

Hepatitt C i Nord-Norge – et åtteårsmateriale



Medisin
og vitenskap

Hepatitt C-studien i daværende helseregion 5, nå Helseregion Nord-Norge har fra 1992 kartlagt ulike aspekter ved hepatitt C-sykdommen. Ved utgangen av 1999 var det registrert 1 132 nye RIBA (recombinant immunoblot assay)-positive hepatitt C-pasienter, som gir et prevalensestimert på 0,24 %.

236 pasienter er inkludert i hepatitt C-studien etter henvisning fra primærlege. 75 % av pasientene var 17–39 år. Beregnet gjennomsnittsalder ved sykdomsdebut var 23 år (12–63 år). Stoffmisbruk var smitte-måten hos 67 % av pasientene. 103 fikk behandling og 133 tilfredsstilte ikke kriteriene for behandling. 76 % var uten symptomer ved inklusjon. 36 % behandlet med monoterapi og 47 % med kombinasjonsterapi hadde ikke påvisbare virus seks måneder etter avsluttet behandling.

Studien viser at det er unge mennesker som rammes. Hepatitt C-infeksjon gir få symptomer i tidlig fase. Det er et stort behov for informasjon om sykdommen. Det anbefales derfor en mer offentlig styring av hepatitt C-omsorgen.

Hepatitt C-infeksjon er i dag en av de hyppigste årsaker til kronisk leversykdom, levercirrhose og hepatocellulært karsinom (1, 2). Sykdommen er oftest asymptomatisk de første årene. Imidlertid utvikler rundt 85 % en kronisk hepatitt (3). Det er derfor viktig at diagnosen stilles i en tidlig fase av sykdommen.

Den spesifikke serologiske diagnostikk ved hepatitt C-infeksjon ble tatt i bruk i 1989 etter at Choo og medarbeidere påviste RNA-viruset (4). Vi har ingen sikre data over prevalensen av hepatitt C-infeksjon. Man antar at 3 % av verdens befolkning kan ha sykdommen (2). En tysk studie av 5 312 personer påviste en prevalens på 0,63 % (5). Prevalensen for hepatitt C-infeksjon i Nord-Europa har vært anslått til under 0,5 %, men det er knyttet stor usikkerhet til disse tallene (6, 7).

Hepatitt C-virus utgjør størstedelen (60–90 %) av non-A, non-B-hepatitt (6, 8, 9). Man antar at hepatitt C-epidemien kom som følge av et økende stoffmisbruk (10).

Etter den nye diagnostikken av sykdommen og lanseringen av interferonbehandling (11), fikk norsk helsevesen nye oppgaver i begynnelsen av 1990-årene.

Magnhild Gangsøy Kristiansen

gakristi@online.no

Medisinsk avdeling
Nordlandssykehuset
8092 Bodø

Tore Gutteberg

Mikrobiologisk avdeling
Universitetssykehuset i Nord-Norge
9038 Tromsø

Leif Kyrre Berg

Medisinsk avdeling
Helgeland Helseforetak Rana sykehus
8607 Mo i Rana

Haakon Sjørnsen*

Medisinsk avdeling
Universitetssykehuset i Nord-Norge
9037 Tromsø

Liisa Mortensen

Mikrobiologisk avdeling
Nordlandssykehuset
8092 Bodø

Jon Florholmen

Medisinsk avdeling
Universitetssykehuset i Nord-Norge
9037 Tromsø

*Nåværende adresse:

Medisinsk avdeling
Haukeland Sykehus
5021 Bergen

Kristiansen MG, Gutteberg T, Berg LK, Sjørnsen H, Mortensen L, Florholmen J.

Hepatitis C in northern Norway.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1974–6

Background. In 1992 a screening and medical follow-up programme of patients with hepatitis C was established in northern Norway. We report the data from the eight-year observation period.

Material and methods. Patients with positive recombinant immunoblot assay (RIBA) confirmation tests of hepatitis C from the counties of Nordland, Troms and Finnmark were referred from primary care.

Results. At the end of 1999, 1,132 RIBA positive hepatitis C patients were registered, giving an estimated prevalence of 0.24%. 236 patients were included in the follow-up study. 75% were between 17 and 39 years of age. Drug abuse was the mode of transmission in 67%. Mean age by the time of transmission was 23 years (range 12–63 years). 103 patients were treated; 136 patients did not fulfill the criteria for treatment. At the time of inclusion, 76% had no clinical symptoms. 36% treated with monotherapy and 47% treated with combination therapy had no detectable virus six months after end of treatment.

