Перинатална трансмисија

Следниве групи треба да се тестираат за ХБВ инфекција:

- лица родени во хиперендемски региони
- хомосексуалци,
- лица што кога било употребиле дрога по парентерален пат,
- пациенти на хемодијализа,
- лица со ХИВ инфекција,
- бремени жени,
- членови на семејство, членови на домаќинство и сексуални партнери на ХБВ-инфицирани лица.

Треба да се направи тестирање за HBsAg и анти-HBs, а серонегативните лица треба да се вакцинираат (I).¹

Клиничка слика

- Слична на хепатитис А, но со побавен почеток
- Зглобни симптоми кај 10-20% од пациентите
- Кожни симптоми
- Концентрацијата на црнодробните трансаминази побавно се качува отколку кај хепатитис А.

Лабораториска дијагноза

- Зголемени АСТ и АЛТ во серумот. (види Анекс 1)
- Специфична дијагноза се врши со одредување на HBsAg и анти-HBs ИгМ.

¹ Препораката се содржи во упатството на NGC за хроничен хепатитис Б. За нивото на доказите, види табела 2

- За проценка на инфективноста, треба да се одреди присуството на хепатитис Б е-антиген (HBeAg). (Ако резултатот е позитивен, пациентот веројатно има активен хепатитис и болеста е многу позаразна, со оглед дека вирусот активно се размножува).
- Види Табела 1.

Табела 1. Толкување на серологијата на вирусот на хепатитис Б

	HBsAg	Анти- HBs	Анти- HBc	Анти- HBc	HBeAg	Анти- HBe
1. Негативен кај околу 10-15% од лицата со мината историја на инфекција. Кај тие случаи, анти- HBc е единствен маркер за мината инфекција						
2. Прв тест што станува позитивен (дури пред клиничките симптоми)						
3. При егзацербација на хронична инфекција, анти-HBc ИгМ може повторно да стане позитивен						
Неинфицирани	-	-	-			
Вакцинирани	-	+	-			
Природен имунитет	-	+ ¹⁾	+			+
Акутна инфекција						
• Рана	+ ²⁾	-	-	-	+/-	
• Доцна	+	-	+	+++	+	
Носител						
• Инфективен	+	-	+	+/- ³⁾	+	-
• Помалку инфективен	+	-	+	-	-	+

Профилактика

- Избегнување на високоризично однесување (незаштитен сексуален однос со потенцијален вирусоносител, употреба на нечисти инјекциони игли).
- Избегнување на крвен контакт во професии што вклучуваат контакт со човечка крв.

Вакцинација на ризични групи

- Целни групи
 - Новороденчиња чишто родители се HBsAg позитивни (ннд-**A**). Ако мајката е носител, детето треба да добие исто така, пред првата вакцинација, доза на анти-хепатитис Б имуноглобулин (125 IU).
 - Лица што живеат со HBsAg-носители или со пациенти со акутна хепатитис Б инфекција.
 - Сексуални партнери на HBsAg-носители и сексуални партнери на пациенти со акутна хепатитис Б инфекција.
 - Лица со крваречки нарушувања што имаат потреба од редовен третман со крвни продукти.

- И.в. зависници од дрога, нивните сексуални партнери и другите што живеат во истото домаќинство. Особено е важно да се вакцинираат новороденчиња од мајки што користат дрога и.в.
- Лица вклучени во проституција.
- По повреди од убод со игла и изложеност на крв, во согласност со проценката на ризикот, потребна е профилакса така што случајот не може да биде упатен во професионална здравствена заштита.
- Здравствени работници што планираат работа во ендемски подрачја.
- Вакцинација против хепатитис Б може, исто така, да се разгледува при индивидуални случаи за лица, кои, поради нивната работа, се со зголемен ризик од контакт со крв. Вакцинација, исто така, треба да се има предвид за оние што се под грижа на вакви лица. На пример:
 - Бабици, орални хирурзи и одреден лабораториски персонал.
 - Персонал што работи во единици за хемодијализа третирајќи пациент што е HBsAg носител. Другите пациенти во таков центар.
 - Персонал во детски центар што се грижи за дете коешто е HBsAg носител.
 - Другите деца во таков центар.
 - Кој било што е вклучен во згрижувањето на и.в. зависник од дрога.
- Администрација на вакцината
 - Хепатитис Б вакцина 1.0 мл и.м. (0.5 мл за деца).
 - Дозата се повторува на 1 и 6 месеци. По успешната иницијална вакцинација, обично не се потребни бустер инјекции.
 - Околу 10% од вакцинираните не добиваат доволен имунитет. Ако ризикот од изложеност на вирусот е висок и долготраен, присуството на имунитет треба да се потврди серолошки околу 2 месеца по третата инјекција (ннд-**B**). Ако нема одговор на антитела, се даваат три дополнителни дози во интервал од два месеца и присуството на имунитет се потврдува серолошки околу 2 месеца по третата инјекција. Ако сè уште нема одговор на антителата, ризикот од експозиција треба да се намали, на пример, со промена на работното место.

