

TRENDY V HEPATOLOGII

ROČNÍK 4

ČÍSLO 2/2012

TIRÁŽ

4. ročník, číslo 2/2012
REGISTRÁCIA MK SR
pod číslom EV3591/09
ISSN: 1337-9836
Skratka časopisu: Trendy Hepatol

Šéfredaktor:

doc. MUDr. Peter Jarčuška, PhD.

Redakčná rada:

prof. MUDr. Viera Kupčová, CSc.,
zástupca šéfredaktora

prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.
prof. MUDr. Štefan Hrušovský, CSc., Dr.SVS.
prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.
MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD.
MUDr. Marian Oltman, PhD.
doc. MUDr. Pavol Kristian, PhD.

Vydavateľ:

PHARMEDCONS, s.r.o.
P.O.BOX 58
840 00 BRATISLAVA
e-mail: pharmedcons@pharmedcons.sk

Redaktorka:

MUDr. Adriana Obšitníková, CSc.

Tlačiareň:

Bittner print s.r.o.
Ivanská cesta 2C
821 04 Bratislava
tel.: +421 (02) 5810 37-00
fax: +421 (02) 5810 37-37
www.bittner-print.com

Vychádza 4x ročne, 250 kusov
e-verzia: na www.hepatologia.sk

Časopis vychádza
za podpory:



Vydané: 5.6.2012

**Všetky články sú dvojnásobne recenzované.
Vydavateľ nezodpovedá za údaje a názory
publikované v jednotlivých článkoch.**

OBSAH

VÍRUSOVÉ HEPATITÍDY V DROGOVOM PROSTREDÍ

EDITORIÁL: Hepatitída C v drogovom prostredí

prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.

3

Epidemiológia chronických hepatítid B a C vo vybranom rizikovom prostredí

prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., PhD.,
MUDr. Martin Černák,
prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.

5

Aktívny skrining vírusových hepatítid, edukácia a multidisciplinárna spolupráca v starostlivosti o drogozo závislých pacientov

MUDr. Helena Glasová, PhD.,
MUDr. Daniela Cymbalová,
prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.

11

Preventívne programy u drogozo závislých - súčasný stav a perspektívy

MUDr. Ivana Valková,
doc. MUDr. Pavol Kristian, PhD.,
prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.

18

Prevenencia infekcie vírusom hepatitídy C (HCV) medzi ľuďmi užívajúcimi drogy

Mgr. Soňa Pekarovičová,
PhDr. Katarína Jirešová

23

Analýza kohorty pacientov s chronickou hepatitídou C s intravenóznym užívaním drog v banskobystrickom regióne z pohľadu biopsie pečene

MUDr. Ján Zachar,
MUDr. Ľubomír Skladaný, PhD., h. doc.,
Beáta Bachová,
MUDr. Svetlana Adamcová-Selčanová

27

Skúsenosti s liečbou chronickej hepatitídy C u intravenózných narkomanov na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach

MUDr. Ivana Valková,
doc. MUDr. Pavol Kristian, PhD.,
prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.

33

EDITORIÁL

HEPATITÍDA C V DROGOVOM PROSTREDÍ

V súčasnom svete niet pochybností, že problematika infekcie vírusom hepatitídy C (VHC) predstavuje zdravotnícku prioritu sveta. Oficiálne WHO zdroje odhadujú vo svete viac ako 170 miliónov ľudí infikovaných VHC. Novšie dáta potvrdzujú okolo 200 miliónov nosičov VHC a 4 milióny novo infikovaných ľudí ročne. V niektorých regiónoch až 90% infikovaných ľudí predstavujú užívatelia drog.

Chronická hepatitída C (CHC) je považovaná za najčastejšie krvou prenosné ochorenie u injekčných užívateľov drog (IDUs). V 49 krajinách sveta sa potvrdila viac ako 50%-ná prevencia infekcie VHC u IDUs. Udáva sa, že epidemiológia HIV je v EU stabilizovaná. V kontraste s týmto je narastajúca prevencia VHC v prostredí IDUs. Infekcia VHC prebieha prevažne asymptomaticky, čo je jedným z dôvodov, že len 18-40% ľudí s VHC v EU je o tejto chorobe informovaných. Pokiaľ CHC ostane nerozpoznaná a neliečená, môže viesť k vývoju cirhózy pečene, predstavuje najčastejšiu príčinu vzniku karcinómu pečene a je najčastejšou indikáciou na transplantáciu pečene. Následky CHC sú zodpovedné za 350 000 úmrtí ročne vo svete.

Aktuálne štúdie Európskeho monitorovacieho centra pre drogy a drogovú závislosť (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction/EMCDDA) potvrdili vysokú prevenciu VHC u IDUs mladších ako 25 rokov, ako i užívajúcich drogy kratšie ako 2 roky. Toto poukazuje na skutočnosť, že mnohí IDUs sa infikujú veľmi rýchlo a existuje len relatívne krátke časové okienko na realizáciu efektívnych preventívnych opatrení. Taktiež efektívnosť liečby závisí aj od dĺžky trvania a štádia ochorenia. Uvedené fakty podčiarkujú nevyhnutnosť čo najvčasnejších intervencií a potrebu včasného aktívneho vyhľadávania tejto infekcie.

Iným významne komplikujúcim faktorom je koincidencia výskytu CHC a HIV, osobitne v krajinách východnej Európy, kde má narastajúci trend. Tento fenomén je zodpovedný za nižšiu efektívnosť liečby ako aj urýchlenie progresie ochorenia pečene. Zlyhanie pečene je jednou z najčastejších príčin úmrtí v tejto skupine pacientov. Odhaduje sa, že v krajinách bývalého Sovietskeho zväzu žije približne 10 miliónov ľudí s VHC. V samotnom Rusku sa odhadujú približne 2 milióny IDUs infikovaných VHC. Na Ukrajine až 95% HIV pozitívnych osôb má koinfekciu s infekciou VHC. Väčšina týchto infekcií bola akvizovaná prostredníctvom injekčného užívania drog.

Významné a narastajúce bremeno infekcie VHC a jej následkov v Európe je stále nedostatočne sledované potrebou realizácie aktívnych prístupov a cielených programov na jej zvládnutie. Napriek tomu existuje celý rad opatrení na zvýšenie efektívnej prevencie, diagnostiky, liečby a systémov starostlivosti, osobitne pre túto špecifickú populáciu - IDUs. Napriek špecifikám i možnostiam v rôznych krajinách, sú známe viaceré aktivity všeobecného významu, ktoré môžu pomôcť pri zvládnutí tohto závažného medicínskeho, sociálneho i ekonomického problému. Eurasian Harm Reduction Network definuje rezervy v akčných prístupoch nasledovne:

- a) nedostatok širokej odozvy a uvedomenia si závažnosti infekcie VHC, jej príčin a následkov na vládnej a politickej úrovni a ako dôsledok nedostatočný záujem a nedostatok politickej vôle na medzinárodnej, regionálnej a národnej úrovni;
- b) nedostatočné štandardy monitorovania výskytu a priebehu VHC; toto je nezriedka príčinou nedostatočného monitorovania IDUs;

- c) marginalizácia drogových komunít a ich potrieb ako aj stigmatizácia tejto populácie;
- d) nízka úroveň pochopenia závažnosti infekcie VHC, dynamiky jej ciest prenosu a preventívnych opatrení na všetkých primárnych i sekundárnych úrovniach;
- e) neadekvátny prístup k prevencii, diagnostike a liečbe CHC a jej následkov ako aj absencia komplexného servisu pre IDUs;
- f) dostupnosť vysokoúčinnnej liečby, ktorá je vysoko nákladová a vyžaduje prístup medicínskych špecialistov-hepatológov a infektológov; liečba je dlhodobá a náročná, vyžaduje spoluprácu a edukáciu IDUs a je spojená s rizikom nonkomplajensu pacientov;
- g) nedostatočnosť znalosti alebo neexistujúce štandardy; kooperácia špecialistov a všeobecných praktických lekárov môžu zvýšiť efektívnosť snáh o zvládnutie tohto závažného problému.

Pracovná európska skupina pre súvislosti hepatitídy C (Correlation Working Group on Hepatitis C-European Network Social Inclusion and Health) vypracovala Kritériá správnej praxe (Good Practice Criteria) pre diskutovanú problematiku, ktoré sú podrobnejšie definované v nasledovných bodoch/kapitolách:

1. zvýšiť vedomosti o krvi,
2. zvýšiť vedomosti o hepatitíde C,
3. rozvíjať a zlepšovať spoluprácu,
4. venovať mladým ľuďom zvláštnu a včasnú pozornosť,
5. maximalizovať postdiagnostickú starostlivosť,
6. urobiť široko dostupným testovanie, čím sa zvýši diagnostika a povedomie,
7. distribúcia injekčných súprav redukuje riziko prenosu VHC,
8. zdravotná edukácia zachraňuje životy,
9. využiť skúsenosti postihnutých komunít,
10. zlepšiť dostupnosť VHC servisu vo väzniciach,
11. pracovať tímovo - potreba širokej spolupráce,
12. vytvoriť a implementovať Národný akčný program.

Na Slovensku sa nepochybné podarilo na viacerých úrovniach naštartovať i realizovať efektívne programy na riešenie uvedenej problematiky. Existujú však viaceré nevyužitú možnosti a rezervy, predovšetkým v tímovej spolupráci a kooperácii viacerých inštitúcií, od štátnej zodpovednosti až po expertné a patientske aktivity, na zlepšenie a zefektívnenie týchto snažení. Aktuálne číslo Trendov sa pokúsilo zmapovať situáciu v tejto oblasti a naštartovať aktivity na Slovensku, ktoré by viedli k zlepšeniu vzťahov a starostlivosti o túto špecifickú a veľmi zraniteľnú skupinu obyvateľstva.

prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.

EPIDEMIOLOGIA CHRONICKÝCH HEPATITÍD B A C VO VYBRANOM RIZIKOVOM PROSTREDÍ

Jozef Glasa, Martin Černák, Jozef Holomán

Ústav farmakológie, klinickej a experimentálnej farmakológie Lekárskej fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave; Národné referenčné centrum pre liečbu chronických hepatitíd, Bratislava

Súhrn

Výsledky výskumu realizovaného v rámci vedecko-výskumných projektov Národného referenčného centra pre liečbu chronických hepatitíd v Bratislave v rokoch 2008–2010 poukázali na vysokú prevalenciu infekcie vírusmi HBV a HCV u osôb vstupujúcich ako klienti do resocializačných zariadení po absolvovaní odvykacej liečby (18,4% z 397 vyšetrených osôb) a u osôb nastupujúcich na výkon väzby alebo na výkon trestu odňatia slobody v príslušných ústavoch väzenského systému na území Slovenskej republiky (temer 34% z 556 vyšetrených osôb), pričom sa potvrdilo vysoké zastúpenie osôb s anamnézou intravenózneho užívania drog (a ďalších viac alebo menej súvisiacich foriem rizikového správania) medzi osobami s infekciou HBV/HCV. Zistenia výskumu poukázali na potrebu urgentného systémového riešenia problematiky s náležitým alokovaním potrebných zdrojov a definovaním i dôslednou implementáciou štandardných liečebno-preventívnych postupov.

Kľúčové slová

Vírusová hepatitída B - vírusová hepatitída C - rizikové skupiny - rizikové správanie - epidemiológia - väzenstvo - resocializačné zariadenia

EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC HEPATITIS B AND C IN PARTICULAR RISK MILIEU

Abstract

Results of the research conducted within the research projects program of the National Reference Centre for the Treatment of Chronic Hepatitis in Bratislava in 2008–2010 confirmed a high prevalence of infections with hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV) viruses in persons entering the resocialization facilities after completing illicit drug abuse stopping treatment (18,4% from 397 persons investigated) and in persons entering the prison system in Slovakia either for being jailed within the criminal investigation proceedings, or being imprisoned to start serving their criminal sentence (almost 34% from 556 persons investigated), while a high proportion of persons with history of (intravenous) illicit drug abuse (and other more or less related risk behaviours) among those with confirmed HBV/HCV infection. Original findings of the research underline the need of urgent addressing of this situation by allocation of necessary resources and by definition and consistent implementation of standard preventive and treatment measures.

Key words

Viral hepatitis B - viral hepatitis C - risk groups - risk behaviour - epidemiology - prisons - resocialization facilities

Úvod

Chronické hepatitídy B a C (CHB a CHC) patria z epidemiologického hľadiska medzi krvou prenosné infekčné ochorenia. Nahromadené epidemiologické poznatky, novšie možnosti ich aktívneho skríningu, aktuálne účinné modalitty protivírusovej liečby – a v prípade hepatitídy B aj možnosť aktívnej imunizácie – prispeli k tomu, že šírenie infekcie vírusmi hepatitídy B a C (HBV a HCV) v bežnej populácii sa v súčasnosti už znižuje. Komplikácie a zdravotné

následky chronickej infekcie HBV a HCV však budú mať aj naďalej stúpajúci trend, čo súvisí s dlhotrvajúcim priebehom týchto ochorení (11). Na druhej strane, epidemiologická situácia v rizikových skupinách obyvateľstva je naďalej neuspokojivá a predstavuje nezanedbateľné riziko pre celú populáciu (1,11,13).

Medzi skupiny obyvateľstva so zvýšeným rizikom získania krvou prenosnej infekcie HBV a HCV (prípadne iných chorôb z tejto skupiny – napr. infekcie vírusom ľudskej imunodeficien-

cie (HIV)) patria predovšetkým osoby používajúce intravenózne drogy (13), osoby s promiskuitným spôsobom sexuálneho života, vrátane osôb vyhľadávajúcich alebo poskytujúcich platené sexuálne služby, osoby s homosexuálnym správaním, osoby podstupujúce tetovanie alebo piercing v hygienicky nedostatočne zabezpečených podmienkach, ako aj osoby v niektorých rizikových povolaniach a zamestnaniach (okrem zdravotníckych pracovníkov ide o povolania so zvýšeným rizikom poranení a kontaktu s infikovanou krvou alebo inými infikovanými telesnými tekutinami alebo tkanivami).

Z praktického hľadiska majú pre šírenie krvou prenosných infekčných chorôb, popri systéme zdravotníctva (kde sa však spravidla venuje preventívnym protiepidemickým opatreniam zvýšená pozornosť), osobitný význam najmä dve rizikové prostredia: a) prostredie osôb zneužívajúcich intravenózne podávané, prípadne aj iné drogy, b) prostredie väzenstva. Obidve prostredia majú spoločné viaceré prvky rizikového správania v nich žijúcich osôb, ktoré podstatne zvyšujú riziko prenosu krvou prenosných chorôb na dosiaľ neinfikované osoby. Navyše, (pôvodne) drogovu závislé osoby tvoria pomerne veľký podiel osôb nastupujúcich na výkon väzby alebo na výkon trestu odňatia slobody. Poznatky o epidemiológii CHB a CHC v uvedených rizikových prostrediach v podmienkach Slovenska boli dosiaľ relatívne obmedzené (9,10).

Z uvedených dôvodov sme sa v rámci výskumných projektov riešených na našom pracovisku rozhodli bližšie zaoberať epidemiologickými charakteristikami (vrátane rizikových faktorov) vybraných krvou prenosných chorôb (CHB, CHC a HIV/AIDS) v spomínaných rizikových prostrediach. Konkrétne:

- u osôb nastupujúcich do vybraných resocializačných zariadení (ďalej len „resoc“) po absolvovaní liečby v príslušných centrách pre liečbu drogových závislostí;
- u osôb nastupujúcich na výkon väzby alebo na výkon trestu odňatia slobody v niektorom z príslušných ústavov na výkon väzby/trestu na území Slovenskej republiky.

V tomto príspevku podávame stručné zhrnutie najvýznamnejších poznatkov a zistení, ktoré sme pri realizácii tohto výskumu dosiahli. Niektoré z nich boli už čiastočne publikované vo forme abstraktov na domácich alebo zahraničných vedecko-odborných podujatiach (4,6,9,10). Komplexné zhodnotenie výskumu realizovaného

v prostredí väzenstva bude po jeho kompletizácii predmetom osobitnej publikácie.