Interpretation. Hepatitis C infection is a disease among young people; intravenous drug abuse is the most frequent mode of transmission. The initial phase of the disease has few symptoms. A hepatitis C programme run by public health authorities is highly recommended.

Hepatitt C i Nord-Norge anno 1990

Forekomsten av hepatitt C i Helseregion Nord-Norge var ukjent i 1989. Hvis man legger til grunn en prevalens på 0,5 % for Nord-Europa (7), skulle ca. 2 200 personer i Helseregion Nord-Norge ha sykdommen.

Hepatitt C-infeksjon var i 1990-årene en «ny» sykdom, og det forelå et stort behov for informasjon og kunnskap om hepatitt C og kartlegging av sykdommen. I Helseregion Nord-Norge valgte vi en felles organisering for kartlegging av ulike aspekter ved hepatitt C-sykdommen, Hepatitt C-studien i Helse-region Nord-Norge. I denne artikkelen beskrives resultater som er fremkommet i studien.

Mål

Hensikten med studien var å kartlegge utbredelsen og karakteristika av hepatitt C-sykdommen hos pasienter henvist av primærlege, samt få erfaring med hepatitt C-behandling i en begrenset pasientgruppe og bidra til kunnskapsutvikling og forskning om hepatitt C.

Materiale og metode

Registrering av hepatitt C. Man registrerte alle pasienter med førstegangsdiagnostikk av hepatitt C ved regionens to mikrobiologiske avdelinger i tidsrommet 1992–99. Diagnosen ble basert på positiv anti-HCV-test og positiv RIBA-test.

Oppfølging av hepatitt C. Et eget informasjonskriv om studien ble sendt til henvisende lege sammen med positiv antistofftest. Legene ble anmodet om å henvise pasientene til videre oppfølging til medisinsk poliklinikk ved ett av de 11 sykehusene i regionen.

Pasientene ble etter informasjon og undersøkelse inkludert for observasjon med regelmessig kontrollopplegg. Det ble foretatt kartlegging av smitteårsaker, forbruk av narkotika og alkohol. Denne informasjon ble supplert med opplysninger fra henvisende lege.

Behandling. Pasientene fikk i perioden 1992–99 et behandlingstilbud på indikasjoner og type behandling basert på den til enhver tid internasjonale konsensus. Fra 1995 ble HCV-RNA ved PCR-test tilgjengelig, og positiv HCV-RNA-status ble en del av behandlingskriteriene i tillegg til positiv anti-HCV-test. Videre var forhøyet ALAT-verdi og kronisk leversykdom verifisert med leverbiopsi indikasjoner for behandling.

Resultater

Totalmateriale. I tidsperioden 1992–99 ble det registrert ialt 1 132 RIBA-positive hepatitt C-pasienter av en befolkning på 464 228 per 31.12. 1999. Dette gir et prevalensestimert på 0,24 %, 95 % konfidensintervall 0,23–0,26. 236 pasienter ble inkludert i hepatitt C-studien, 147 menn (62 %) og 89 kvinner (38 %). Aldersfordelingen viser at 74 % av pasientene var 20–39 år. Ved inklu-

Tabell 1 Hepatitt i Helseregion Nord-Norge 1992–99. Karakteristika ved inklusjon

	Behandlede Antall	Ikke-behandlede Antall
Pasienter	103	133
Kvinner/menn	42/61	47/86
Alder (år), spredning	33 (22–53)	33 (17–68)
ALAT (U/l), spredning	145 (29–595)	102 (10–568)
GT (U/l), spredning	66 (9–530)	67 (10–571)
Sykdomsstart (år), spredning	23 (12–35)	24 (13–63)
Smittemåte		
Stoffmisbruk	64 %	68 %
Transfusjon	3 %	3 %
Seksuualsmitte	3 %	2 %
Ukjent	30 %	27 %

sjon var 76 % symptomfrie, mens 24 % (data fra 222 pasienter) angav at de hadde kliniske symptomer som slapphet, tretthet eller leddplager. Stoffmisbruk var hyppigst forekommende smitteårsak (67 %) (tab 1). Sykdomsvarighet ble definert som tiden fra start i stoffmisbrukermiljøet eller annen smitteårsak til inklusjon i studien. Den gjennomsnittlige alder ved sykdomsdebut var 23 år (12–63 år) (tab 1). I hele materialet hadde 83 % forhøyet ALAT-verdi.