Имуна профилакса по изложеност на вирусот

- Анти-хепатитис Б имуноглобулинот треба да им се дава на новороденчињата од HBsAg позитивни мајки (+ хепатитис Б вакцинација)(ннд-**A**).

Дејствување по изложеност на инфицирана крв

- За детални инструкции види член 1.

Контагиозност

- Повеќето пациенти со хепатитис Б инфекција оздравуваат; меѓутоа, мал процент (<5%) од возрасните пациенти остануваат носители на вирусот (во нордиските земји).
- Одредувањето на HBeAg е од помош во проценката на инфективноста на HBsAg позитивни пациенти.

Текот на акутна болест и следење

- Повеќето случаи се самолимитирачки.
- Во активната фаза на болеста се мониторираат еднаш неделно: серумската АЛТ, протромбинското време и, ако е потребно, концентрациите на преалбуминот и билирубинот, сè дури не почнат да се враќаат на нормала.
- HBsAg треба да се одреди три месеци по почетокот на болеста.

Хроничен стадиум на болеста

- Ако HBsAg остане позитивен 6 месеци по почетокот на болеста, веројатно пациентот ќе стане хепатитис Б носител. Состојбата на носителство се потврдува со позитивен тест за HBsAg по 12 месеци.
- HBeAg-позитивни пациенти со висока серумска ХБВ ДНК, но нормална АЛТ, треба да се мониторираат во интервали од 3 до 6 месеци. (алгоритам 3). Многу почест мониторинг треба да се спроведе ако нивото на АЛТ стане покачено. Пациенти што ќе останат HBeAg -позитивни со ниво на ХБВ ДНК поголемо од 20 000 IU/ml, по период од 3 до 6 месеци на елевирани АЛТ повеќе од 2 пати над горната граница на нормалата, треба да бидат разгледани за црнодробна биопсија и антивирусна терапија (алгоритам 3).
- HBeAg-позитивни пациенти со перзистентно нормална АЛТ треба да се тестираат за АЛТ на 3-6 месечни интервали. АЛТ заедно со ХБВ ДНК мора да се тестираат почесто кога нивото на АЛТ ќе стане покачено. Статусот на HBeAg треба да се проверува секои 6-12 месеци. (III) Пациенти што ќе останат HBeAg позитивни со ниво на ХБВ ДНК >20 000 IU/ml, по 3-6 месечен период на елевирани АЛТ меѓу 1-2 x горна нормална граница, или што ќе останат HBeAg позитивни со ниво на ХБВ ДНК >20 000 IU/ml и се постари од 40 години, треба да се разгледаат за црнодробна биопсија, а треба да се смета на терапија ако биопсијата покаже умерена/тешка инфламација или значајна фиброза. (III)²
- Пациенти што ќе останат HBeAg позитивни со ниво на HBV DNA 20 000 IU/ml, по 3-6 месечен период на елевирани АЛТ 2 x горна нормална граница, треба да се разгледаат за терапија. (III)³
- HBeAg-негативни пациенти со нормална АЛТ и HBV ДНК <2000 IU/ml треба да се тестираат за АЛТ секои 3 месеци за време на првата година, за да се провери дека се тие навистина во „состојба на инактивно носителство“, а потоа секои 6-12 месеци. (III)⁴
- Тестирање и почест мониторинг на ХБВ ДНК треба да се прават ако АЛТ или АСТ растат над нормалната граница. (III)⁵
- Ризикот од хепатом е зголемен кај хроничен хепатитис Б.