Vírusová hepatitída B a C u klientov resocializačných zariadení

V rámci pôvodného výskumného projektu realizovaného na našom pracovisku v období rokov 2008–2009 sme vyšetrili spolu 397 osôb, vstupujúcich do niektorého zo spolupracujúcich resocializačných zariadení nachádzajúcich sa na území alebo v relatívnej geografickej blízkosti Bratislavy.

Podľa schváleného protokolu výskumu sme okrem dôkladnej anamnézy (nami pripravený štruktúrovaný dotazník) s osobitným zameraním na rizikové faktory prenosu vybraných krvou prenosných chorôb (infekcie HBV, HCV a HIV) a cieľného fyzikálneho vyšetrenia (vrátane dokumentovania piercingu, tetovácií a i.) u osôb zaradených do sledovania vyšetrili v rámci skríningu vybrané sérové markery uvedených infekcií: antigén HBsAg (povrchový antigén vírusu hepatitídy B) a protilátky a-HBc (celkové) (protilátky proti jadrovému (angl. core) antigénu vírusu hepatitídy B), a-HCV (protilátky proti vírusu hepatitídy C) a a-HIV1,2 (protilátky proti vírusu HIV).

V prípade zistenia pozitivity niektorého z týchto skríninových markerov sme u danej osoby s jej súhlasom zabezpečili v zmysle aktuálnych štandardných postupov ďalšiu nadstavbovú a diferenciálnu diagnostiku, v prípade potvrdenia diagnózy a súhlasu danej osoby aj náležitú štandardnú liečbu a ďalšiu potrebnú zdravotnú starostlivosť.

V tabuľke 1 a na grafe 1 sú uvedené výsledky skríninového vyšetrenia spomínaných sérových markerov infekcie HBV a HCV. Výskyt (prevalencia) infekcie vírusom hepatitídy B (HBV) a/alebo vírusom hepatitídy C (HCV) v sledovanom súbore osôb v resocializačných zariadeniach zapojených do projektu bol 18,39% (77 osôb). Viac než u polovice vyšetrených osôb zo sledovaného súboru bola pozitivita týchto markerov pri našom vyšetrení zistená po prvý raz. Medzi zistenými rizikovými faktormi získania infekcie HBV/HCV boli: intravenózne užívanie drog (68,2%), zdieľanie ihliel a iných nástrojov (56,8%), zubné ošetrenia (52,2%), úzky kontakt s HBV/HCV infikovanými osobami (50%), krvácajúce poranenia (29,5%), tetováž (26,8%), piercing (20,45%), nechránený sex (18,18%), účasť na platenom sexe (13,6%). Najčastejšou primárnou drogou u drogovu závislých osôb z nášho

súboru boli heroín (54,8%) a pervitín (32,3%).

Výsledky vyšetrenia protilátok a-HIV1,2 boli u všetkých nami vyšetrených osôb negatívne.

Zistenia našej práce poukázali na veľmi vysoký výskyt infekcie vírusmi HBV/HCV u osôb prichádzajúcich do resocializačných zariadení po absolvovaní protidrogovej liečby z rizikového prostredia aktuálnej drogovej scény v Slovenskej republike v sledovanom období (v súčasnosti môže byť situácia vzhľadom na novšie preventívne aktivity a ich predpokladaný efekt do istej miery odlišná). Závažnou skutočnosťou bolo aj zistenie, že niektoré nami hodnotené osoby neboli v priebehu predchádzajúcej odbornej starostlivosti dostatočne vyšetrené, resp. že nie u všetkých bolo zistenie infekcie HBV/HCV nasledované adekvátnymi diagnostickými a liečebnými postupmi. Tieto zistenia mali v spolupracujúcich resocializačných zariadeniach následne vplyv na zlepšenie zdravotnej starostlivosti o osoby infikované HBV/HCV, až po zabezpečenie príslušnej špecializovanej diagnostiky a liečby v spolupráci s príslušnými hepatologickými pracoviskami (4,9,10).

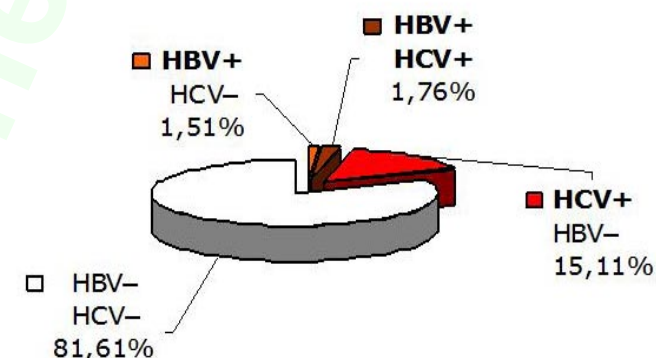
Vírusová hepatitída B a C u osôb vo výkone väzby a vo výkone trestu odňatia slobody

V rámci výskumného projektu realizovaného na našom pracovisku v období rokov 2008–2010 sa v spolupráci s lekármi zdravotnej služby Zboru justičnej a väzenskej stráže (ZJVS) v SR vyšetřilo spolu 556 osôb vstupujúcich do niektorého z ústavov na výkon väzby alebo na výkon trestu odňatia slobody v SR. Išlo o približne 35,4% z viac než 1500 osôb oslovených s ponukou účasti vo výskume (väčšia časť oslovených dobrovoľnú účasť na výskume odmietla).

Metodologická náročnosť realizácie výskumu spočívala v právnych, etických a organizačných špecifikách prostredia väzenstva. Ich súčasťou bola potreba dokladovania potreby a predpokladanej užitočnosti plánovaného výskumu pre

získanie pozitívneho stanoviska príslušnej etickej komisie, ako aj nutnosť zabezpečiť prísnu dôvernú ochranu všetkých údajov o zdravotnom stave a ostatných údajov zisťovaných v rámci výskumu, a to aj v priebehu ich prenosu a vyhodnotenia (6,10).

Osobitným prvkom dizajnu výskumného protokolu boli proces randomizácie osôb vstupujúcich do prostredia väzenstva (t.j. nastupujúcich na výkon väzby/trestu) ešte pred ich oslovením ohľadom účasti na výskume: pôvodne sa predpokladalo zaradenie približne jednej tretiny z celkového počtu osôb nastupujúcich na výkon väzby/trestu v danom období trvania projektu (s ich následným prospektívnym sledovaním, ktoré sa pre nedostatok resp. nepridelenie finančných prostriedkov zo strany spolufinancujúcej štátnej inštitúcie napokon nerealizovalo), ako aj proces získania informovaného súhlasu s účasťou danej osoby vo výskume, ktorá bola úplne dobrovoľná. Pomerne nízke percento osôb, ktoré po dôkladnom poučení o prínose



Legenda: HBsAg - povrchový antigén vírusu hepatitídy B (HBV); a-HBc - protilátky proti jadrovému (core) antigénu vírusu hepatitídy B (celkové); a-HCV - protilátky proti vírusu hepatitídy C (HCV)

Graf 1: Prevalencia infekcie HBV/HCV u klientov nastupujúcich do vybraných resocializačných zariadení v sledovanom období (2008 - 2009) (n = 397 osôb ~ 100%, pozri tab. 1)

Tab. 1: Prevalencia infekcie HBV/HCV u klientov nastupujúcich do vybraných resocializačných zariadení v sledovanom období (2008-2009)

Prítomnosť infekcie HBV/HCV		HBV + HCV -		HCV + HBV -	HBV + a HCV +	HBV + alebo HCV +	HBV - a HCV -
Sérové markery infekcie HBV/HCV		a-HBc + HBsAg + a-HCV -	a-HBc + HBsAg - a-HCV -	a-HCV + a-HBc -	a-HBc + a-HCV +	a-HBc + alebo a-HCV +	HBsAg - a-HBc - a-HCV -
N	397	1	5	60	7	73	324
%	100	0,25	1,26	15,11	1,76	18,39	81,61

Legenda: HBsAg - povrchový antigén vírusu hepatitídy B (HBV); a-HBc - protilátky proti jadrovému (core) antigénu vírusu hepatitídy B (celkové); a-HCV - protilátky proti vírusu hepatitídy C (HCV)

navrhovanej zdravotnej starostlivosti súhlasili s účasťou vo výskume, poukazuje na známu náročnosť poskytovania zdravotnej starostlivosti vo väzenskom prostredí (2,5,6,14), ako aj na nedostatočnú informovanosť a motiváciu dotknutých osôb (14) a potrebu konkrétnych opatrení zameraných na zlepšenie tejto situácie.

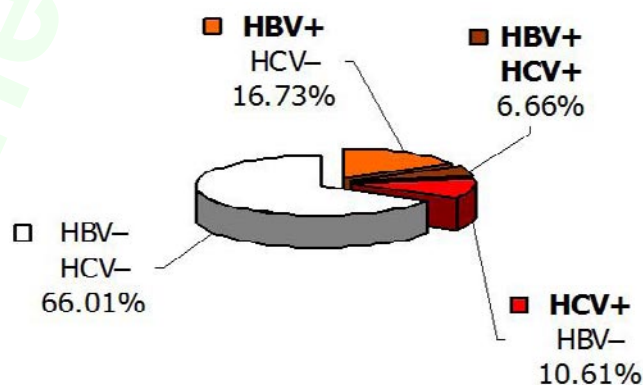
Podľa schváleného protokolu výskumu sa okrem anamnézy (štruktúrovaný dotazník) s osobitným zameraním na rizikové faktory prenosu sledovaných krvou prenosných chorôb (infekcie HBV, HCV a HIV) a cieleného fyzikálneho vyšetrenia (dokumentovanie piercingu, tetováží a i.) u osôb zaradených do sledovania vyšetrili skriningové sérové markery infekcií HBV a HCV (HBsAg, a-HBc (celkové), a-HCV a a-HIV1,2).

V prípade zistenia pozitivity niektorého z týchto skriningových markerov sa u danej osoby s jej súhlasom zabezpečila cestou zdravotnej služby Zboru justičnej a väzenskej stráže SR v zmysle aktuálnych štandardných postupov ďalšia nadstavbová a diferenciálna diagnostika, v prípade potvrdenia diagnózy CHB/CHC a súhlasu danej osoby aj náležitá štandardná liečba a ďalšia potrebná zdravotná starostlivosť (10).

V tabuľke 2 a na grafe 2 sú uvedené výsledky skriningového vyšetrenia spomínaných sérových markerov infekcie HBV a HCV. Výskyt (prevalencia) infekcie vírusom hepatitídy B (HBV) a/alebo vírusom hepatitídy C (HCV) v sledovanom súbore nami vyšetrených osôb vstupujúcich do prostredia väzenstva v danom období bol 33,99% (189 z 556 vyšetrených osôb). Zastúpenie zistených rizikových faktorov prenosu infekcie HBV/HCV u vyšetrených osôb bolo podobné ako v súbore klientov vstupujúcich do zariadení resoc (viď vyššie), s výnimkou faktoru intravenózneho zneužívania drog (približne 13,9%).

Výsledky vyšetrenia protilátok a-HIV1,2 boli u všetkých nami vyšetrených osôb negatívne.

Zistenia nášho výskumu poukázali na extrémne vysoký výskyt infekcie vírusmi HBV/HCV u osôb prichádzajúcich do prostredia väzenstva (nastupujúcich na výkon väzby/trestu odňatia slobody) v našich podmienkach: ide približne o každého tretieho uväzneného, pričom u najmenej tretiny z nich ide o osoby s anamnézou intravenózneho užívania drog. Tieto údaje neboli pred realizáciou nášho výskumu v podmienkach SR známe (6,9,10). Potvrdili vysokú premorenosť väzenského prostredia infekciami HBV a HCV a jeho vysokú rizikovosť pre osoby do neho vstupujúce, ako aj osoby v ňom pracujúce (vzhľadom na vysokú prevalenciu týchto infekcií a známe rizikové faktory ich prenosu) (3,7,8,12,15,16). V období nášho výskumu navyše neboli dostatočne definované systematické preventívne opatrenia so zameraním na zníženie rizika infekcie u uväznených osôb, ako aj u personálu ústavov na výkon väzby/trestu odňatia slobody. Tieto zistenia boli nasledované aktivitami príslušných orgánov ZVJS zameranými



Legenda: HBsAg - povrchový antigén vírusu hepatitídy B (HBV); a-HBc - protilátky proti jadrovému (angl. core) antigénu vírusu hepatitídy B (celkové); a-HCV - protilátky proti vírusu hepatitídy C (HCV)

Graf 2: Prevalencia infekcie HBV/HCV u osôb nastupujúcich na výkon väzby alebo na výkon trestu odňatia slobody v SR v sledovanom období (II/2008 - I/2010) (n = 556 osôb ~ 100%, pozri tab. 2)

Tab. 2: Prevalencia infekcie HBV/HCV u osôb nastupujúcich na výkon väzby alebo na výkon trestu odňatia slobody v SR v sledovanom období (II/2008 - I/2010)

Prítomnosť infekcie HBV/HCV		HBV + HCV -		HCV + HBV -	HBV + a HCV +	HBV + alebo HCV +	HBV - a HCV -
Sérové markery infekcie HBV/HCV		a-HBc + HBsAg + a-HCV -	a-HBc + HBsAg - a-HCV -	a-HCV + a-HBc -	a-HBc + a a-HCV +	a-HBc + alebo a-HCV +	HBsAg - a-HBc - a-HCV -
N	556	14	79	59	37	189	367
%	100	2,52	14,21	10,61	6,66	33,99	66,01

Legenda: HBsAg - povrchový antigén vírusu hepatitídy B (HBV); a-HBc - protilátky proti jadrovému (core) antigénu vírusu hepatitídy B (celkové); a-HCV - protilátky proti vírusu hepatitídy C (HCV)

na zlepšenie uvedenej situácie so snahou o jej systémové riešenie (9,10), ktoré však záviselo od prijatia potrebných odborných a organizačných rozhodnutí, vrátane ich legislatívneho zabezpečenia. Jej následné riešenie a jeho sledovanie presahovalo možnosti a kompetencie riešiteľov projektu.

Pozitívom riešenia projektu (nešlo však o jeho priamu súčasť) bolo následné poskytnutie potrebnej zdravotnej starostlivosti v súlade so štandardnými diagnostickými a liečebnými postupmi osobám vo výkone väzby/trestu so zachytenou infekciou HBV/HCV, ktoré s takouto starostlivosťou súhlasili, až po realizáciu aktívnej protívirusovej liečby. Uskutočnilo sa prostredníctvom kapacít zdravotnej služby ZVJS v spolupráci s príslušným hepatologickým pracoviskom (9).

Závery

Výsledky výskumu realizovaného v rámci vedecko-výskumných projektov Národného referenčného centra pre liečbu chronických hepatítid v Bratislave v rokoch 2008–2010 poukázali na vysokú prevalenciu infekcií vírusmi HBV a HCV u osôb vstupujúcich ako klienti do resocializačných zariadení po absolvovaní odvykacej liečby (18,4% z 397 vyšetrených osôb) a u osôb nastupujúcich na výkon väzby alebo na výkon trestu odňatia slobody v príslušných ústavoch väzenského systému na území Slovenskej republiky (temer 34% z 556 vyšetrených osôb). V období realizácie výskumu sa konštatovali určité nedostatky v oblasti systémového

zabezpečenia potrebnej preventívnej a liečebnej starostlivosti v týchto rizikových prostrediach. Zistenia výskumu potvrdili vysoké zastúpenie osôb s anamnézou intravenózneho užívania drog (a ďalších viac alebo menej súvisiacich foriem rizikového správania) medzi osobami s potvrdenou infekciou HBV/HCV. Poukázali na naliehavú potrebu urgentného systémového riešenia tejto problematiky v našich podmienkach s náležitým alokovaním potrebných ľudských a materiálnych zdrojov, vrátane definovania a dôslednej implementácie štandardných postupov prevencie, diagnostiky, liečby a epidemiologického monitorovania týchto závažných infekčných ochorení.