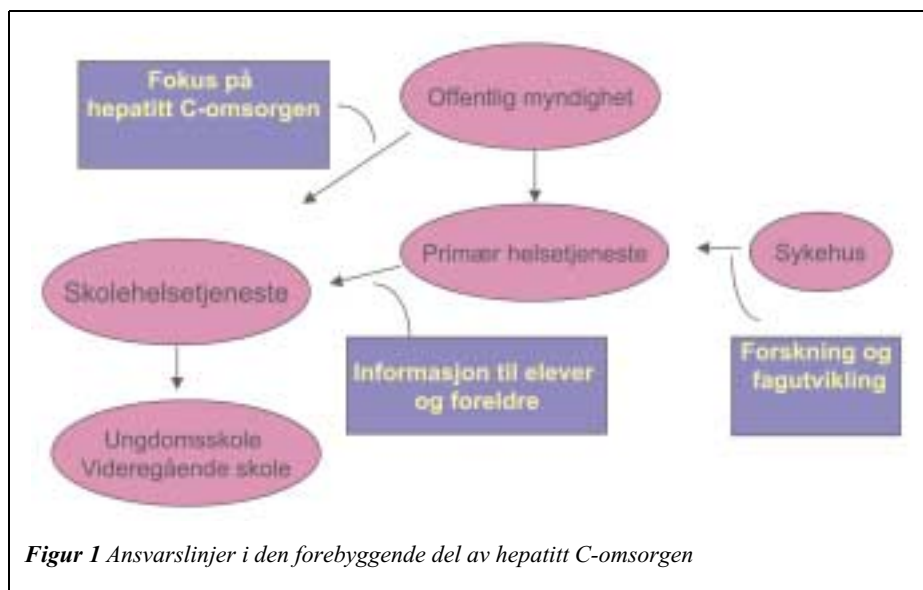
Behandlingsgruppen. Det ble gitt primærbehandling til 103 pasienter, 75 fikk monoterapi i 12 måneder (interferon) og 28 kombinasjonsbehandling (interferon/ribavirin) i seks måneder (tab 1). Av dem som fikk monoterapi, var 36 % (27/75) virusfrie seks måneder etter avsluttet behandling. Dette oppfattes som varig helbredelse av hepatitt C-infeksjonen. 17 % (13/75) responderte ikke på behandlingen, og 24 % (18/75) fikk tilbakefall etter avsluttet behandling. 23 % (17/75) avbrøt behandlingen, to pasienter (3 %) pga. bivirkninger, 15 pasienter (20 %) stoppet selv behandlingen. I alt 34 pasienter, hvorav seks som ikke svarte på tidligere behandling

eller fikk tilbakefall, ble gitt kombinasjonsbehandling. Blant pasientene som fikk denne behandling, ble 47 % (16/34) varig virusfrie, hos 9 % (3/34) hadde behandlingen ikke effekt, 26 % (9/34) fikk tilbakefall etter avsluttet behandling, mens 18 % (6/34) ikke fullførte behandlingen (fire pga. bivirkninger, to avbrøt selv behandlingen).

Ikke-behandlingsgruppen. 133 pasienter kunne ikke tilbys behandling, 26 % hadde rusmisbruk. ALAT-verdien var under grensen for behandling hos 33 %, mens 37 % falt ut av kontrollen av ukjente årsaker i perioden før behandling trass i purring. 4 % hadde psykiske lidelser.

Helseopplysning, kunnskapsutvikling og forskning

Det ble utarbeidet egne brosjyrer for pasientene, primærlegene og helsesøstre. Det ble arrangert informasjonsmøter om hepatitt C-sykdommen for helsepersonell i primærhelsetjenesten, sykehusavdelinger og for pasienter. Det er etablert nye metoder innen virologisk, immunologisk og patologisk diagnostikk.



Figur 1 Ansvarslinjer i den forebyggende del av hepatitt C-omsorgen

Diskusjon

Hepatitt C-studien i Nord-Norge har medført felles prosedyrer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hepatitt C-pasienter. Det er tilrettelagt et velfungerende nettverk for forskning og kompetanseutvikling.