2 Исто како 1

3 Исто како 1

4 Исто како 1

5 Исто како 1

ХЕПАТИТИС Ц

- Најчест тип на хепатитис во многу земји.
- Повеќето случаи на посттрансфузионен нон-А-нон-Б хепатитис се предизвикани од хепатитис Ц. Има околу 500 милиони носители на хепатитис Ц.

Период на инкубација

- 20-120 дена

Начин на инфекција

- Парентерален како и за хепатитис Б, но инфективноста е многу пониска. Извори за експозиција вклучуваат интравенско уживање на дрога, тетоважа, крвна трансфузија и секс без заштита со партнер позитивен на хепатитис Ц. Меѓутоа, шансата да се добие вирусот преку незаштитен секс е прилично ниска, а се смета дека безбеден секс не е апсолутно неопходен кај долготрајни врски.
- Хепатитис Ц беше честа причина за трансфузионен хепатитис пред воведувањето скрининг на крвните продукти за хепатитис Ц.
- Постојат пациенти што се здобиваат со хепатитис Ц без да примат кога било крвна трансфузија или да припаѓаат на која било ризична група.

Клиничка слика

- Клиничката презентација обично е блага. Само околу 25% од инфицираните лица развиваат жолтица; во споредба со 50% од оние инфицирани со хепатитис Б. Некои пациенти остануваат асимптоматски.
- Екстрахепатични манифестации, како есенцијална криоглобулинемија, гломерулонефритис, автоимун тироидитис, Сјогренов синдром и porphyria cutanea tarda се соопштени кај пациенти со хроничен хепатитис Ц.

Лабораториска дијагноза

- Флукуирачки концентрации на хепатичната трансаминаза (АЛТ) се честа и честопати единствена манифестација на хепатитис Ц. Концентрациите периодично можат да се вратат на нормалата.
- Серумското ниво на АЛТ и АСТ ретко надминува 800 U/L.
- Специфична дијагноза се поставува со одредување антитела кон хепатитис Ц и со РНК (HCV RNA).⁶
- Антителата може да се откријат 10 недели по експозицијата.
- ХЦВ РНК обично е позитивна на почетокот на симптомите.

Контагиозност

- Мнозинството пациенти со антитела се исто така носители на вирусот и можат да ја шират инфекцијата.

⁶ Тестот е достапен во Македонија

Текот на болеста и следење

- Алкохолот го predisponира пациентот за компликации од хепатитис Ц.
- Акутната фаза често е поблага од хепатитис Б, но болеста почесто станува хронична (во 50-80% од пациентите).
- Тестирањето на трансaminaзите не е од помош во акутната фаза затоа што тие флукутираат. Меѓутоа, мониторингот е важен ако се предвидува консултација со специјалист.
- Просечното време од примарната инфекција до црнодробна болест е: хроничен хепатитис 13 години, активен хепатитис 18 години, цироза 21 година и хепатом 28 години. Некои пациенти (20-30%) развиваат цироза на црниот дроб поскоро, за 5-7.5 години од почетокот на болеста.

ДЕЛТА АГЕНС (ХЕПАТИТИС Д)

- Се јавува како суперинфекција асоцирана со хепатитис Б.
- Предизвикан од вирус сателит што може да инфицира само HBsAg позитивно лице (двата вируса може да се стекнат при иста експозиција).
- Вообичаен за и.в. зависници од дрога и хепатитис Б носители.
- Текот на болеста може да биде фулминантен.
- Специфична дијагноза може да се постави со одредување серумски антитела кон ХДВ и, ако е потребно, со докажување на ХДВ РНК.
- Терапија со интерферон се испробува (ннд-В).