Podporené grantom MZ SR č. 2007/12-SZU-08.

Literatúra

1. Aceijas C, Hickman M, Donoghoe MC, Burrows D, Stuijke R. Access and coverage of needle and syringe programmes (NSP) in Central and Eastern Europe and Central Asia. *Addiction* 2007;102(8):1244-1250.
2. Awofeso N. Prisons as Social Determinants of Hepatitis C Virus and Tuberculosis Infections. *Public Health Reports* 2010;125(Supplement 4):25-33.
3. Babudieri S, Longo B, Sarmati L, Starnini G, Dori L, Suligoj B, Carbonara S, Monarca R, Quercia G, Florenzano G, Novati S, Sardu A, Iovinella V, Casti A, Romano A, Uccella I, Maida I, Brunetti B, Mura MS, Andreoni M, Rezza G. Correlates of HIV, HBV, and HCV infections in a prison inmate population: results from a multicentre study in Italy. *J Med Virol* 2005;76(3):311-317.
4. Belovičová M, Cymbalová D, Jaškov A, Chylová K, Glasa J, Zima M, Lovrantová E, Weiss M, Gašparovič J, Čipková J, Majerčíková D, Miková Z, Graňo F, Holomáň J. Prevalencia a riziká vzniku chronickej hepatitídy C/B a HIV v resocializačných zariadeniach Slovenskej republiky. *Čes slov gastroent hepatol* 2009;63(3):143.
5. Bick JA. Infection control in jails and prisons. *Clin Infect Dis* 2007;45:1047-1055.
6. Glasa J, Holomáň J, Černák M, Glasová H, Gašparovič J, Burčáková J, Lietava J, Liščák R, Takáč R. Challenges of Hepatitis Research in Prisons: Experience in Slovakia. In: EFGCP Annual Conference 2011. Certified GCP Training Needs & Solutions, Budapest, 1.-2. 2. 2011, Conference Materials - Abstract.

7. Gough E, Kempf MC, Graham L, Manzanero M, Hook EW, Bartolucci A, Chamot E. HIV and hepatitis B and C incidence rates in US correctional populations and high risk groups: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2010;10:777.
8. Hennessey KA, Kim AA, Griffin V, Collins NT, Weinbaum CM, Sabin K. Prevalence of infection with hepatitis B and C viruses and co-infection with HIV in three jails: a case for viral hepatitis prevention in jails in the United States. *J. Urban Health* 2009;86(1):93-105.
9. Holomáň J, Glasa J. Chronic Hepatitis B/C: System of the Quality of Care in the Slovak Republic. In: *International Symposium Liver & Drugs '08: Viral Hepatitis - The Health Priority in EU*, Bratislava 5.9.2008 [Abstracts], 2008:9-10.
10. Holomáň J, Belovičová M., Glasa J, Cymbalová D, Míková Z, Takács R, Michalíková T, Hučková D, Čípková J, Majerčíková D. Aktívny skrining markerov vírusových hepatítid a HIV v prostredí resocializačných zariadení a väzenstva. In: *VI. odborná konferencia NRC pre surveillance infekčných chorôb*, Bratislava, 26. 3. 2009. 2009 (abstrakt).
11. Holomáň J, Glasa J. Chronické (vírusové) hepatitídy - závažný medicínsky problém sveta. In: *Monitor medicíny SLS* 2010;(3-4):14-16.
12. Mathers BM, Degenhardt L, Ali H, Wiessing L, Hickman M, Mattick RP, Myers B, Ambekar A, Strathdee SA. (2009 Reference Group to the UN on HIV and Injecting Drug Use): HIV prevention, treatment, and care services for people who inject drugs: a systematic review of global, regional, and national coverage. *Lancet* 2010; 375(9719):1014-1028.
13. Mir-Nasseri MM, Mohammadkhani A, Tavakkoli H, Ansari E, Poustchi H. Incarceration is a major risk factor for blood-borne infection among intravenous drug users: Incarceration and blood borne infection among intravenous drug users. *Hepat Mon* 2011;11(1):19-22.
14. Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, Hagan H, Des Jarlais D, Horyniak D, Degenhardt L. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet* 2011;378(9791):571-583.
15. Sabbatani S, Giuliani R, Fulgaro C, Paolillo P, Baldi E, Chiodo F. HIVAb, HCVAb and HBsAg seroprevalence among inmates of the prison of Bologna and the effect of counselling on the compliance of proposed tests. *Epidemiol Prev* 2004;28(3):163-168.
16. Spaulding AC, Weinbaum CM, Lau DT, Sterling R, Seeff LB, Margolis HS, Hoofnagle JH. A framework for management of hepatitis C in prisons. *Ann Intern Med*, 2006;144(10):762-769.
17. Weinbaum CM, Sabin KM, Santibanez SS. Hepatitis B, hepatitis C, and HIV in correctional populations: a review of epidemiology and prevention. *AIDS* 2005;(Suppl. 3):S41-S46.

(Ďalšia literatúra u autorov.)

AKTÍVNY SKRÍNING VÍRUSOVÝCH HEPATITÍD, EDUKÁCIA A MULTIDISCIPLINÁRNA SPOLUPRÁCA V STAROSTLIVOSTI O DROGOVO ZÁVISLÝCH PACIENTOV

Helena Glasová¹, Daniela Cymbalová², Jozef Holomáň¹

¹Ústav farmakológie, klinickej a experimentálnej farmakológie Lekárskej fakulty Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave; Národné referenčné centrum pre liečbu chronických hepatitíd, Bratislava

²NZZ - PLPD, Miloslavov; Road, n.o. Tomky

Súhrn

Aktívny skríning vírusových hepatitíd u drogozo závislých osôb vykonáva lekár –psychiater/adiktológ alebo všeobecný praktický lekár pri základných zdravotných prehliadkach, môže ho však iniciatívne ponúknuť aj iný zdravotnícky pracovník v rámci nízkoprahových opatrení na znižovanie škôd (angl. harm reduction) v teréne alebo v resocializačných centrách. Skríning sa má spájať s primeraným poučením a odoslaním pacienta so zachytenou infekciou k príslušnému špecialistovi - hepatológovi alebo infektológovi. Komplexná problematika zdravotnej starostlivosti o drogozo závislé osoby s vírusovými hepatitídami vyžaduje úzku multidisciplinárnu spoluprácu pri liečbe drogovej závislosti, ochorenia pečene a jeho komplikácií, vrátane manažmentu ďalších významných zdravotných, sociálnych, ekonomických ťažkostí pacientov. Nevyhnutná je implementácia koordinovaných a integrovaných preventívnych, diagnostických a liečebných postupov.

Kľúčové slová

Vírusová hepatitída C - vírusová hepatitída B - drogová závislosť - skríning - multidisciplinárna spolupráca - prevencia - edukácia - podpora zdravia

PROACTIVE SCREENING FOR VIRAL HEPATITIS, EDUCATION AND MULTIDISCIPLINARY COOPERATION IN CARE FOR PATIENTS WITH DRUG ADDICTION

Abstract

Active screening for viral hepatitis in drug addicts is conducted by psychiatrist / specialist in addictology or general practitioner in routine medical examination, but it can also be proactively offered by other health workers in low-threshold harm reduction facilities or in the social reintegration centres. Screening should be linked to the appropriate education and the patient with detected infection sent to the appropriate specialist – hepatologist or infectologist. Complex issues of medical care for drug addicts with viral hepatitis require close multidisciplinary cooperation in the treatment of the drug addiction and of the liver disease and its complications, however, health, social, and economic problems of the patient must also be considered. Coordinated and integrated implementation of preventive, diagnostic and therapeutic procedures is necessary.

Key words

Viral hepatitis C - viral hepatitis B - drug addiction - screening - multidisciplinary management - prevention - education - health promotion

Vírusové hepatitídy u drogovu závislých pacientov predstavujú závažný medicínsky, ekonomický, sociálny a etický problém. Spôsobujú veľkú stratu produktivity a veľké ľudské utrpenie. Zasahujú pacienta samotného, jeho rodinné a pracovné prostredie, sociálne väzby a následne celú spoločnosť – a to na národnej, európskej i celosvetovej úrovni. Na preventívne opatrenia a zdravotnú i inú odbornú starostlivosť sa preto prijímajú celospoločenské opatrenia, na ktoré sa vynakladajú nemalé materiálne a finančné prostriedky.

Poskytovaním komplexnej zdravotnej starostlivosti osobám závislým od psychoaktívnych látok a zneužívajúcim tieto látky sa zaoberá lekár so špecializáciou v odbore všeobecná psychiatria s možnosťou ďalšieho vzdelávania v certifikačnom študijnom programe – **medicína drogových závislostí**, ktorého minimálne štandardy boli zadefinované výnosom Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky zo 17. septembra 2010 č. 12422/2010 – OL (3,4). Podieľa sa na vytváraní preventívnych programov a iniciuje ich realizáciu. Sleduje epidemiologickú situáciu zneužívania psychoaktívnych látok, monitoruje drogovú scénu, jej variabilitu a podľa aktuálnych požiadaviek navrhuje opatrenia na zamedzenie rastu výskytu závislostí a definuje potrebné preventívne opatrenia v súčinnosti s nezdravotníckymi zariadeniami. Zabezpečuje prvokontaktné služby pre všetky druhy závislostí, a to aj s ohľadom na prevenciu pre túto populáciu pacientov vysoko rizikových krvou prenosných nákaz – predovšetkým infekcie HIV/AIDS a hepatitíd B a C. Pre zdravotnícke povolanie sestra existuje možnosť ďalšieho vzdelávania v tejto oblasti v certifikačnom študijnom programe – **starostlivosť o drogovu závislých** (3,4,5).

Centrálnou štátnou špecializovanou zdravotníckou inštitúciou, ktorá je určená na zabezpečenie účinnej prevencie, diagnostiky, liečby a následnej starostlivosti o osoby s problémami súvisiacimi s užívaním psychoaktívnych látok, je **Centrum pre liečbu drogových závislostí (CPLDZ)** v Bratislave zriadené Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky. Okrem liečebno-preventívnej zložky je súčasťou tejto organizácie aj **Inštitút drogových závislostí** s informačným, vzdelávacím a výskumným oddelením. Medzi programy CPLDZ patria ambulantná a lôžková detoxifikačná liečba, ambulantná substitučná liečba – metadónová/buprenorfinová udržiavacia liečba, program ambulantnej liečby

jednotlivých závislostí, program testovania krvou prenosných ochorení, vrátane vírusových hepatitíd B a C, očkovania klientov proti hepatitíde B, program poskytovania sterilných ihliel a striekačiek, toxikologické vyšetrenie moču, programy zdravotnej osvetly medzi užívateľmi psychoaktívnych látok, následná starostlivosť a doliečovanie v spolupráci s **resocializačnými zariadeniami a komunitami**, ochranné a súdom nariadené protitoxikomanické liečebné programy. Dôležitou súčasťou sú aj poradenské skupiny a terapeutický program pre rodičov a iných rodinných príslušníkov (17).

Úspešná detekcia a liečba vírusových hepatitíd u osôb užívajúcich návykové látky bezpodmienečne vyžaduje efektívnu spoluprácu a funkčné prepojenie nielen zdravotníckych špecialistov a odborníkov, ale celého širokého spektra odborníkov a inštitúcií zapojených do starostlivosti o tohto pacienta – sociálnych pracovníkov, dobrovoľníkov pracujúcich v rámci vládnych i mimovládnych organizácií, v svojpomocných skupinách a nadáciách, rodinných príslušníkov a priateľov drogovu závislých osôb.

Zdravotnícki pracovníci – hepatológovia, infektológovia, všeobecní praktickí lekári, lekári pracujúci vo väzenskej službe, psychiatri/adiktológovia, psychológovia, ale taktiež zdravotné sestry a sociálni pracovníci však naďalej zohrávajú rozhodujúcu úlohu v úspešnom riešení komplexnej problematiky starostlivosti o osoby užívajúce návykové látky, u ktorých sa zistí infekcia vírusmi hepatitíd B alebo C (HBV, HCV).

Medzi hlavné priority a opatrenia Rámcového akčného plánu Národnej protidrogovej stratégie Slovenskej republiky na obdobie 2009-2012 patrí „prostredníctvom rozširovania intervencií založených na získaných poznatkoch a dobrých skúsenostiach predchádzať užívaniu drog u jednotlivca a znížiť zdravotné a sociálne dôsledky spojené s užívaním drog v spoločnosti“(6).

Výzvou pre ďalšie obdobie sa zrejme stane implementácia spoločného odporúčania Európskeho monitorovacieho centra pre drogy a drogovú závislosť (EMCDDA) a Európskeho centra pre prevenciu a kontrolu chorôb (ECDC) „**Prevencia a kontrola infekčných ochorení u ľudí injekčne užívajúcich drogy**“ (angl. *Prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs*) uverejneného v októbri 2011. Koordinácia odporúčaných opatrení na národnej úrovni

je kľúčová, keďže môže zabezpečiť spoluprácu jednotlivých sektorov pri presadení národného konsenzu pre túto oblasť (1).

V spomínanom spoločnom odporúčaní európske agentúry ECDC a EMCDDA identifikovali **sedem vedecky overených opatrení** (Tab. 1), ktoré majú u tejto zvlášť ohrozenej populácie obmedziť výskyt infekčných ochorení a predchádzať im (1). V posledných rokoch dosiahli viaceré európske krajiny značný pokrok v oblasti prevencie infekcií súvisiacich s používaním nelegálnych drog (9). Napriek tomu však injekčné užívanie drog naďalej zostáva jednou z hlavných príčin šírenia krvou prenosných infekčných ochorení v Európe (1). Medzi rozhodujúce intervencie na zlepšenie situácie patria programy zamerané na znižovanie miery hroziaceho poškodenia – tzv. *harm reduction* programy. Ide najmä o bezplatné poskytovanie jednorazového sterilného injekčného náradia, aktívny skrining, očkovanie a liečbu zistených infekcií – a samozrejme o liečbu drogovej závislosti. Maximálny účinok sa dosiahne vzájomnou kombináciou jednotlivých opatrení – pokiaľ je to možné, realizovaných v ideálnom prípade na tom istom mieste (1).

Aktívny skrining vírusových hepatítid u drogovo závislých osôb realizuje v prvom rade lekár – psychiater/adiktológ alebo všeobecný praktický lekár, môže ho však aktívne ponúknuť aj iný zdravotnícky pracovník v rámci nízkoprahových aktivít a tzv. opatrení na znižovanie škôd (angl. *harm reduction*) drogovej závislosti orga-

nizovaných prostredníctvom mimovládnych organizácií a pri starostlivosti o drogovu závislú osobu v teréne alebo v rámci aktívnej spolupráce s resocializačnými centrami a komunitami. Vykonanie skriningu sa má spájať s primeraným poučením a následným odoslaním pacienta so zachytenou infekciou HBV/HCV k príslušnému špecialistovi (hepatológ alebo infektológ) (1,14).