Hepatitt C, en underdiagnostisert sykdom

I denne studien har vi registrert 1 132 pasienter med hepatitt C i helseregionen. Dette tallet er basert på screening av pasienter hvor det har vært skjellig grunn til å mistenke hepatitt C. Det er en stabil pasientpopulasjon, hvor alle er registrert i perioden 1992–99, og hvor alle fortsatt ansees syke. Dette gir grunnlag for et prevalensestimert på 0,24%. Bidraget fra den «friske» delen av befolkningen er anslått til 0,06% som er tilsvarende positive RIBA-test registreringer av blodgivere i helseregionen i tidsrommet 1992–99 (12). Prevalens hos blodgivere i den nordlige del av Europa har vært anslått til 0,5% (6, 7). Vi kan derfor anta at hepatitt C i vår region er mindre utbredt enn i Europa for øvrig.

Våre beregninger av andelen hepatitt C i befolkningen er et underestimert. For det første må man anta at en del pasienter ikke kontakter helsetjenesten på grunn av et samtidig aktivt stoffmisbruk. I en amerikansk studie påviste man hos en pasientgruppe med hepatitt C-infeksjon pågående bruk av narkotika og alkohol hos 37,9% (13). En annen forklaring kan være at primærlegene hadde for liten kunnskap om sykdommen. I et arbeid av Shehab og medarbeidere ville kun 59% av primærlegene spørre om risikofaktorer for hepatitt C-smitte, og bare 61% ville teste for hepatitt C-antistoff (14). Kun 70% av legene ville henvide pasienter med positiv hepatitt C-antistofftest og forhøyet ALAT-verdi til spesialist.

Av 1 132 RIBA-positive ble 896 (79%) ikke henvist til spesialisthelsetjenesten. En forklaring på dette høye antallet kan være aktivt stoffmisbruk hos denne pasientgruppen. Imidlertid kan den manglende oppfølging av RIBA-positive pasienter tyde på at informasjonen til primærhelsetjenesten kan forbedres.

Hvorfor ble ikke flere inkluderte pasienter tilbudt behandling?

Av 236 inkluderte pasienter fikk 133 (56%) pasienter ikke behandling. De viktigste årsakene var fortsatt pågående rusmisbruk, selv om man ved inklusjon antok at pasienten var ute av sitt rusbruk. Denne gruppen pasienter sliter ofte med et avvenningsproblem. Dette påvises også i studien til El-Serag og medarbeidere (13). Våre erfaringer tilsier at pasientene bør være rusfrie minst ett år før hepatitt C-behandling igangsettes.

Hvordan kan hepatitt C-omsorgen forbedres?

WHO har satt søkelyset på hepatitt C-infeksjon som en viktig sykdom i verdens helseprogram, med betydelig sykkelighet og dødelighet (15).

Sykdommen rammer unge mennesker. Av dem som utvikler kronisk hepatitt, vil ca. 20% utvikle levercirrhose med leversvikt over en tidsperiode på 10–30 år (16, 17). I dag blir altfor få pasienter tilbudt behandling, og kausal behandling er så langt ikke tilfredsstillende med tanke på å utrydde virus. Forebyggende arbeid med informasjon for å hindre smitte blir viktigste profylaktiske tiltak, og bør settes inn mot ungdom i ungdomsskole og videregående skole.

I denne og i andre studier har man vist at hovedtyngden av hepatitt C-smitte skjer ved stoffmisbruk (10). Smitte ved seksuell kontakt med hepatitt C-positiv partner forekommer, men det er vanskelig å fastslå hvor ofte dette skjer. I vår studie var seksuelt betinget smitte årsaken hos 2%. Hos 28% fant vi ingen sikker smittevei. Det er en stor andel og i samsvar med andre studier (7).

Helsevesenet står overfor en stor utfordring der offentlig myndighet må ta ansvaret for forebyggende rådgivning og kompetanseheving hos helsepersonell. Skolen blir en viktig arena for slik informasjon, og helsemyndigheter tilknyttet skolen blir viktige aktører. En mulig modell for samhandling mellom de ulike ansvarsområder er skissert i figur 1.

Screening av hepatitt C-pasienter?

Et viktig mål i hepatitt C-omsorgen er å oppspore flere pasienter. Sykdommen gir som kjent få eller ingen symptomer de første årene. Det foreligger nå en konsensusrapport om screening av hepatitt C-pasienter, hvor ulike risikofaktorer er vurdert for hepatitt C-infeksjon (18).