ТРЕТМАН НА ХЕПАТИТИС И ИНДИКАЦИИ ЗА СПЕЦИЈАЛИСТИЧКА КОНСУЛТАЦИЈА

Акутен хепатитис

- Тежината се проценува преку одредување на серумскиот албумин и протромбинското време. Болеста е блага ако протромбинското време е над 40% и ако серумскиот албумин е над 30 g/L.
- Антивирусна терапија не е од помош во акутната фаза.

Хроничен хепатитис Б

- Со терапија со интерферон алфа (4-6 месеци), HBeAg се губи од серумот во 35% од пациентите (ннд-А). Наместо интерферонот, можат да се користат орално ламивудин, телбивудин⁷ или адефовир⁸. Кај интравенски корисници на дрога, пред терапијата е потребна трајна апстиненција подолго од една година.
- Пациенти со HBeAg-позитивен хроничен хепатитис Б, АЛТ повисока од 2 пати од нормалата или умерен/тежок хепатитис на биопсија, а DNA > 20 000 IU/ml, треба да се предвидат за терапија.^(I)⁹

⁷ Делумно недостапно во Р. Македонија

⁸ Недостапно во Р. Македонија

⁹ Исто како 1

- Терапијата треба да се одложи за 3 до 6 месеци кај лица со компензирана црнодробна болест, за да се одреди дали ќе се појави спонтана HBeAg сероконверзија. **(II-2)**¹⁰
- Пациенти со иктерични скокови на АЛТ треба веднаш да се лекуваат. **(III)**¹¹
- Терапијата може да се почне со еден од 6 одобрени антивирусни лекови, но се претпочитаат пегИФН-алфа, адефовир или ентекавир¹². **(I)**¹³
- АЛТ перзистентно нормална или минимално покачена (2 пати од нормалата). Кај овие пациенти главно не треба да се почне терапија. **(I)**¹⁴
- Црнодробна биопсија може да се има предвид кај пациенти со флукуирачки или минимално покачени вредности на АЛТ, особено кај оние над 40 години возраст. **(II-3)**¹⁵
- Терапија може да почне ако во црнодробната биопсија има тешка некроинфламација или значајна фиброза. **(I)**¹⁶
- Деца со покачена АЛТ повеќе од 2 пати од нормалата. Овие пациенти треба да се предвидат за терапија, ако АЛТ остане зголемена на тоа ниво подолго од 6 месеци. **(I)**¹⁷
- Пациенти со HBeAg-негативен хроничен хепатитис Б (серумска HBVDNA > 20 000 IU/ml, и АЛТ 2x над нормалата) треба да се предвидат за терапија. **(I)**¹⁸
- Црнодробна биопсија може да се има предвид кај HBeAg-негативни пациенти со пониско ниво на HBVDNA (2000-20 000 IU/ml) и гранично нормални или минимално покачени вредности на АЛТ. **(II-2)**¹⁹
- Терапија може да започне ако во биопсијата има умерена/тешка инфламација или значајна фиброза. **(I)**²⁰

Хроничен хепатитис Ц

- Серумската АЛТ останува покачена 6 месеци по почетокот на симптомите; меѓутоа, нормална АЛТ не ја исклучува можноста од хроничен хепатитис.
- Податок за генотип на вирусот е важен водич за тераписките решенија. Терапијата е поефикасна за генотип 2 или 3 отколку за генотип 1 и 4.
- Пациенти со позитивен тест за HCV RNA и постојано покачена АЛТ поверојатно имаат благ хроничен хепатитис, така што тераписките одлуки може да се направат без црнодробна биопсија кај генотип 2 и 3.