Štandardne **odporúčané vyšetrenia pri základných zdravotných prehliadkach drogovo závislých osôb** (Tab. 2) majú **rutinne** zahŕňať **dobrovoľné a anonymné** testovanie na prítomnosť najvýznamnejších život ohrozujúcich krvou a sexuálne prenosných infekčných ochorení (infekcia vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV), hepatítid B a C), syfilisu, prípadne ďalších infekcií, vrátane tuberkulózy, odber vzoriek biologického materiálu z kožných lézií alebo abscesov, vyšetrenia krvi: aktivity alanín aminotransferázy (ALT), aspartát aminotransferázy (AST), koncentrácia bilirubínu, sedimentácia erytrocytov alebo hladina C-reaktívneho proteínu (CRP), vyšetrenie koncentrácie hemoglobínu a počtu bielych krviniek. Tieto vyšetrenia treba aktívne ponúkať zvlášť osobám s problémovým užívaním drog (najmä užívajúcim drogy injekčnou cestou), ktoré predstavujú z epidemiologickeho hľadiska najrizikovejšiu skupinu drogovo závislých pacientov. „Dobrovoľné testovanie“ znamená, že hoci je testovanie štandardnou súčasťou lekárskej starostlivosti, osoba je zvlášť informovaná o testovaní, ako aj potenciálnych dôsledkoch zachytenia infekcie a dáva výslovný

Tab. 1: Sedem kľúčových opatrení odporúčaných ECDC a EMCDDA v prevencii a kontrole infekčných ochorení u osôb injekčne užívajúcich drogy (1)

I.	INJEKČNÉ NÁRADIE	Zabezpečiť bezplatný a legálny prístup k sterilnému náradu pre injekčné užívanie drog, vrátane sterilných ihliel a striekačiek, v rámci kombinovaných viaczložkových preventívnych programov prostredníctvom tzv. opatrení na znižovanie škody (angl. <i>harm reduction</i>), poradenstva a liečebných programov.
II.	OČKOVANIE	Ponúkať očkovanie proti infekciám, pre ktoré existujú účinné vakcíny, ako sú vírusové hepatitídy A a B, tetanus a chrípka. U osôb infikovaných vírusom HIV sa osobitne odporúča aj očkovanie proti pneumokokom.
III.	LIEČBA DROGOVEJ ZÁVISLOSTI	Zabezpečiť dostupnosť efektívnej liečby drogovej závislosti, pre užívateľov opioidov aj dostupnosť substitučnej udržiavacej liečby.
IV.	TESTOVANIE	Zaručiť prístup k testovaniu na HIV, hepatitídu C a hepatitídu B a ďalšie infekcie vrátane tuberkulózy; zabezpečiť nadväznosť na liečbu.
V.	LIEČBA INFEKČNÝCH OCHORENÍ	Poskytovať protívírusovú liečbu podľa klinickej indikácie pre osoby nakazené vírusom HIV, hepatitídou B alebo hepatitídou C. Liečba tuberkulózy sa odporúča v prípade aktívneho ochorenia, zatiaľ čo u latentných prípadov by sa mala zvážiť profylaktická terapia.
VI.	PODPORA ZDRAVIA	Zaistiť podporu zdravia zameranú na bezpečnejšie užívanie drog a sexuálne správanie, ktoré by ľuďom umožnili zvýšiť ich schopnosť kontrolovať a zlepšovať svoje zdravie.
VII.	CIELENÉ POSKYTOVANIE SLUŽIEB	Organizačne zabezpečiť poskytovanie komplexnej starostlivosti a širokej škály služieb prispôbených potrebám užívateľov drog a miestnym podmienkam, napríklad liečbu drogovej závislosti spolu s opatreniami na znižovanie škody (angl. <i>harm reduction</i>), poradenstva, skriningu s nadväznosťou na špecializovanú zdravotnícku starostlivosť.

súhlas s ponúknutým testovaním. „Rutinne ponúkané“ testovanie znamená, že poskytovatelia zdravotnej starostlivosti majú odporúčať testovanie na infekčné ochorenia ako štandardnú súčasť zdravotnej starostlivosti o osoby injekčne užívajúce drogy (1,2).

Expertné skupiny ECDC a EMCDDA sa vyslovili v prospech **dobrovoľného a anonymného skríningu** krvou prenosných infekcií vzhľadom na jeho potenciál znížiť riziko šírenia infekcie a preto, že testom potvrdená diagnóza je podmienkou indikácie liečby. Nákladová efektívnosť testovania, zvlášť u osôb injekčne užívajúcich drogy, je vysoko pravdepodobná vzhľadom na vysoké riziko šírenia krvou prenosných infekcií v tejto špecifickej skupine drogov závislých osôb, a to vo všetkých európskych prostrediach (1).

Frekvenciu lekárskeho prehliadok a testovania, ako aj zoznam testov, ktoré sa majú realizovať, je potrebné prispôbiť individuálnym klinickým príznakom (symptómom) konkrétneho pacienta a miestnej epidemiologickej situácii. V prípade osôb injekčne užívajúcich drogy môže byť riziko často veľmi vysoké. Odporúča sa testovať najmenej raz, prípadne dvakrát ročne (každých 6-12 mesiacov) (2).

Pri **zdravotnej prehliadke drogov závislej osoby** (Tab. 2), ktorú vykonáva lekár, nesmie chýbať odobratie cielenej anamnézy a základné fyzikálne vyšetrenie. Od vyšetrovanej osoby je potrebné ešte pred samotným vyšetrením získať informovaný súhlas, osoba musí byť informovaná aj o možnosti toto vyšetrenie odmietnuť. Včasná detekcia krvou prenosných infekcií, prípadne iných ochorení, má umožniť pacientovi včas poskytnúť zdravotnú starostlivosť zameranú na liečbu infekcie a na prevenciu jej komplikácií a zároveň významne znižuje riziko ďalšieho šírenia infekcie. Testovanie predstavuje jedinečnú príležitosť na komunikáciu s vyšetrovanou osobou, ktorej má zdravotnícky pracovník poskytnúť odborné poradenstvo a poučenie o zdravotných a epidemiologických rizikách, ako aj o preventívnych opatreniach na zabránenie získania infekcie v prípade negatívneho, respektíve prevencie jej ďalšieho šírenia v prípade pozitívneho výsledku testu. Súčasťou vyhodnotenia získaných výsledkov má byť odporúčanie ďalšieho postupu, vrátane vhodnej liečby, príslušných vakcinácií, odoslanie k príslušnému špecialistovi a plánovanie termínu ďalšej kontroly. Informácie poskytnuté v situácii testovania s cieľom znížiť riziko šírenia

infekcie môžu viesť k obmedzeniu alebo zastaveniu určitého rizikového správania (napr. poučenie o zásadách sterilnej aplikácie injekcií) (1,2).

Edukácia drogov závislých osôb má zaistiť „podporu zdravia“ zameranú na bezpečnejšie užívanie drog a zodpovedné sexuálne správanie, ktoré by týmto osobám umožnili zvýšiť ich schopnosť kontrolovať a zlepšovať svoje zdravie. Opatrenia na podporu zdravia sú podľa názoru expertov ECDC a EMCDDA základným činiteľom pri zabezpečení plnenia ostatných šiestich odporúčaní. Poskytujú podporu pre implementáciu a sociálny „marketing“ ostatných priamych intervencií. Obsah edukačných aktivít sa má prispôbiť potrebám konkrétnych drogov závislých osôb (1).

Tab. 2: Základná zdravotná prehliadka drogov závislého pacienta (1,2)

Poučenie, získanie informovaného súhlasu
Anamnéza, fyzikálne vyšetrenie
SKRÍNING INFEKČNÝCH OCHORENÍ
Hepatitída B • povrchový antigén vírusu hepatitídy B (HBsAg) • protilátky proti jadrovému antigénu vírusu hepatitídy B (anti-HBc)
Hepatitída C • protilátky proti vírusu hepatitídy C (anti-HCV)
Vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) • protilátky proti HIV 1 (anti-HIV-1) • protilátky proti HIV 2 (anti-HIV-2) • protilátky proti antigénu p24
Syfilis
Aktivita alanín aminotransferázy (ALT) a aspartát aminotransferázy (AST)
Bilirubín
Počet bielych krviniek
Hemoglobín
Sedimentácia erytrocytov, C-reaktívny proteín (CRP)
Odber materiálu z kožných lézií, abscesov
Tuberkulóza
Vyhodnotenie výsledkov vyšetrení • odporúčenie ďalšieho postupu • odoslanie k príslušnému špecialistovi • vakcinácia • poučenie, edukácia • plánovanie termínu ďalšej kontroly

Podpora zdravia je proces umožňujúci daným osobám zvýšiť kontrolu nad svojím vlastným zdravím a jeho ukazovateľmi a tým zlepšiť svoj zdravotný stav (WHO, 1986) (16). Pojem zahŕňa nielen zabezpečenie dostupnosti informácií, ale tiež poradenstvo zamerané na znižovanie rizík narušenia alebo poškodenia zdravia. Podpora zdravia samotná nemôže byť účinná v znižovaní rizík bez kombinácie s ostatnými preventívnymi opatreniami, akými sú programy zabezpečenia dostupnosti sterilných ihliel a injekčných striekačiek a liečba drogovej závislosti. Informá-

cie majú zohľadňovať kultúrne špecifiká, ako aj problematiku špecifickú podľa pohlavia. Odborná terminológia v informačných materiáloch by sa mala prispôbiť tak, aby sa dosiahla ich čo najľahšia zrozumiteľnosť. Materiály musia byť dostupné v regionálne relevantných jazykových mutáciách (1). Na Slovensku ide zvlášť o preklady do jazykov národnostných menšín, vrátane prekladov do rómskeho jazyka. Nesmú sa obchádzať jazykovou bariérou izolované epidemiologicky významné skupiny osôb pochádzajúce z ázijských krajín (Vietnam, Čína, Thajsko, atď.). Pre migrantov z rôznych krajín je potrebné mať k dispozícii informačné materiály aspoň v hlavných svetovo používaných jazykoch (angličtina, španielčina, francúzština, ruština).

Okrem materiálov v písomnej forme je potrebné vytvoriť i audiovizuálne a interaktívne edukačné pomôcky. Osoby poskytujúce aktivity na podporu zdravia v marginalizovaných a rizikových komunitách by mali mať špecifický tréning na poskytovanie zdravotníckej osvetu. Zvlášť je potrebné pamätať na to, že podpora zdravia musí byť prispôbena na zvláštne podmienky, akými môžu byť napríklad určité duševné poruchy alebo psychiatrické ochorenia (1).

Účelom edukačných programov na podporu zdravia je poskytnúť osobám užívajúcim drogy zrozumiteľné informácie o infekčných chorobách, ich šírení a zásadách prevencie, s cieľom znížiť riziko šírenia infekcie a obmedziť alebo zastaviť rizikové správanie.

Na vytváraní edukačných materiálov a programov by sa mali podieľať experti národných odborných spoločností. Veľmi dôležité je aj organizovanie pravidelných školení pre osoby poskytujúce zdravotnícku osvetu – či už ide o zdravotníckych pracovníkov alebo o sociálnych pracovníkov a zamestnancov resocializačných zariadení, pracovníkov v teréne alebo rodinných príslušníkov a osoby tvoriace sociálne zázemie pre drogovu závislú osobu. V tejto súvislosti je potrebné podporiť aj vhodné zapojenie a pomoc zo strany patientskych združení a vládnych i mimovládnych organizácií poskytujúcich pomoc osobám užívajúcim drogy (1).

Na adresné a komplexné riešenie potrieb drogovu závislých pacientov s vírusovými hepatitídami je nevyhnutná úzka **multidisciplinárna spolupráca** (1). Je potrebné zohľadniť tak aspekt závislosti od návykových látok, samotné ochorenie pečene, ako aj ďalšie stránky – zdravotné, sociálne, ekonomické. Naliehavo potrebná je aj implementácia koordinovaných a integrovaných preventívnych, diagnostických a liečebných postupov. Poskytovanie primeranej zdravotnej starostlivosti osobám užívajúcim injekčne drogy je špecifické. Táto populácia pacientov je okrem samotnej závislosti ohrozená infekciami, opakovanými reinfekciami alebo zmiešanými infekciami, sprievodnými duševnými poruchami alebo chorobami a viacerými pridruženými ochoreniami. Navyše, často ide o tzv. marginalizovaných pacientov, sociálne a spoločensky stigmatizovaných a izolovaných (1,8).

V Správe o strednodobom vyhodnotení plnenia Národnej protidrogovej stratégie Slovenskej republiky za obdobie 2009–2010 sa v časti hodnotiacej plnenia zámerov v oblasti znižovania dopytu konštatuje, že „služby zamerané na znižovanie rizík, spojených so šírením infekčných chorôb medzi užívateľmi drog, sa rozvíjali prostredníctvom nie vždy koordinovaného prístupu v oblasti verejného zdravia“ (7). Toto konštatovanie poukazuje na potrebu ďalšieho zlepšenia žiaducej interdisciplinárnej spolupráce.

Liečbu drogových závislostí zabezpečujú ambulantnou alebo ústavnou formou lekári so špecializáciou v medicínskom odbore všeobecná psychiatria, po absolvovaní certifikačného študijného programu medicína drogových závislostí (3,4), a to v štátnych aj v neštátnych zdravotníckych zariadeniach a špecializovaných centrách pre liečbu drogových závislostí. Nadväzne pacient pokračuje v doliečovaní ambulantnou formou alebo pobytom v resocializačných zariadeniach, ktoré sú spravidla v pôsobnosti Ministerstva práce, sociálnych vecí a rodiny SR. Resocializačné strediská významnou mierou spolupracujú so sociálnym zázemím pacienta, jeho rodinou (rodičovské skupiny, terénne rodinné terapie a pod.) a s dobrovoľnými spolupracovníkmi, často bývalými klientmi zariadenia. Tzv. *harm-reduction* organizácie na znižovanie škôd sa zaoberajú najmä terénnou sociálnou prácou a poskytujú nízkoprahové služby. Zohrávajú nezapustiteľnú úlohu pri znižovaní zdravotných rizík spojených s užívaním drog (14,15).

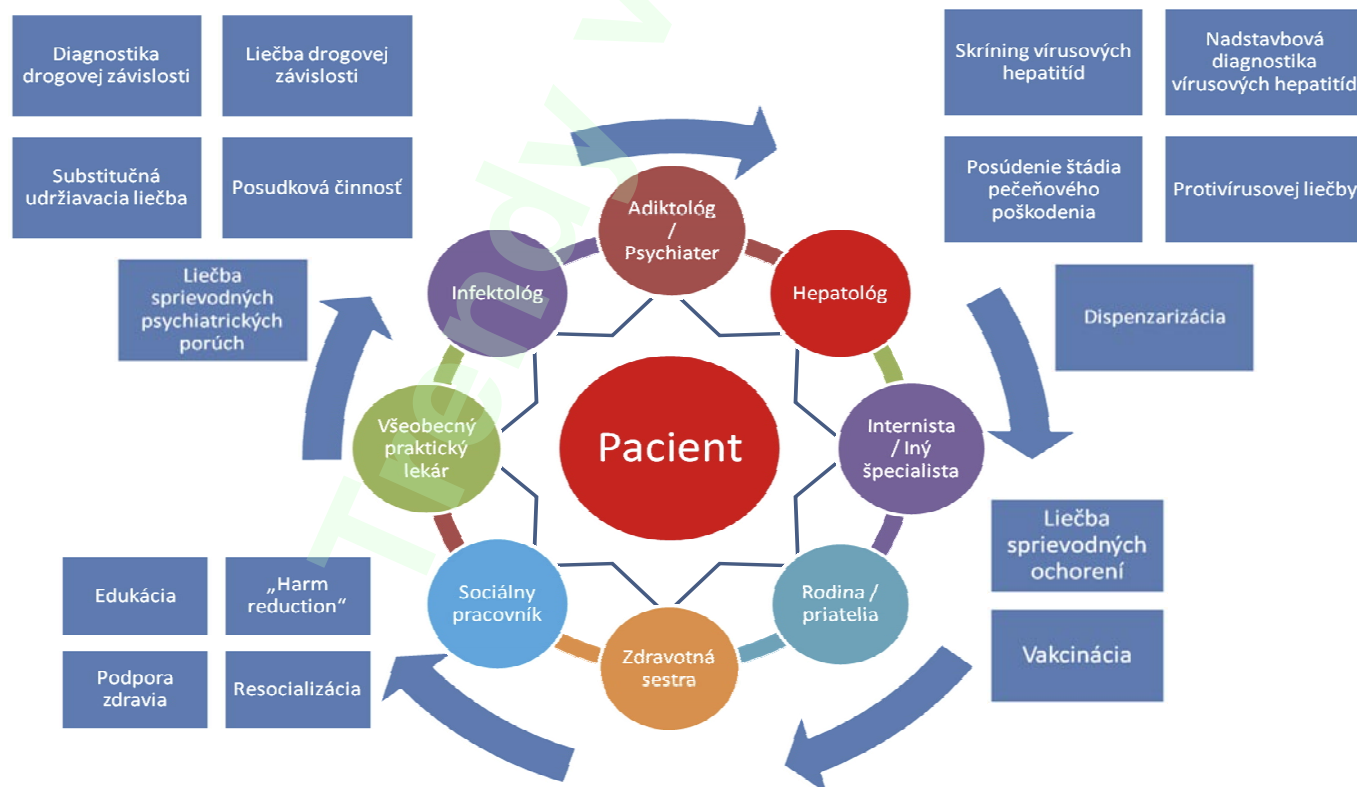
Zvyčajné postupy **manažmentu chronických vírusových hepatítid** (5,11,12) v populácii drogovu závislých osôb fungujú len obmedzene. Stále ešte sa pomerne malý podiel pacientov odoslaných všeobecným praktickým lekárom