En mer målbevisst testing av pasienter med ulike risikofaktorer for hepatitt C-smitte kan være en farbar vei å gå. Aktuelle grupper for screening er tidligere stoffmisbrukere, personer transfundert med ulike blodprodukter og seksualpartnere og nære familiemedlemmer av kjente hepatitt C-positiv pasienter (18).

Konklusjon

Hepatitt C-studien i Helseregion Nord-Norge har lagt grunnlaget for kunnskapsformidling og felles pasientrettede tiltak, som diagnostikk og behandling. Den har vært en viktig pådriver for forskning og kompetanseutvikling innen fagfeltet og har medført etablering av et nettverk mellom de ulike sentrene i Helseregion Nord-Norge.

Studien har vist at det er behov for en offentlig satsing og samordning av hepatitt C-omsorgen.

Vi takker alle ved medisinske, klinisk-kjemiske og mikrobiologiske avdelinger i Nordland, Troms og Finnmark for alt arbeid med hepatitt C-studien i Helseregion Nord-Norge. En spesiell takk til Ingrid Christiansen, Gastroenterologisk Forskningslaboratorium, Universitetet i Tromsø for viktig laboratoriearbeid og dataregistrering. Vi takker også assisterende fylkeshelsesjef Kai Brynjar Hagen ved Fylkeslegens kontor i Nordland for gjennomgang av manuskriptet og for verdifulle innspill.

Litteratur

1. Hoofnagle JH, Tralka TS. The National Institutes of Health Consensus Development Conference. Management of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26 (suppl 1): 1.
2. Boyer N, Marcellin P. Pathogenesis, diagnosis and management of hepatitis C. *J Hepatol* 2000; 32 (suppl 1) 98–112.
3. Marcellin P. Hepatitis C: the clinical spectrum of the disease. *J Hepatol* 1999; 31 (suppl 1): 9–16.
4. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359–62.
5. Palitzsch KD, Hottenträger B, Schlottmann K, Frick E, Holstege A, Schölmerich J et al. Prevalence of antibodies against hepatitis C virus in the adult German population. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 1215–20.
6. Dhillon AP, Husheiko GM. Pathology of hepatitis C virus infection. *Hepatology* 1995; 26: 297–309.
7. Verbaan H. Hepatitis C virus infection: epidemiology and routes of transmission. *Review Series Hepatitis* 2001; 1: 2–6.
8. Datz C, Cramp M, Haas T, Dietze O, Nitschko H, Froesner G et al. The natural course of hepatitis C virus infection 18 years after an epidemic outbreak of non-A, non-B hepatitis in a plasmapheresis centre. *Gut* 1999; 44: 563–7.
9. Ackerman Z, Ackerman E, Paltiel O. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus: a systematic review. *J Viral Hepat* 2000; 7: 93–103.
10. Thornburn D, Dundas D, McCrudden EAB, Cameron SO, Goldberg DJ, Symington IS et al. A study of hepatitis C prevalence in healthcare workers in the West of Scotland. *Gut* 2001; 48: 116–20.
11. Hoofnagle JH, Mullen KD, Jones DB, Rustgi V, Bisceglie AD, Peters M et al. Treatment of chronic non-A, non-B hepatitis with recombinant human alpha interferon. *N Engl J Med* 1986; 315: 1575–8.
12. Kristiansen MG, Husebekk A, Mollnes TE, Gutteberg T, Halvorsen D, Mortensen L et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in blood donors in northern part of Norway. *Abstrakt. Scand J Gastroenterol* 1999; 34: (suppl): A 28.
13. El-Serag HB, Kunik M, Richardson PA, Rabeneck L. Psychiatric and drug use disorders among veterans infected with hepatitis C virus. *Abstrakt. Gastroenterol* 2001; 120 (suppl 1): 2092.
14. Shehab T, Sonnad S, Gebremariam A, Lok ASF. Identification and treatment of hepatitis C patients in primary care clinics. *Abstrakt. Gastroenterol* 2000; 244: A 47.
15. Hepatitis C global prevalence. *WHO Weekly Epidemiol Rec* 1997; 72: 431–48.
16. Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N et al. The natural history of hepatitis C virus infection. *JAMA* 2000; 284: 450–6.
17. Consensus Panel. EASL International consensus conference on hepatitis C. *Consensus statement. J Hepatol* 1999; 30: 956–61.
18. Gordon F. Cost-effectiveness of screening patients for hepatitis C. *Am J Med* 1999; 107: 36–40.