10 Исто како 1

11 Исто како 1

12 Недостапно во Р. Македонија

13 Исто како 1

14 Исто како 1

15 Исто како 1

16 Исто како 1

17 Исто како 1

18 Исто како 1

19 Исто како 1

20 Исто како 1

- Црнодробна биопсија е индицирана кај пациенти со сомнение за некоја друга црнодробна болест покрај HCV хепатитис.
- Терапијата се состои од комбинација на интерферон алфа или пегилиран интерферон алфа (**ннд А**) и рибавирин (**ннд А**) за 12-72 недели кај генотип 1 и 4, а за генотип 2 и 3 за 12-48 недели. Времетраењето на терапијата е одредено од одговорот. Ефикасноста на терапијата се мониторира со HCV-PCR тест.
- Терапијата се прекинува ако нема одговор најдоцна за 24 недели (HCV RNA сè уште позитивен).
- Со комбинираната терапија, вирусот се ерадицира од крвта во околу 50-90% од пациентите.
- Контраиндикации за антивирусна терапија се: декомпензирана цироза, тешка црнодробна дисфункција, цитопенија, имunosупресивни состојби, ХИВ позитивитет, злоупотреба на алкохол или дрога, тешка депресија, автоимунa болест, тешка генерализирана болест и бременост.
- Со оглед на тератогениот ефект на рибавириот, во текот на целиот третман и уште 6 месеци по терапијата треба да се врши сигурна контрола на бременоста.
- Може да се смета на трансплантација на црниот дроб кај напредната цироза, доколку нема контраиндикации.

СПОСОБНОСТ ЗА РАБОТА

- Во акутната фаза во согласност со општите принципи, на пример, пациентот може да се врати на работа веднаш штом општата состојба тоа ќе го дозволи.
- Хроничното вирусноносителство не треба да го спречи лицето да работи.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

Кохранови прегледи

- Изгледа дека рибавириот сам нема сигнификантен корисен ефект на вирусолошкиот одговор и црнодробниот морбидитет кај хроничниот хепатитис Ц, во споредба со плацебо или без терапија, но може привремено да го подобри биохемискиот и хистолошкиот одговор (**ннд-В**).
- Поради лошиот квалитет на расположливите студии, нема доволен доказ за ефикасноста на хепатитис Б вакцинацијата при ризикот за хепатитис Б на деца или возрасни коишто претходно не биле изложени на хепатитис Б или чијашто изложеност не е позната. Според анализите коишто се ограничени со учесници достапни за следење, изгледа дека вакцинацијата е ефикасна (**ннд-Д**).

Упатство од National Guideline Clearinghouse

Табела 2. Квалитет на докази врз кои се базирани препораките преземени од упатството за хепатитис Б од National Guideline Clearinghouse

Степен	Дефиниција
I	Рандомизирани контролирани студии
II-1	Контролирани студии без рандомизација
II-2	Кохорт или case-контролирани аналитични студии
II-3	Мултипли временски серии, драматични неконтролирани експерименти
III	Експертски мислења, дескриптивна епидемиологија

А Н Е К С 1

ПРОЦЕНКА НА ПАЦИЕНТ СО АБНОРМАЛНИ ЦРНОДРОБНИ ТЕСТОВИ

МБД упатства

18. 5.2007

- Основни правила
- Причини за покачени концентрации на АСТ или АЛТ
- Лесен пораст (<3x над горната референтна граница), отсуство на симптоми
- Значаен пораст на АЛТ (>3x над горната референтна вредност)

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Да се идентификуваат пациенти со црнодробна или билијарна болест, кои бараат специфична терапија (хроничен вирусен хепатитис, автоимун хепатитис, хемохроматоза, Вилсонова болест, билијарна опструкција).
- Следење на пациенти со лесно абнормални резултати и тие да се упатат за биопсија на црниот дроб ако црнодробните тестови останат абнормални за повеќе од 6 месеци или се влошат за време на следењето.
- АСТ и АЛТ се осетливи показатели за црнодробна оштета. Алкалната фосфатаза е покачена кај холестаза, но исто така и кај болести на коските.

ПРИЧИНИ ЗА ЗГОЛЕМЕНИ КОНЦЕНТРАЦИИ НА АСТ ИЛИ АЛТ

- Обезност или дијабетес (стеатоза и стеатохепатитис)
- Токсична хепатоцелуларна оштета (алкохол, анаболни стероиди, лекови, хербални производи)
- Срцева слабост (црнодробна конгестија)
- Билијарна опструкција
- Акутен и хроничен хепатитис
- Тумори на црниот дроб
- АСТ е покачена и кај некроза на миокардот

ЛЕСЕН ПОРАСТ (<3X НАД ГОРНАТА РЕФЕРЕНТНА ВРЕДНОСТ), БЕЗ СИМПТОМИ

Иницијални испитувања

- АЛТ, алкална фосфатаза, ГГТ, билирубин, гликемија, липиди
- Протромбинско време, албумин
- Се препорачува исто така горноабдоминална ултрасонографија

- Ако нивото на трансминазите остане покачено, по следење од 4-12 недели треба да се провери следново:
 - HBsAg, анти-ХЦВ, ИгГ, ИгМ, ИгА, антимазномускулни антитела, митохондријални антитела, серумско железо, серумски феритин, трансглутаминазни антитела.