alebo adiktológom/psychiatrom dostaví k špecialistovi – hepatológovi a/alebo infektológovi na odporúčané vyšetrenie (5,8,10). Najčastejšie je to pre obavy pacienta zo stigmatizácie, pochybnosti lekára týkajúce sa spolupráce (*compliance*) pacienta, ako aj pre nedostatočnú informovanosť pacienta o samotnej chorobe, jej zdravotných rizikách, spôsobe prevencie, významnosti skríningu a možnostiach liečby. Navyše, pacienti aktívne užívajúci návykové látky sú nateraz vylúčení z kauzálnej liečby vírusových hepatitíd. Podľa aktuálne platných smerníc sa v našich podmienkach u pacientov s chronickými vírusovými hepatitídami so syndrómom drogovej závislosti vyžaduje dosiahnutie abstinencie dokumentovanej príslušným odborníkom (psychiatrom–adiktológom) najmenej 6 mesiacov pred začatím liečby (11,12). Druhou možnosťou je liečba pacienta závislého od opiátov v rámci zaradenia do metadónového alebo buprenorfinového programu (11,12,13). Nevyhnutnou podmienkou úspechu liečby na strane pacienta je primeraná ochota a schopnosť spolupracovať pri liečbe, dodržiavať liečebný režim a užívanie ordinovaných liekov, ako aj adekvátne zabezpečená spätná väzba, komunikácia a spolupráca s príslušným psychiatrom–adiktológom (11,12). U pacientov – užívateľov návykových látok s vírusovou hepatitídou je aktuálne hlavným problémom ich náležitá informovanosť, motivácia a ich získanie pre ne-

vyhnutnú spoluprácu (*compliance*) na realizáciu náročnej protivírusovej liečby (1,2,8,10).

Optimálnemu riešeniu komplexného problému starostlivosti o drogozo závislé osoby s vírusovými hepatitídami má napomôcť **koordinovaný prístup** (Obr. 1), ktorý integruje expertízu viacerých zúčastnených disciplín a inštitúcií. Nevyhnutné je systematické budovanie vzťahu zdravotnícky pracovník – pacient. K dispozícii by mala byť potrebám pacienta prispôbená ponuka kontinuálnej zdravotnej starostlivosti so zabezpečením potrebnej súčinnosti a nadväznosti medzi jednotlivými poskytovateľmi. Táto starostlivosť by sa mala poskytovať v diskretnom, pacientovi známom a prístupnom prostredí (1).

Výzvou pre slovenskú hepatológiu, infektológiu a ďalšie zúčastnené odbory medicíny, ako aj pre zodpovedné štátne orgány, bude požiadavka citovaného spoločného odporúčania ECDC a EMCDDA poskytovať protivírusovú liečbu podľa klinickej indikácie aj pre tie osoby nakazené vírusom HIV, hepatitídou B alebo hepatitídou C, ktoré ďalej pokračujú v injekčnom užívaní drog (1). Potrebne bude aj konštruktívne zhodnotenie výsledkov Národnej protidrogovej stratégie na roky 2009–2012 (6,7) a príprava racionálnych programových opatrení a postupov na nasledujúce obdobie.



Obr. 1: Multidisciplinárny model starostlivosti o drogozo závislého pacienta s vírusovou hepatitídou

Záverom je potrebné zdôrazniť, že **optimálnu zdravotnú starostlivosť** o drogovu závislých pacientov zabezpečuje **multidisciplinárny tím** odborníkov. Táto starostlivosť má za cieľ zlepšenie ich celkového zdravotného stavu, zníženie rizika získania a ďalšieho šírenia život ohrozujúcich krvou a sexuálne prenosných ochorení prostredníctvom edukácie, skriningového testovania, vakcinácie, liečbou závislosti – a v prípade

potvrdenia infekcie, aj zabezpečenie kauzálnej liečby, zameranej na prevenciu následných závažných zdravotných komplikácií a následkov.

Podporené grantom MZ SR č. 2007/12-SZU-08.

Literatúra

1. ECDC and EMCDDA Guidance. Prevention and Control of infectious diseases among people who inject drugs. Stockholm, ECDC; 2011, 50 strán (dostupné na internetovej stránke Európskeho monitorovacieho centra pre drogy a drogovú závislosť (EMCDDA) www.emcdda.europa.eu alebo Európskeho centra pre prevenciu a kontrolu chorôb (ECDC) www.ecdc.europa.eu).
2. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), Guidelines for testing HIV, viral hepatitis and other infections in injecting drug users. A manual for provider-initiated medical examination, testing and counselling. EMCDDA Manual No. 6, Lisbon, 2010, 75 strán (dostupné na internetovej stránke Európskeho monitorovacieho centra pre drogy a drogovú závislosť (EMCDDA): www.emcdda.europa.eu).
3. Sústava špecializačných odborov a sústava certifikovaných pracovných činností. Prílohy č. 3 a 4 k nariadeniu vlády č. 296/2010 Z.z., časť 112, strany 2402-2403 a 59-60. (dostupné na www.zbierka.sk).
4. Minimálny štandard pre certifikačný študijný program v certifikovanej pracovnej činnosti Medicína drogových závislostí. Príloha č. 1 k výnosu č. 12422/2010 - OL. Strana 6. (<http://www.health.gov.sk/?schvalene-vzorove-specializacne-studijne-programy-a-vzorove-certifikacne-studijne-programy>).
5. Odborné usmernenie o štandardoch pre diagnostiku a liečbu v odbore drogové závislosti. Vestník MZ SR 2003, časť 12-15, strana 88-90 (dostupné na internetovej adrese : http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_139122_SK_SK01_2003_OdbUsm_StandardDiagn&Liec.pdf).
6. Národná protidrogová stratégia na obdobie 2009-2012. (Dokument je dostupný na stiahnutie na Drogovom informačnom portáli na internetovej adrese <http://www.infodrogy.sk/index.cfm?module=Library&page=DocumentList&LibraryID=1&AreaID=59>; alebo http://www.uips.sk/sub/uips.sk/images/prevenicia/nps09_12.pdf).
7. Správa o strednodobom vyhodnotení plnenia Národnej protidrogovej stratégie za obdobie 2009-2010. (dostupné na internetovej adrese: <http://www.infodrogy.sk/index.cfm?module=Library&page=DocumentList&LibraryID=1&AreaID=59>).
8. Paterson B, Hirsch G. Building multidisciplinary groups to enhance treatment uptake and completion. Suchtmedizin in Forschung und Praxis 2011;13(4):164 (abstract).
9. Vickerman P, Martin N, Turner K, Hickman M. Can opiate substitution treatment and needle syringe distribution achieve substantial reductions in HCV prevalence? Model Projections for different epidemic settings. Suchtmedizin in Forschung und Praxis 2011;13(4):171(abstract).
10. Martinez D, Dimova R, Marks KM, Beeder B, Zeremnski M, Kreek MJ, Talal AH. Integrated Internist - Addiction Medicine - Hepatology Model for Hepatitis Management for Individuals on Methadone Maintenance. J Viral Hepat 2012;19(1):47-54.
11. Glasa J, Oltman M, Holomán J. Metodický list racionálnej farmakoterapie č. 35. Liečba chronickej vírusovej hepatitídy B. Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR. Herba 2004;(6-7):1-8.
12. Glasa J, Skladaný L, Holomán J. Metodický list racionálnej farmakoterapie č. 34. Liečba chronickej vírusovej hepatitídy C. Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR. Herba 2004;(4-5):1-8.
13. Holomán J, Glasa J. Chronic Hepatitis B/C: System of the Quality of Care in the Slovak Republic. In: International Symposium Liver & Drugs '08: Viral Hepatitis - The Health Priority in EU. Bratislava 5.9.2008 [Abstracts] 2008:9-10.
14. Holomán J, Belovičová M, Glasa J, Cymbalová D, Miková Z, Takács R, Michalíková T, Hučková D, Čipková J, Majerčíková D. Aktívny skrining markerov vírusových hepatítid a HIV v prostredí resocializačných zariadení a väzenstva. In: VI. odborná konferencia NRC pre surveillance infekčných chorôb. Bratislava, 26.3.2009. (abstract).
15. Belovičová M, Cymbalová D, Jašková A, Chylová K, Glasa J, Zima M, Lovrantová E, Weiss M, Gašparovič J, Čipková J, Majerčíková D, Miková Z, Graňo F, Holomán J. Prevalencia a riziká vzniku chronickej hepatitídy C/B a HIV v resocializačných zariadeniach Slovenskej republiky. Čes slov gastroent hepatol 2009;63(3):143.
16. Ottawa Charter for Health Promotion. WHO/HPR/HEP/95.1. WHO, Geneva, 1986 (dokument je dostupný na stiahnutie na internetovej adrese: http://www.who.int/hpr/NPH/docs/ottawa_charter_hp.pdf).
17. Centrum pre liečbu drogových závislostí (CPLDZ) www.cpldz.sk

MUDr. Helena Glasová, PhD.

UFKEF LF SZU

Limbová 12-14, 833 03 Bratislava

e-mail: helena.glasova@szu.sk

PREVENTÍVNE PROGRAMY U DROGOVO ZÁVISLÝCH – SÚČASNÝ STAV A PERSPEKTÍVY

Ivana Valková, Pavol Kristian, Ivan Schréter

Klinika infektológie a cestovnej medicíny Univerzity P. J. Šafárika a Univerzitnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach

Súhrn

Intravenózni užívatelia drog (IUD) predstavujú najrizikovejšiu skupinu pre infekciu vírusom hepatitídy C (HCV). Prevalencia anti-HCV protilátok je na Slovensku medzi IUD podľa posledných štúdií 40%. Pre dôslednú kontrolu HCV infekcie a znižovanie prevalence medzi IUD je nutné zavádzanie a rozvoj rôznych stratégií a postupov zameraných na prevenciu, starostlivosť a liečbu. Jednotlivé preventívne prístupy, ktoré napomáhajú k znižovaniu šírenia infekcie HCV medzi subpopuláciou IUD, zahŕňajú poradenstvo a vzdelávanie, distribúciu sterilných ihl, zlepšenie dostupnosti sterilnej výbavy na aplikáciu drog, zabezpečenie vakcinácie proti hepatitíde A a B, testovanie na prítomnosť infekcie HBV, HCV a HIV infekcie a substitučnú terapiu.

Kľúčové slová

Chronická hepatitída C - intravenózni užívatelia drog - preventívne programy

PREVENTION PROGRAMS IN INTRAVENOUS DRUG USERS – CURRENT STATUS AND PERSPECTIVES

Ivana Valková, Pavol Kristian, Ivan Schréter

Department of Infectology and Travel Medicine, Faculty of Medicine, University of P. J. Šafárik and University Hospital of L. Pasteur, Košice

Abstract

Hepatitis C (HCV) prevalence is highest amongst intravenous drug users. According to recent study from Slovakia, the prevalence of HCV antibodies in this group is 40%. Controlling the HCV epidemic will require developing and implementing strategies for the prevention, treatment and follow-up care that will be effective for intravenous drug users. The preventive interventions to reduce incidence or prevalence of hepatitis C among subpopulation of drug users include counselling and education, sterile needle distribution, improving access to needle and syringe exchange, providing vaccination against hepatitis A and hepatitis B, testing for HBV, HCV and HIV infections and opioid substitution therapy.

Key words

Chronic hepatitis C - intravenous drug users - prevention programs

Úvod

Intravenózni užívatelia drog (IUD) predstavujú v súčasnosti najrizikovejšiu skupinu prenosu hepatitídy C. IUD predstavujú asi 0,2% populácie v Európskej únii (EÚ). Podľa odhadov v roku 2007 25 až 30 miliónov dospelých v EÚ vo veku 15-64 rokov užívalo niektoré druhy drog (6). Na Slovensku sa počet intravenózných užívateľov drog podľa Národnej správy o drogách z roku 2006 odhaduje na 18 tisíc, z toho 10 tisíc je užívateľov opiátov (heroín, pentazocín, buprenorfín) a 8 tisíc je užívateľov pervitínu (metamfetamín) (15). Podľa posledného uskutočneného odhadu z roku 2009 (NMCD 2009) sa odhaduje počet užívateľov opiátov od 4 000 do 9 800 a užívateľov pervitínu od 2 500 do 9 900 (6). V súčasnosti

jednotlivé štáty Európskej únie prijímajú strategické a plánované prístupy k riešeniu problémov súvisiacich s užívaním drog. Aj napriek týmto prístupom zostáva užívanie drog závažným celospoločenským problémom, pretože narastá počet osôb, ktoré užívajú drogy pravidelne, ale aj rekreačne, zároveň dochádza k nárastu trestných činov súvisiacich s výrobou, distribúciou a prechovávaním návykových látok (1).

Riziká intravenózneho užívania drog

Intravenózne užívanie drog je spojené so zvýšeným rizikom prenosu krvou prenosných vírusových ochorení ako vírusová hepatitída B (HBV), vírusová hepatitída C (HCV) a syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti spôsobený

vírusom HIV. Tento prenos je spojený s opakovaným používaním a spoločným zdieľaním ihliel, striekačiek, ale aj ďalšej potrebnej výbavy na prípravu drogy (lyžičky a pod.). K prenosu infekcie môže dôjsť aj pri napomáhaní aplikácie drogy jedného užívateľa druhému.

V Slovenskej republike podiel osôb infikovaných vírusom HIV ostáva stále nízky. Podiel HIV pozitívnych je vo výraznom kontraste oproti HCV pozitívnym a pohybuje sa okolo 1% IUD. Iba jeden pacient Centra pre liečbu drogových závislostí v Bratislave (CPLDZ) bol hlásený ako HIV pozitívny. V tejto subpopulácii je však pomerne vysoká prevalencia anti-HCV pozitívnych užívateľov drog. Podľa sentinelovej štúdie v CPLDZ Bratislava dosiahol podiel séropozitívnych pacientov v roku 2009 50% a v roku 2010 tento podiel dosiahol 40%. Oproti rokom 2006-2007 je zaznamenaný mierne stúpajúci trend výskytu HCV infekcie medzi injekčnými užívateľmi drog (10). Prevalencia anti-HCV protilátok vo svete sa v komunite narkomanov podľa niektorých štúdií udáva až 80-90% (4,8,16). V Európe podiel anti-HCV pozitívnych v populácii narkomanov varíroval v rokoch 2009–2010 v rozmedzí 14-73%. Tieto údaje boli zistené na základe prevalenčných údajov z 12 krajín Európy, pričom 7 krajín zaznamenalo viac ako 40% prevalenciu anti-HCV protilátok medzi IUD (6). K prenosu HCV infekcie dochádza pomerne skoro po začatí injekčného užívania drog, priemerne do jedného roka (16). Počet ústavne i ambulantne liečených pacientov na Slovensku kvôli užívaniu drog bol v roku 2009 1 505 a v roku 2010 tento počet stúpol na 1 609, teda môžeme pozorovať mierne narastajúci trend. Pomer mužov voči liečeným ženám je 4:1. Najčastejším dôvodom hospitalizácie boli problémy s užívaním opiátov (11).