Сомнение за **алкохолна болест на црниот дроб** постои ако:

- Дневниот внес на алкохол е >40 гр за жени, >60 гр за мажи
- Односот АСТ/АЛТ >1.5, покачен МЦВ, покачена гГТ
- Нормализација на нивото на ензимите по 2 недели апстиненција, а МЦВ и гГТ се нормализираат побавно
- Ако вредностите се зголемени подолго од 3 месеци или постојат знаци за нарушена црnodробна функција, како што се снижено ниво на коагулационите фактори (абнормално тромбoplastинско време), албумин или преалбумин, за проценка на тежината на црnodробната оштета може да се направи биопсија на црниот дроб. Резултатот од биопсијата не влијае врз третманот на алкохолната болест, но може да помогне во исклучувањето на други хронични црnodробни болести.
- Ако постои суспекција за оштета предизвикана од лек, лекот треба да се прекине. Придружен иктерус е знак за сериозна црnodробна оштета предизвикана од лекот. Ако концентрацијата на АЛТ е само лесно покачена (2-3 пати над горната нормална вредност), употребата на некои лекови (на пр. статини) може да продолжи ако црnodробните функционални тестови се мониторираат на 1-3 месечни интервали.

Стеатоза на црниот дроб е сугерирана од

- Значајна дебелина (>БМИ)
- НИДДМ
- Ултрасонографски светол ехогеничен црн дроб.
- Црnodробна биопсија е индицирана ако нивото на трансминазите остане покачено за повеќе од 6 месеци (АЛТ>3 x од горната граница на референтната вредност; заради диференцијална дијагноза меѓу стеатозата и стеатохепатитот, кој има посериозна прогноза).

Билијарна опструкција се сугерира при

- Епигастрична колика
- Покачена алкална фосфатаза во серумот
- Покачена амилаза во серумот
- Горноабдоминалната ултрасонографија открива калкули, опструкција на билијарното стебло (дилатирани жолчни канали), црnodробни или панкреатични тумори и комплициран панкреатитис.

Запамети ги ретките (но чести) болести што може да се лекуваат

- Хроничен автоимун хепатитис (АЛТ обично повисока од АЛТ, високо ниво на

- ИгГ во серумот, позитивни антинуклеарни антитела и анти-мазномускулни антитела)
- Хроничен вирусен хепатитис (HBsAg, ХБВ ДНК, анти-ХЦВ антитела, ХЦВ РНК)
 - Хемохроматоза (серумско железо, трансферин, сатурација на трансферинот >60%, феритин)
 - Вилсонова болест (ниска концентрација на церулоплазмин).

ЗНАЧАЈНО ПОКАЧЕНА АЛТ (>3 X ОД ГРАНИЦАТА НА РЕФЕРЕНТНАТА ВРЕДНОСТ)