Preventívne opatrenia zamerané na zdravotnú situáciu medzi užívateľmi drog

Jednotlivé preventívne opatrenia sa na Slovensku realizujú predovšetkým prostredníctvom mimovládnych organizácií, ktoré sa venujú terénnej práci a prostredníctvom Centier pre liečbu drogových závislostí (CPLDZ) v rámci služby *harm-reduction*. Mimo sektoru zdravotníctva pôsobí na Slovensku celkovo 19 akreditovaných resocializačných zariadení, ktoré poskytujú sociálnu a psychologickú starostlivosť. *Harm-reduction* je jedna z najefektívnejších stratégií, ktorá sa zameriava na znižovanie rizík vyplývajúcich z užívania drog. Jedná sa o stratégiu, ktorá sa začala rozvíjať v 80-tych rokoch

20. storočia ako reakcia na hrozbu rozširovania HIV infekcie (14). Základné myšlienky tejto stratégie však prenikali na Slovensko pomerne pomaly, pričom aj v súčasnosti je povedomie o *harm-reduction* programe stále pomerne nízke. Príkladom je, že slovenčina dodnes nepozná slovenský ekvivalent, ktorý by dostatočne vystihoval daný termín. Podľa Národného inštitútu pre zneužívanie drog (NIDA, USA) je *harm-reduction* stratégiou na znižovanie rizikového správania sa spojeného s užívaním drog. Predstavuje predchádzanie a znižovanie zdravotných, sociálnych a ekonomických poškodení, ktoré súvisia s rizikovým správaním sa IUD. Vo svetovom meradle existuje niekoľko *harm-reduction* programov, a to programy terénnej práce, nízkoprahové zariadenia (nízkoprahové kluby, centrá), poskytovanie bezplatného očkovania, poskytovanie bezplatného testovania na infekčné ochorenia (predovšetkým HBV, HCV, HIV), tehotenské testy, užívateľské a injekčné miestnosti pre IUD, substitučná metadónová a buprenorfinová liečba (7). V rámci Slovenskej republiky bol vládou SR zriadený Výbor ministrov pre drogové závislosti a kontrolu drog (VM DZKD). Ide o poradný, koordinačný, iniciatívny a kontrolný orgán vlády SR. Podieľa sa na tvorbe, hodnotení a analýzach plnenia zámerov národnej protidrogovej stratégie. Prostredníctvom svojej exekutívy zodpovedá za realizáciu prijatých opatrení vo veciach protidrogovej politiky na jednotlivých úrovniach. Stálym a poradným orgánom VM DZKD je akčná medzirezortná protidrogová skupina, ktorá bola zriadená na riešenie naliehavých problémov a urgentných situácií na drogovej scéne (10).

Systém sociálno-zdravotnej pomoci pre intravenózných užívateľov drog

Jedným z najvýznamnejších preventívnych opatrení je program distribúcie jednorazových sterilných výbav na aplikáciu drog. Tieto striekačky sú distribuované do terénu pomocou sociálnych pracovníkov. V roku 2005 sa takého programu zúčastnilo 8 mimovládnych organizácií (Odysseus Bratislava, Odysseus Púchov, Prima Bratislava, Storm Nitra, Heuréka Banská Bystrica, Heuréka Žiar nad Hronom, Risen Prešov, Pomocná ruka Košice), ktoré celkovo vyzbierali 254 730 ks použitých striekačiek a vydali 336 358 nových sterilných striekačiek. Zároveň bolo rozdanych 55 653 prezervatívov a 4 364 info-edukačných brožúr. Sterilné ihly a striekačky sa poskytujú aj prostredníctvom stacionárnej výmeny v CPLDZ v Banskej Bystri-

ci a Bratislave (15). Aj lekárne by mohli byť zapojené do preventívnych programov, a to výdajom sterilných ihl a striekačiek bez lekárskeho predpisu. V Spojených štátoch amerických v rámci preventívnych programov prenosu infekčných ochorení u IUD majú praktickí lekári oprávnenie predpísať sterilné jednorazové ihly a striekačky na recept, pričom ich následne vydá používateľovi príslušná lekáreň (2). Viaceré štúdie potvrdili, že zavedenie programu distribúcie sterilných ihl a striekačiek, (tzv. NEP, z angl. needle exchange program) viedlo k miernemu poklesu prevalence anti-HCV positivity v subpopulácii narkomanov, prevalence však ostáva aj naďalej vysoká (17). V Austrálskej prevalenčnej štúdii po zavedení tohto výmenného programu poklesla prevalence anti-HCV positivity zo 63% na 51% a nasledujúci rok na 50% (9). Hlavní kritici týchto výmenných programov argumentujú možným nárastom počtu injekčných užívateľov drog. Pri observačnej štúdii realizovanej v Spojených štátoch amerických síce nedošlo ku poklesu prevalence anti-HCV protilátok, ale u pacientov sa významne znížilo zdieľanie spoločných ihl a zároveň sa nezvýšil počet intravenózných užívateľov drog (18).

V rámci preventívnych programov je dôležitá edukačná činnosť o prevencii HCV infekcie. CPLDZ a mimovládne organizácie realizujú informačné programy pre užívateľov drog, predovšetkým ak nemajú prístup k zdravotníckemu zariadeniu, respektíve nemajú platné zdravotné poistenie. Pacienti sú informovaní formou prednášok, informačno-edukačných brožúr alebo prostredníctvom sociálnej pomoci, ktorá formou dobrovoľníkov zabezpečí lekárske odborné vyšetrenie. Poskytujú sa im informácie o bezpečnom užívaní drog, prevencii infekčných ochorení a o bezpečnejšom sexuálnom živote. Primárnym cieľom je naučiť IUD bezpečné postupy pri intravenóznom užívaní drog v prípade pokračujúcej závislosti. IUD by mal byť vysvetlený bezpečný spôsob aplikácie drog, používanie lokálnej dezinfekcie miesta vpichu, používanie sterilných jednorazových ihl a striekačiek. Je potrebné vysvetliť nebezpečenstvo používania spoločných ihl a striekačiek.

Na Slovensku existuje možnosť anonymného a bezplatného testovania sa na prítomnosť HIV infekcie v jednotlivých Regionálnych úradoch verejného zdravotníctva. V rámci rozšírenia preventívnych programov na Slovensku bude v budúcnosti dôležité rozšíriť sieť nízkoprahových zariadení a mobilných jednotiek, kde sa bude možné testovať na prítomnosť HBV, HCV

a HIV infekcie. Niektoré programy terénnej práce (Odysseus, Risen) už poskytujú možnosť otestovania sa na prítomnosť infekčného ochorenia (HIV, syfilis) a tehotenstva.

Ďalším cieľom edukačnej činnosti je poskytnúť IUD informácie o samotnom ochorení a možnostiach liečby, čím sa zabezpečí dostatočná motivácia na liečbu chronickej hepatitídy C. V CPLDZ Bratislava bola realizovaná štúdia, ktorej cieľom bolo zistiť medzi pacientmi liečenými pre drogovú závislosť príčiny nepodstúpenia terapie pre chronickú hepatitídu C. Do štúdie bolo zahrnutých 482 pacientov, ktorí boli anti-HCV pozitívni, s priemerným vekom 32 rokov ($SD \pm 6,3$). Prevažná väčšina (67%) pacientov bola mužského pohlavia. 84% pacientov vedelo o svojom pozitívnom výsledku na protilátky anti-HCV, pričom túto vedomosť o svojom zdravotnom stave mali priemerne 3,5 roka. Až 95% pacientov vedelo o možnostiach liečby chronickej hepatitídy C, štvrtina pacientov aj takúto liečbu podstúpila. U zvyšných pacientov 45% nesplnilo kritériá pre zaradenie do liečby, 22% neprejavilo záujem o liečbu a 6% uviedlo ako dôvod odmietnutia liečby strach z biopsie pečene. Zvyšných 27% uviedlo rôzne ďalšie dôvody (13). Medzi najčastejšie uvádzané dôvody odmietnutia liečby chronickej hepatitídy C patria obavy z nežiaducich účinkov liečby, pochybnosti ohľadom účinnosti liečby, chýbanie vedomostí, odmietanie choroby, odmietnutie samotným lekárom (1).

V rámci metadónovej a buprenorfinovej substitučnej liečby existujú dve základné metódy. Tou prvou je postupná detoxikácia, pri ktorej sa dávky plynule znižujú. Druhá metóda je udržiavacia. Je určená narkomanom, ktorí rezignovali na hľadanie ďalšej životnej motivácie a pravdepodobne sa im so závislosťou už nikdy nepodarí skončiť. Pri tejto metóde sa podáva 40mg metadónu denne. Na Slovensku si pacienti chodia svoju jednotlivú dávku vyzdvihnúť osobne. Základným cieľom substitučnej metadónovej liečby je dosiahnutie a udržanie úplnej abstinencie a jedna z najdôležitejších metód prevencie pred opätovným začatím intravenózneho užívania drog (3).

V niektorých štátoch sú v rámci *harm-reduction* programu zriadené tzv. užívateľské a injekčné miestnosti. Ide o legálne zriadené a dozorované zariadenia slúžiace na bezpečnú aplikáciu drog za účelom minimalizovania rizík. Trénovaný zdravotnícky personál sa nezúčastňuje na samotnom podaní drogy, ale dohliada na zachovanie sterilnej aplikácie drogy. Základným cieľom

lom a myšlienkou je predísť infekcii krvou prenosnými ochoreniami (5). Na Slovensku takéto miestnosti v rámci preventívnych programov zriadené neboli.

Nemenej dôležitým preventívnym opatrením je vakcinácia proti hepatitíde A a B, aj napriek tomu, že výskyt hepatitídy B medzi IUD je relatívne nízky. Zabezpečenie očkovania eliminuje riziko vzniku koinfekcie a s tým súvisiaceho ťažkého poškodenia pečene. Každý narkoman, u ktorého bola diagnostikovaná HCV infekcia, by mal mať odporučené preventívne očkovanie proti hepatitíde A a B (6). V zahraničí v rámci preventívnych programov je takéto očkovanie poskytované zdarma v nízkoprahových centrách (12). Vo väčšine krajín EÚ sa v súčasnosti uskutočňujú ciele vakcinačné programy pre užívateľov drog, aj keď potrvá ešte niekoľko desaťročí, kým zmiznú významné rizikové populácie. Za účelom zlepšenia dostupnosti sa očkovanie pre cieľovú populáciu podáva na ľahko dostupných kontaktných miestach a stále častejšie aj vo väzeniach. Okrem koinfekcií sú narkomani ohrození aj alkoholovou chorobou pečene a nealkoholovým stukovatením pečene. Na Slovensku sa aj vďaka zavedeniu celoplošného povinného očkovania v roku 2002 u detí do 12 rokov minimalizovalo riziko nakazenia sa hepatitídou B.

Mimovládne organizácie zároveň poskytujú sociálne a právne poradenstvo a asistenciu pri návšteve praktického lekára, resp. špecialistu (hepatológa, infektológa, psychiatra), pomoc pri testovaní na infekčné ochorenie. IUD majú v súčasnosti prístup ku kompletnej zdravotnej starostlivosti v prípade platného zdravotného poistenia. Liečba infekčných ochorení (HCV, HBV, HIV), ktoré vznikli ako následok intravenózneho užívania drog, je v súčasnosti plne hrazená zo zdravotného poistenia a dostupná. V Slovenskej republike sú podmienky liečby pacientov s chronickou hepatitídou C so závislosťou na intravenózne podávaných omamných látkach súčasťou odporúčaní pre liečbu chronickej vírusovej hepatitídy C, ktoré sú publikované v Metodickom liste racionálnej farmakoterapie. Pri začatí liečby chronickej hepatitídy C je potrebné doložiť potvrdenie od psychiatra/adiktológa o 6 mesačnej abstinencii od drog, prípadne potvrdenie o úspešnej participácii pacienta v metadónovom alebo inom podobnom programe. Zároveň sú nutné pravidelné psychiatrické kontroly v 3-mesačných intervaloch. Základným dôvodom je častá noncompliance IUD a prevencia vzniku reinfekcie HCV. Naji-

deálnejšia je priama spolupráca oddelenia pre liečbu drogových závislostí so špecialistom.

Záver

Užívanie drog predstavuje významný celospoločenský problém. Podľa slovenskej legislatívy samotné užívanie drog, vrátane intravenózneho užívania, nie je trestným činom. Predstavuje však zdroj zdravotných, sociálnych a ekonomických komplikácií. Zo zdravotného hľadiska je injekčné užívanie drog najrizikovejším spôsobom aplikácie drog. V budúcnosti bude nutné zintenzívniť preventívne programy so základným cieľom zníženia ďalšieho šírenia HCV infekcie. Medzi základné výzvy, ktoré bude potrebné zrealizovať, je sprístupnenie služby výmeny sterilných ihl a striekačiek čo najväčšiemu počtu užívateľov drog, zabezpečiť dostupné a pravidelné testovanie na pozitivitu anti-HCV protilátok a rozšíriť vedomosť danej subpopulácie o hroziacich rizikách a samotnom ochorení a nutnosti liečby dokázanej HCV infekcie.

Použité skratky:

anti-HCV	– protilátky proti vírusu hepatitídy C
CPLDZ	– Centrum pre liečbu drogových závislostí
EÚ	– Európska únia
HBV	– vírus hepatitídy B
HCV	– vírus hepatitídy C
HIV	– vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti
IUD	– intravenózni užívatelia drog
NEP	– needle exchange program – program výmeny sterilných ihl
NIDA	– Národný inštitút pre zneužívanie drog
VM DZKD	– Výbor ministrov pre drogové závislosti a kontrolu drog

Literatúra

1. Belovičová M. Vírusová hepatitída C u drogozo závislých osôb. *Trendy v hepatológii* 2010;3:13-19.
2. Burris S, Lurie P, Abrahamson D, Rich JD. Physician prescribing of sterile injection equipment to prevent HIV infection: time for action. *Ann Intern Med* 2000;133:218-26.
3. Croft N, Nigro L, Oman K, et al. Methadone maintenance and hepatitis C virus infection among injecting drug users. *Addiction* 1997;92:999-1005.
4. Garfein RS, Doherty MC, Monterroso ER, et al. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection among young adult injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;18(Suppl 1):S11-9.
5. Hedrich D. European Report on Drug Consumption Rooms. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities; 2004.
6. Hepatitis C among injecting drug users in the new EU members states and neighboring countries: situation, guidelines and recommendations. Online. Available at: http://idpc.net/sites/default/files/library/CEEHRN_HepatitisCReport_EN.pdf
7. Jírešová K, Javorková S. Harm reduction v problematike injekčného užívania drog. Bratislava: OZ Odyseus 2003:1-133.
8. Lorvick J, Kral AH, Seal KH, Gee L, Edlin BR. Prevalence and duration of hepatitis C among injection drug users in San Francisco, Calif. *Am J Public Health* 2001;91:46-7.
9. MacDonald MA, Wodak AD, Dolan KA, et al. Hepatitis C virus antibody prevalence among injecting drug users at selected needle and syringe programs in Australia, 1995-1997. *Medical Journal of Australia* 2000;172:57-61.
10. Národná protidrogová stratégia na obdobie 2009-2012 (NPDS). Online. Dostupné na: www.uips.sk/sub/uips.sk/images/prevenicia/nps09_12.pdf
11. National report 2010 (2009 data) to the EMCDDA. Slovakia. New development, trends and in-depth information on selected issues. Dostupné na: <http://www.infodrogy.sk/indexAction.cfm?module=Library&action=GetFile&DocumentID=908>
12. Siddiqui F, Mutchnick M, Kinzie J, et al. Prevalence of hepatitis A virus and hepatitis B virus immunity in patients with polymerase chain reaction confirmed hepatitis C: implications for vaccination strategies. *Am J Gastroenterol* 2001;96:858-63.
13. Slezáková S, Okruhlica L. Motivácia na liečbu hepatitídy C u užívateľov psychoaktívnych látok. *Adiktologie* 2011;11(3):142-146.
14. Smye V, Browne AJ, Varcoe C, Josewski V. Harm reduction, methadone maintenance treatment and the root causes of health and social inequities: An intersectional lens in the Canadian context. *Harm Reduct J* 2011;8(1):17.
15. Stav drogových závislostí a kontrola drog v SR - 2006. Online. Dostupné na: <http://www.infodrogy.sk/indexAction.cfm?module=Library&action=GetFile&DocumentID=428>
16. Thomas DL, Vlahov D, Solomon L, et al. Correlates of hepatitis C virus infections among injection drug users. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:212-20.
17. Turner KM, Hutchinson S, Vickerman P. The impact of needle and syringe provision and opiate substitution therapy on the incidence of hepatitis C virus in injecting drug users: pooling of UK evidence. *Addiction* 2011;106(11):1978-1988.
18. Valleroy LA, Weinstein B, Jones TS, et al. Impact of increased legal access to needles and syringes on community pharmacies' needle and syringe sales-Connecticut, 1992-1993. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes & Human Retrovirology* 1995;10:73-81.
19. Wiessing L, Likatavicius G, Hedrich D, et al. Trends in HIV and hepatitis C virus infections among injecting drug users in Europe, 2005 to 2010. *Euro Surveill* 2011;16(48): pii=20031.

PREVENČIA INFEKČIE VÍRUSOM HEPATITÍDY C (HCV) MEDZI ĽUĎMI UŽÍVAJÚCIMI DROGY

Soňa Pekarovičová, Katarína Jirešová
OZ Odyseus, Bratislava

Súhrn

Autorky opisujú preventívne opatrenia, ktoré realizuje mimovládna organizácia OZ Odyseus medzi ľuďmi užívajúcimi drogy už od roku 1998. V oblasti prevencie infekcie vírusom hepatitídy C (HCV) sa organizácia zameriava na ľudí, ktorí užívajú drogy (najmä injekčne alebo šnupaním). OZ Odyseus sa vo svojej činnosti opiera o prístup harm reduction ako na prístup založený na dôkazoch, ktorý pokrýva širokú škálu opatrení zameraných na prevenciu infekcie HCV.

Kľúčové slová

Hepatitída typu C - injekčné užívanie drog - šnupanie - harm reduction - prevencia

THE PREVENTION OF HEPATITIS C VIRUS (HCV) INFECTION AMONG THE PEOPLE USING DRUGS

Soňa Pekarovičová, Katarína Jirešová
NGO Odyseus, Bratislava

Abstract

The authors describe preventive measures carried out by NGO Odyseus among the people using drugs since 1998. The prevention of hepatitis C virus (HCV) infection is focused upon the people who use drugs (especially by injection or sniffing). The activities of NGO Odyseus are based on the harm reduction approach, which is evidence-based and covers a wide range of measures to prevent the HCV infection.

Key words

Hepatitis C - injecting drug use - sniffing - harm reduction - prevention

Úvod

Infikovanie sa vírusom hepatitídy typu C (HCV) patrí k významným zdravotným rizikám súvisiacim s užívaním drog. Najviac ohrozenou skupinou sú ľudia užívajúci drogy injekčne. Prenos vírusu hepatitídy C (HCV) medzi ľuďmi, ktorí injekčne užívajú drogy, sa spája so zdieľaním injekčných striekačiek a pomôcok na vpichovanie. Zahraničné štúdie naznačujú súvis medzi prenosom vírusu HCV a šnupaním drog alebo fajčením cracku pomocou fajok. Preventívne opatrenia zamerané na zabránenie prenosu HCV prostredníctvom užívania drog sú kľúčovými v snahe zabrániť šíreniu tohto vírusu na Slovensku. Využívame finančne nenáročné metódy práce (napr.: terénna sociálna práca, online intervencie), ktoré dokážu poskytnúť pomoc veľkému počtu ľudí. Medzi najčastejšie opatrenia prevencie HCV patria: program výmeny injekčných striekačiek, konzultácie o HCV, nízkoprahové testovanie na protilátky HCV a pod.

Harm reduction v problematike prevencie HCV

Harm reduction definujeme ako súbor stratégií zameraných na predchádzanie poškodení a/alebo zmierňovanie dopadu poškodení súvisiacich s rizikovým správaním a/alebo ohrozujúcim prostredím (2). Prístup harm reduction zaznamenáva významný úspech v prevencii prenosu HIV medzi problémovými užívateľmi/kami drog. V oblasti prevencie HCV je tento úspech miernejší.

Pozrime sa na príčiny, prečo to tak môže byť:

1. Politické a legislatívne prostredie krajiny

Prístup harm reduction nikdy neexistuje izolovane. Tento prístup môže efektívne fungovať jedine vtedy, ak je skutočne podporovaný. Stáva sa, že štát podporuje prístup harm reduction prostredníctvom napr. národných stratégií a akčných plánov. Je však skôr výnimkou, aby bol schopný finančne podporiť všetky potrebné preventívne aktivity v plnom rozsahu. Tak napr. program výmeny injekčných striekačiek ne-

môže distribuovať dostatočný počet sterilných injekčných striekačiek a ostatného materiálu, pretože nedisponuje financiami (3). Represívne prostredie znemožňuje realizáciu účinnej prevencie šírenia HCV medzi ľuďmi užívajúcimi drogy. Počas realizácie represívneho projektu „Drogy von“ v Mestskej časti Vrakuňa v Bratislave zaznamenali terénni sociálni pracovníci/pracovníčky menší výdaj sterilných striekačiek a pomôcok na vpichovanie. Dôvodom bol strach z policajnej kontroly.

2. Rozšírenie *harm reduction* programov

Slovenská republika nedisponuje dostatočným počtom *harm reduction* programov. Programy výmeny injekčných striekačiek, ktoré poskytujú služby ľuďom injekčne užívajúcim drogy, nie sú zastúpené v každom samosprávnom kraji. Na Slovensku existuje 6 inštitúcií, ktoré vykonávajú programy výmeny injekčných striekačiek (5 mimovládnych a 1 štátna). Z toho tri fungujú v Bratislave. Na Slovensku absentujú programy *harm reduction* zamerané na ľudí, ktorí užívajú nelegálne drogy šnupaním.

3. Infekčnosť vírusu HCV

Odhaduje sa, že pravdepodobnosť prenosu HCV kontaminovanou injekčnou striekačkou je 5- až 20-krát vyššia v porovnaní s pravdepodobnosťou prenosu HIV. Experimentálna simulácia postupov injekčného užívania ukázala, že HCV dokáže v niektorých typoch injekčných striekačiek prežiť až po dobu 63 dní (4). Odolnosť vírusu HCV je v porovnaní s vírusom HIV vyššia. Vírus HCV nie je možné zničiť v domácich podmienkach (5).

Preventívne opatrenia medzi ľuďmi injekčne užívajúcimi drogy

Prevalencia protilátok voči HCV medzi ľuďmi injekčne užívajúcimi drogy je približne 50% (1). Preventívne opatrenia medzi ľuďmi injekčne užívajúcimi drogy realizujeme prostredníctvom programu „Chráň sa sám“. Základným opatrením je **distribúcia sterilných injekčných striekačiek a pomôcok na vpichovanie** (napr.: voda, SteriCupy, filtre). Všetky tieto komodity bránia prenosu HCV medzi ľuďmi injekčne užívajúcimi drogy. Je dôležité, aby títo ľudia mali prístup ku všetkým pomôckam na vpichovanie, nielen k sterilným injekčným striekačkám a ihlám. Terénni sociálni pracovníci/pracovníčky sú často jediní odborní pracovníci/pracovníčky, ktorí sú v pravidelnom kontakte s ľuďmi injekčne užívajúcimi drogy.

Okrem distribúcie spomínaného zdravotníckeho materiálu poskytujú terénni/e sociálni/e pracovníci/čky aj individuálne **poradenstvo a konzultácie**. Pri nich sa zameriavajú na sprostredkovanie všeobecných i špecifických informácií o hepatitíde typu C. K všeobecne zameraným informáciám patria napr.: prevencia prenosu HCV, charakteristika infekcie HCV, liečba ochorenia HCV. K špecifickejším informáciám patria napr.: spôsob dezinfekcie injekčného materiálu, ktorý môže znížiť riziko prenosu HCV, prepojenie medzi predávkovaním a prenosom HCV, tetovanie vo väzení a pod.

Máme veľmi dobrú skúsenosť s **distribúciou edukačných materiálov**. Tvoríme tematické komixové alebo obrázkové brožúry, ktoré sa tešia veľkej obľube. Raz mesačne vydávame a distribuujeme časopis INTOXI. Každomesačný interval tvorby časopisu nám umožňuje flexibilne reagovať na trendy z užívateľského prostredia.

Významnú úlohu pri realizácii prevencie HCV medzi ľuďmi injekčne užívajúcimi drogy zohrávajú **ľudia z komunity** (3). Majú nezastupiteľnú úlohu. Dokážu preniknúť na miesta, kde sa terénni sociálni pracovníci/čky nemôžu dostať (napr. užívateľské byty). Dokonale poznajú užívateľské prostredie, techniku injekčného užívania v komunite a preto dokážu účinnejšie intervenovať.

Všetci ľudia, ktorí sa ocitli v riziku prenosu infekcie HCV by mali mať **prístup k testovaniu**. Najefektívnejším spôsobom zvýšenia prístupu k službe testovania u ľudí injekčne užívajúcich drogy je realizácia tzv. rýchlotestov. Je ich možné realizovať rýchlo a testovaná osoba sa nemusí opakovane vracaať do zariadenia, keďže ich výsledok je k dispozícii za niekoľko minút. V podmienkach *harm reduction* programov je testovanie anonymné, dobrovoľné a spojené s predtestovým a potestovým poradenstvom (6). V Slovenských podmienkach nie je takýto typ testov bežne dostupný. Preto ľudia injekčne užívajúci drogy, ktorí nie sú v kontakte so zdravotníckym zariadením, zvyčajne nemajú absolvované testy na HCV. Dôvodom býva často strach z odmietnutia kvôli absencii preukazu poistenca, obava z diskriminácie, náročnosť podmienok zdravotníckych zariadení (napr.: podmienka objednávanía sa, odbery v skorých ranných hodinách a pod.).

OZ Odyseus realizoval v rokoch **2003 - 2010 kontinuálny zber údajov** s cieľom mapovať cieľovú skupinu, ktorá prichádza do kontaktu s programom „Chráň sa sám“. Zber údajov prebiehal prostredníctvom dotazníka, ktorý vy-

plňali pracovníci a pracovníčky OZ Odyseus s klientmi/kami programu. Celkovo sa vyplnilo 315 dotazníkov. Testovanie na hepatitídu typu C absolvovalo takmer 60% z opýtaných ľudí injekčne užívajúcich drogy. Na druhej strane 31% testy na hepatitídu typu C neabsolvovalo a 9% uviedlo odpoveď neviem. V absolútnych číslach 60% predstavuje 190 ľudí injekčne užívajúcich drogy, ktorí absolvovali testovanie. Viac ako polovica z nich (54%) uviedlo, že výsledok testov bol negatívny. Pozitívny výsledok uviedlo 35% opýtaných a 11% uviedlo odpoveď neviem (9).

Ročne OZ Odyseus pracuje približne s 1 000 ľuďmi injekčne užívajúcimi drogy. Rozdistribuuje okolo 150 000 kusov sterilných injekčných striekačiek a vyzbiera okolo 100 000 kusov použitých (ide o cca 480 kg infekčného odpadu).

Preventívne opatrenia medzi ľuďmi užívajúcimi drogy iným spôsobom

Dosiaľ neexistuje mnoho výskumov, ktoré by boli zamerané na zisťovanie prenosu HCV medzi ľuďmi, ktorí užívajú drogy iným spôsobom ako injekčným. Doterajšie výskumy však prenos HCV medzi týmito ľuďmi potvrdzujú (7,8). Americká štúdia odhaduje prevalenciu HCV medzi neinjekčnými užívateľmi/kami drog v rozmedzí od 5% do 29% v závislosti od veku, pohlavia a miesta realizácie štúdie (7).

V slovenských podmienkach považujeme za kľúčové sprostredkovať ľuďom, ktorí užívajú drogy šnupaním, informácie o prevencii HCV a sprístupniť im službu testovania. Od roku 2001 **pracujeme v tzv. rekreačnom prostredí** (teda prostredí festivalov a nočných klubov). Naše intervencie sa medziiným zaoberajú aj znižovaním rizík vyplývajúcich zo šnupania. Drvivá väčšina ľudí, ktorí šnupú drogy, sa o tejto téme nerozpráva s nikým mimo komunity priateľov. Aj preto neexistuje povedomie o riziku prenosu HCV prostredníctvom šnupania. Ďalšou formou, ktorú využívame, je **prevádzkovanie portálu www.drogy.org**, kde ľudia užívajúci drogy môžu nájsť dôležité informácie, ktoré im môžu pomôcť ochrániť zdravie.

Záver

Realizácia účinnej prevencie medzi ľuďmi užívajúcimi drogy má kľúčový význam pri znižovaní prevalence infekcie HCV medzi týmito osobami na Slovensku. V podmienkach našej krajiny nateraz nedisponujeme veľkým počtom programov zameraných na ľudí, ktorí užívajú drogy. Na druhej strane existuje široká škála možností, ktoré sú praxou overené ako účinné intervencie. Stačí ich len využiť. Aktivity OZ Odyseus poukazujú aj na to, že je to v našich podmienkach možné.



Chrán sa sám



Sex - drogy

Literatúra

1. EMCDDA. Stav drogovej problematiky v Európe. Výročná správa 2011. Luxemburg: Úrad pre publikácie Európskej únie 2011:87-89.
2. Definícia OZ Odyseus (2005).
3. Madden A, Cavalieri W. Hepatitis C Prevention and True Harm Reduction. Int J Drug Policy 2007;18(5):335-337.
4. Painsil E, He H, Peters Ch, Lindenbach BD, Heimer R. Survival of Hepatitis C Virus in Syringes: Implication for Transmission among Injection Drug Users. J Infect Dis 2010;202(7):984-990.
5. Kapadia F, Vlahov D, Des Jarlais DC, Strathdee SA, Oullet L, Kerndt P, Morse EE, Williams I, Garfein RS. Does Bleach Disinfection of Syringes Protect Against Hepatitis C Infection Among Young Adult Injection Drug Users? Epidemiology 2002;13(6):738-741.
6. Central and Eastern European Harm Reduction Network. Hepatitis C Among Injecting Drug Users in the New EU Member States and Neighbouring Countries: Situation, Guidelines and Recommendations. Vilnius: CEEHRN Publishing 2007:30-32.
7. Tortu S, Neaigus A, McMahon J, Hagen D. Hepatitis C Among Noninjecting drug users: Report. Substance Use & Misuse 2001;36(4):523-534.
8. Quaglioli G, Lugoboni F, Pajusco B, Sarti M, Talamini G, Lechi A, Mezzelani P, Jarlais D. Factors Associated with Hepatitis C Virus Infection in Injection and Noninjection Drug Users in Italy. Clin Infect Dis 2003;37(1):33-40.
9. OZ Odyseus. Záverečná správa "In-come dotazník 2003-2010". 2011. Nepublikované.

Mgr. Soňa Pekarovičová

OZ Odyseus

Ukrajinská 10, 831 02 Bratislava 3

e-mail: pekarovicova@ozodyseus.sk

ANALÝZA KOHORTY PACIENTOV S CHRONICKOU HEPATITÍDOU C S INTRAVENÓZNYM UŽÍVANÍM DROG V BANSKOBYSTRICKOM REGIÓNE Z POHLADU BIOPSIE PEČENE

Ján Zachar¹, Ľubomír Skladaný², Beáta Bachová², Svetlana Adamcová-Selčanová²

¹Gastroenterologická a hepatologická ambulancia VŠNsP Lučenec,

²HEGITO Internej kliniky FNsP FDR BB, Infektologické oddelenie FNsP

Súhrn

Chronická hepatitída C (CHC) je chronické zápalové ochorenie pečene spôsobené vírusom hepatitídy C (HCV), so stúpajúcou incidenciou a prevalenciou a s potenciou progresie do pokročilých štádií pečeneového ochorenia. Jedným z najdôležitejších rizikových faktorov získania infekcie je intravenózne užívanie drog (angl. IVDU; pacienti, ktorí intravenózne užívajú drogy - IVDU pacienti). Biopsia pečene umožňuje stanoviť pokročilosť CHC. Cieľom práce bolo zistiť demografické a základné klinické charakteristiky v subkohorte IVDU pacientov, zistiť stupeň pokročilosti pečeneového ochorenia podľa histologického nálezu získaného biopsiou pečene v subkohorte IVDU pacientov a porovnať výsledky s ostatnou časťou kohorty HCV infikovaných pacientov banskobystrického regiónu.