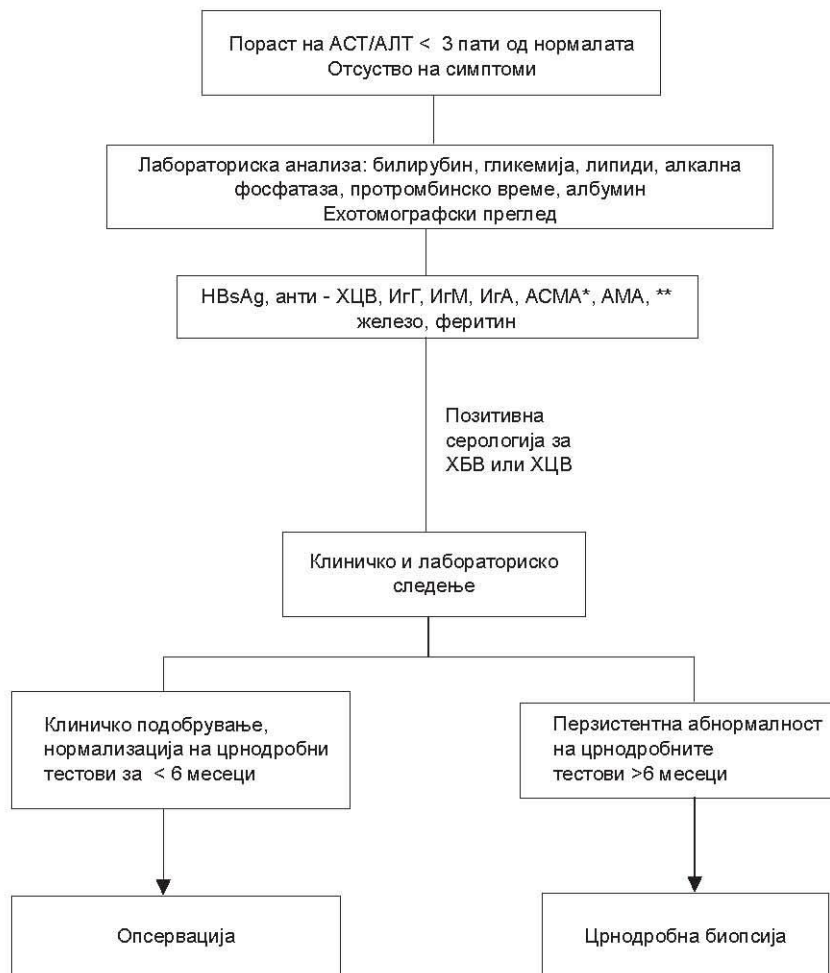
- Ако нема симптоми, повтори ги тестовите по 1-2 недели и во исто време направи тестови за да се одреди етиологијата (види погоре).
- Ако серумската АЛТ не паѓа за време на следење од 6 месеци, планирај црно-дробна биопсија.
- Ако пациентот има симптоми, како замор, чешање, жолтица или анорексија, упати го во болница.
- За испитување на жолтица види 2, а за покачена серумска алкална фосфатаза види 3а.

Автор: Pekka Pikkarainen Article ID: ebm 00213 (009.012) © 2009 Duodecim Medical Publications

Табела 1. Толкување на серологијата на вирусот на хепатитис Б

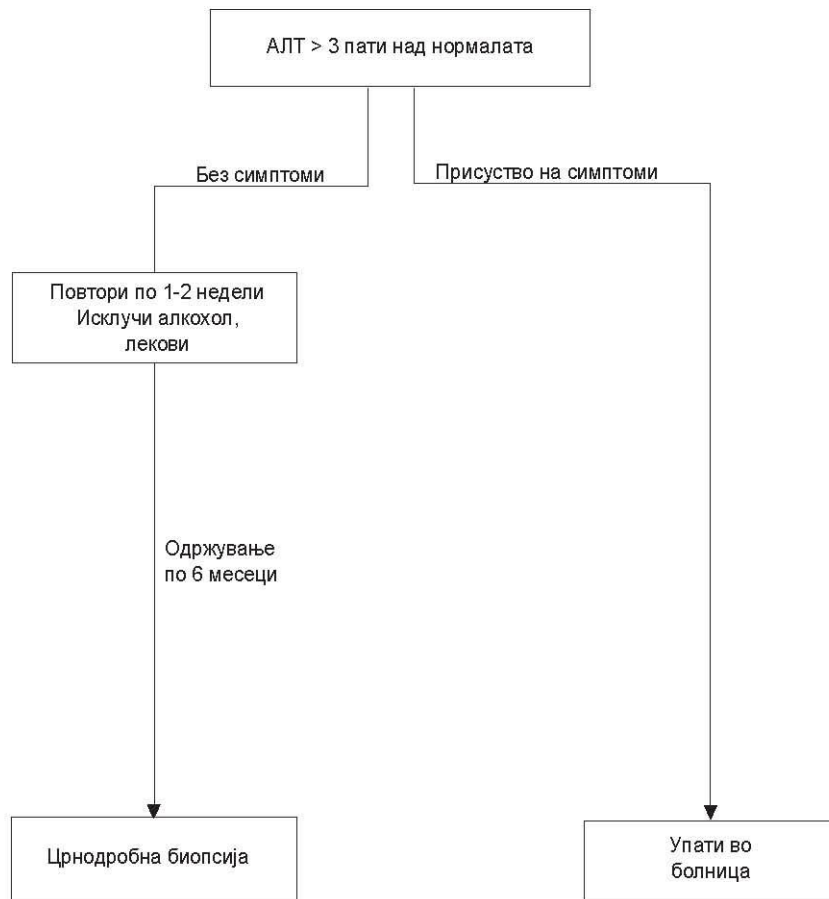
	HBsAg	Анти- HBs	Анти- HBc	Анти- HBc	НВеAg	Анти- ХБе
1. Негативен кај околу 10-15% од лицата со мината историја на инфекција. Кај тие случаи, анти-НВс е единствен маркер за мината инфекција						
2. Прв тест што станува позитивен (дури пред клиничките симптоми)						
3. При егзацербација на хронична инфекција, анти-НВс ИгМ може повторно да стане позитивен						
Неинфицирани	-	-	-	-		
Вакцинирани	-	+	-	-		
Природен имунитет	-	+ ¹⁾	+	+		+
Акутна инфекција						
• Рана	+ ²⁾	-	-	-	+/-	
• Доцна	+	-	+	+++	+	
Носител						
• Инфективен	+	-	+	+/- ³⁾	+	-
• П о м а л к у инфективен	+	-	+	-	-	+

Алгоритам 1: Пристап кон пациент со лесен пораст на трансаминазите



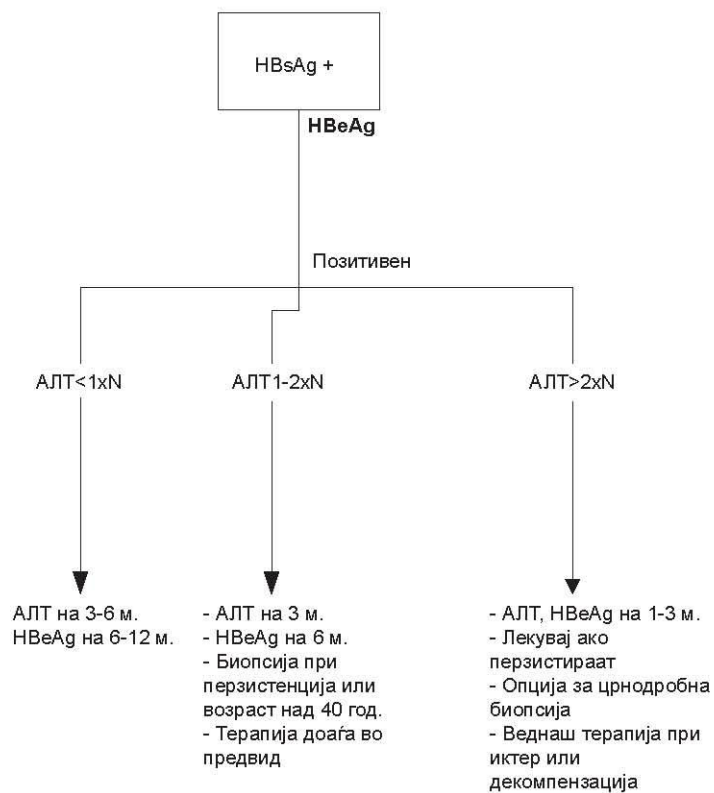
* АСМА - антиглаткомускулни
антитела
** АМА - антимитохондријални
антитела

Алгоритам 2: Пристап кон пациент со висок пораст на трансминазите



АЛТ - аланин
аминотрансфераза

Алгоритам 3: Водење на хронична ХБВ инфекција



Алгоритам 4: Водење на хронична ХБВ инфекција