Kľúčové slová

Chronická hepatitída C - biopsia pečene - rizikový faktor intravenózne užívanie drog

ANALYSIS OF SUB COHORT OF CHRONIC HEPATITIS C PATIENTS WITH IVDU RISK FACTOR IN REGION OF BANSKA BYSTRICA ACCORDING TO LIVER BIOPSY

Abstract

Chronic hepatitis C is a chronic liver disease caused by hepatitis C virus with increasing incidence and prevalence rates, with potency of progression to advanced stages of liver disease. One of the most important risk factors of the acquisitions of the infection is intravenous drug use. Liver biopsy allows determining the stage of liver disease. The aim of the survey was to find out demographic and basic clinical characteristics of sub cohort of the IVDU patients, to determine the stage of the liver disease according to the histological findings from the liver biopsy in sub cohort of the IVDU patients and to compare the results with the rest of the cohort of the HCV infected patients of the region of Banská Bystrica.

Key words

Chronic hepatitis C - liver biopsy - IVDU risk factor

Úvod

Chronická hepatitída C je chronické zápalové ochorenie pečene, spôsobené vírusom hepatitídy C. Incidencia a prevalencia tohto ochorenia sa podľa rôznych zdrojov udáva, či už celosvetovo, alebo v jednotlivých regiónoch, štátoch a rizikových skupinách, rôzne. Klinický obraz choroby je roky chudobný, možnosti diagnostiky sú vo všeobecnosti limitované. Prirodzený vývoj choroby, so zreteľom na očakávanú vekovú vlnu, je charakterizovaný progresiou chronickej hepatitídy jednotlivými štádiami nekroinflammácie a fibrotizácie pečene k potenciálne letálnym komplikáciám ako je dekompenzovaná pečeneová cirhóza a hepatocelulárny karcinóm. Napriek pokrokom v liečbe chronickej hepatitídy C sú uvedené fakty príčinou, prečo je chronická hepatitída C významným svetovým zdravotníckym problémom a potreba štúdia problematiky epidemiológie, prirodzené-

ho priebehu, diagnostiky, prevencie a liečby choroby mimoriadne aktuálna, ako v globálnom, tak i v regionálnom rozmere. Potreba štúdia regionálnej epidemiologickej situácie pri odhadovanom počte 35 000 infikovaných osôb v Slovenskej Republike (5) je zvlášť naliehavá.

Vo väčšine tzv. vyspelých krajín je najdôležitejší rizikový faktor akvizovania infekcie intravenózne užívanie drog a prevalencia anti-HCV (protilátky proti vírusu hepatitídy C) je medzi intravenóznymi narkomanmi mimoriadne vysoká. Ako príklady možno uviesť 53% prevalenciu anti-HCV medzi IVDU pacientmi v Číne, 97,6% v Dánsku (6), 30% v Českej republike (7). K nákaze dochádza rýchlo, 50-80% nových narkomanov je infikovaných do 6-12 mesiacov od začiatku užívania drogy (1). Podľa údajov Regionálneho úradu verejného zdravotníctva v Banskej Bystrici počet hlásených prípadov CHC na Slovensku každoročne naras-

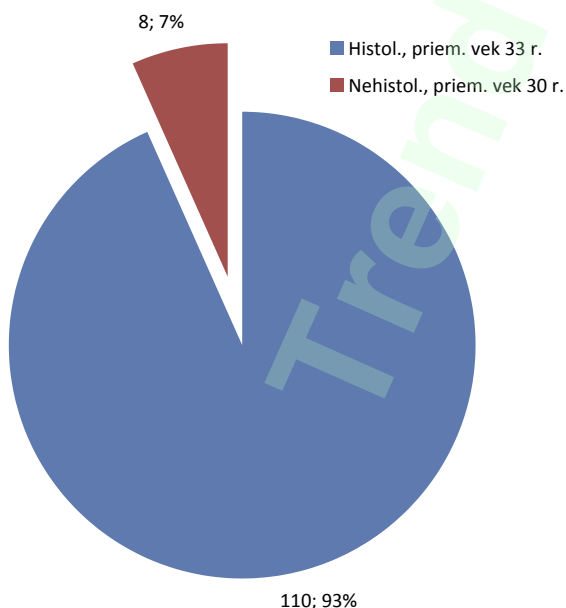
tá. Výrazný počet medzi hlásenými prípadmi, tak isto so stúpajúcou tendenciou, majú intravenózni narkomani.

V súvislosti s pojmom intravenózne užívanie drog (IVDU) sa používa niekoľko výrazov: užívanie (sporadická konzumácia alkoholu alebo drog bez závažných následkov), nadmerné užívanie (hoci je frekvencia konzumácie rôzna, s niektorými nežiaducimi následkami používania sa používateľ môže stretnúť), fyzická závislosť a psychická závislosť. Závislosť- addikcia - je definovaná ako primárne, chronické, neurobiologické ochorenie s genetickými, psychosociálnymi a environmentálnymi faktormi, ktoré vplývajú na jeho vývoj a manifestáciu. Addikcia je charakterizovaná správaním, ktoré zahŕňa zhoršenú kontrolu užívania drogy, kompulzívne užívanie drogy, kontinuálne užívanie napriek škodeniu si a baženie za drogou (craving) (2).

Biopsia pečene je diagnostická metóda, ktorá umožňuje s vysokou presnosťou stanoviť pokročilosť CHC, t.j. určiť mieru zápalu a stupeň fibrózy. Jej miesto je dôležité v rozhodovacom algoritme spočívajúcom v zvažovaní rizika vývoja cirhózy do budúcnosti, potreby terapie, či pokračovania terapie po jej úvodnom zlyhaní.

Ciele práce

Cieľom práce bolo zistiť demografické a základné klinické charakteristiky v subkohorte IVDU pacientov, stupeň pokročilosti pečeneového ochorenia podľa histologického nálezu získaného biopsiou pečene u týchto pacientov a porovnať charakteristiky súboru s ostatnou časťou kohorty HCV infikovaných pacientov regiónu.



Obr. 1: Počet IVDU pacientov: 118, priem. vek 34 r.

Pacienti a metodika

V práci bola použitá retrospektívna analýza databáz regionálnych centier pre liečbu CHC a pracovísk s tradíciou liečby CHC. Boli spracované databázy Medicom, Care centre v hepatologickej ambulancii FNsP FDR Banská Bystrica, manuálne spracované kartotéky dispenzarizovaných pacientov hepatologickej ambulancie a infekto-logickej ambulancie FNsP FDR Banská Bystrica, gastroenterologicko-hepatologickej ambulancie a infekto-logickej ambulancie VŠNsP Lučenec od roku 1992 do roku 2011. Spracovanie databáz vykonali B. Bachová, MUDr. E. Lovrantová, MUDr. P. Kirschner, MUDr. J. Zachar.

Vstupnými kritériami pre zaradenie pacienta do analýzy boli: postavená diagnóza CHC na základe pozitivity antiHCV protilátok a pozitivity HCV RNA PCR a identifikovaný rizikový faktor IVDU. Vylučovacie kritériá neboli žiadne.

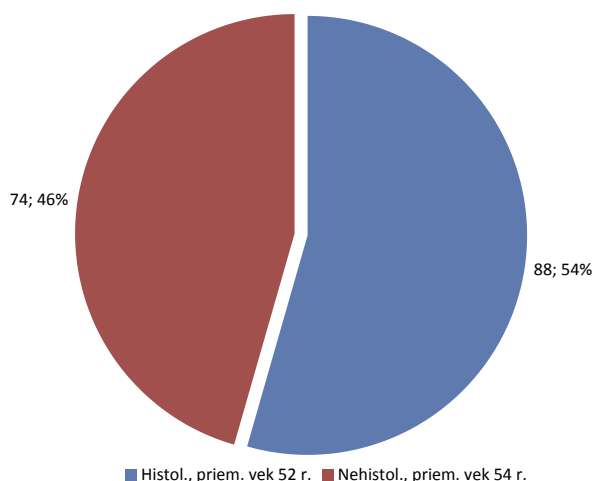
Sledovanými premennými boli pohlavie, vek, genotyp vírusu a histológia.

Použitým systémom hodnotenia histologického nálezu - stupňa fibrózy - bola klasifikácia HAI podľa Ishaka, hodnotené jedným patológom Oddelenia patologickej anatómie FNsP FDR Banská Bystrica a Oddelenia patologickej anatómie VŠNsP Lučenec.

Výsledky

Z celkového počtu 280 pacientov hodnotených v banskobystrickom kraji, bol rizikový faktor IVDU identifikovaný u 118 (42%) pacientov, ostatných (ne-IVDU) pacientov bolo 162 (58%).

IVDU pacientov, u ktorých sa realizovala biopsia pečene, bolo 110 (93%). IVDU pacientov, u ktorých sa nerealizovala biopsia pečene bolo 8 (7%). V skupine ostatných pacientov sa biopsia pečene realizovala u 88 pacientov (54%). V sku-



Obr. 2: Počet ne-IVDU pacientov: 162, priem. vek 53 r.

pine IVDU pacientov bol výrazne vyšší podiel histologizovaných pacientov oproti skupine ostatných pacientov.

V skupine IVDU pacientov bol priemerný vek 34 rokov. V skupine ostatných pacientov bol priemerný vek 53 rokov.

V skupine IVDU pacientov, u ktorých sa realizovala biopsia pečene, bol priemerný vek 33 rokov. V skupine IVDU pacientov, u ktorých sa nerealizovala biopsia pečene, bol priemerný vek 30 rokov. V skupinách histologizovaných aj nehistologizovaných IVDU pacientov bol vek nižší oproti skupine ostatných pacientov.

Celkovo bolo v subkohorte IVDU pacientov 92 (78%) mužov a 26 (22%) žien. V skupine ostatných pacientov bolo 81 (50%) mužov a 81 (50%) žien. Oproti skupine ostatných pacientov bolo zastúpenie mužov v IVDU skupine vyššie.

V skupine IVDU pacientov, u ktorých sa realizovala biopsia pečene, bolo 88 (80%) mužov a 22 (20%) žien. V skupine IVDU pacientov, u ktorých sa nerealizovala biopsia pečene, bolo 4 (50%) mužov a 4 (50%) ženy. V skupine IVDU pacientov, u ktorých sa realizovala biopsia pečene, bolo vyššie zastúpenie mužov oproti skupine IVDU pacientov, u ktorých sa biopsia pečene nerealizovala.

Celkovo bolo v subkohorte IVDU pacientov zastúpenie genotypov nasledovné: G1: 10 (10%), G2: 1 (1%), G3: 66 (55%), neznámy genotyp: 41 (34%). V skupine ostatných pacientov bolo zastúpenie genotypov nasledovné: G1: 147 (90%), G2: 2 (1%), G3: 3 (2%), neznámy genotyp: 12 (7%).

V skupine IVDU pacientov, u ktorých sa realizovala biopsia pečene, bolo zastúpenie genoty-

pov nasledovné: G1: 10 (10%), G2: 1 (1%), G3: 61 (55%), neznámy genotyp: 38 (34%).

V skupine IVDU pacientov, u ktorých sa nerealizovala biopsia pečene, bolo zastúpenie genotypov nasledovné: G1: 0, G2: 0, G3: 5 (62,5%), neznámy genotyp: 3 (37,5%).

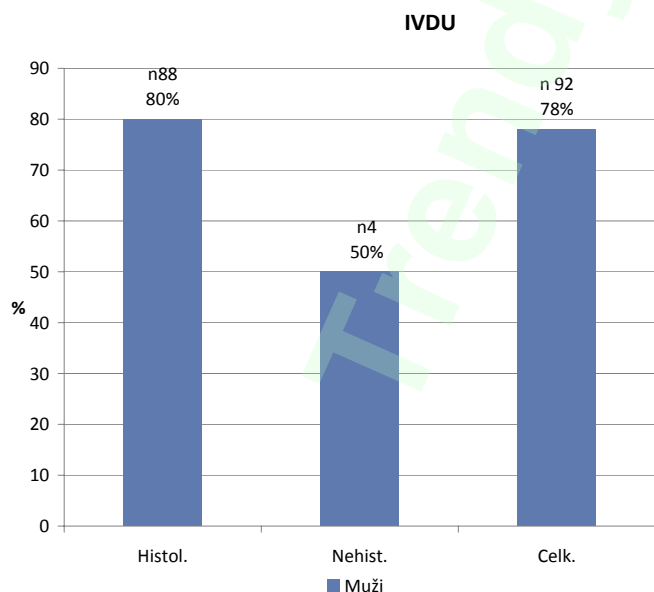
Najvyššie zastúpenie v skupinách IVDU pacientov, u ktorých sa realizovala biopsia pečene aj u ktorých sa nerealizovala biopsia pečene, mal genotyp G3, na druhom mieste bol zastúpený neznámy genotyp.

Ako mierny stupeň fibrózy boli hodnotené histologické nálezy s F0 a F1 stupňom fibrózy podľa modifikovaného HAI. Ako stredný stupeň fibrózy boli hodnotené histologické nálezy s F2 až F4 stupňom fibrózy podľa modifikovaného HAI. Ako pokročilý stupeň fibrózy boli hodnotené nálezy s F5 a F6 stupňom fibrózy podľa modifikovaného HAI. Histologický nálež bol adekvátne zhodnotený a zaradený do spracovania u 100 IVDU pacientov.

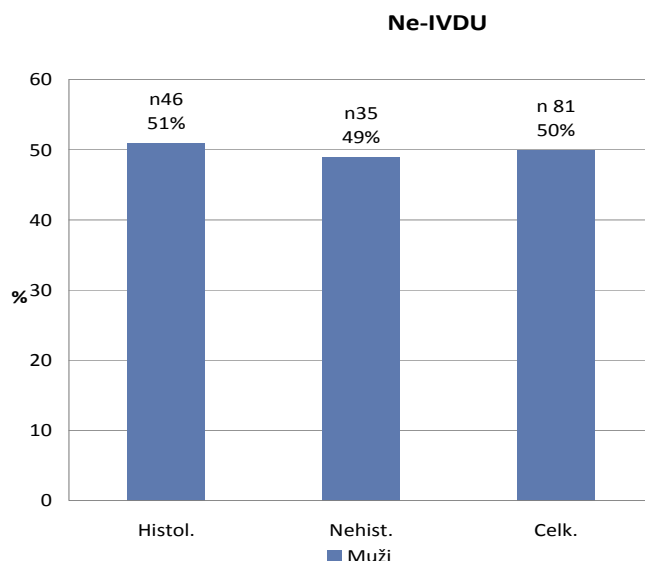
Mierny stupeň fibrózy bol prítomný u 65 (65%) IVDU pacientov. Bol početnejší oproti skupine ostatných pacientov, v ktorej bol prítomný u 38 pacientov (44%).

Priemerný vek v tejto skupine IVDU pacientov bol 32 rokov, mužov bolo 53 (65%), zastúpenie genotypov bolo nasledované: G1: 5 (8%), G2: 0, G3: 32 (49%), neznámy genotyp: 28 (43%).

Stredný stupeň fibrózy bol prítomný u 33 (33%) hodnotených IVDU pacientov. Oproti skupine ostatných pacientov, kde bol prítomný u 38 pacientov (44%), bol menej početný. Priemerný vek v tejto skupine IVDU pacientov bol 29 rokov, mu-

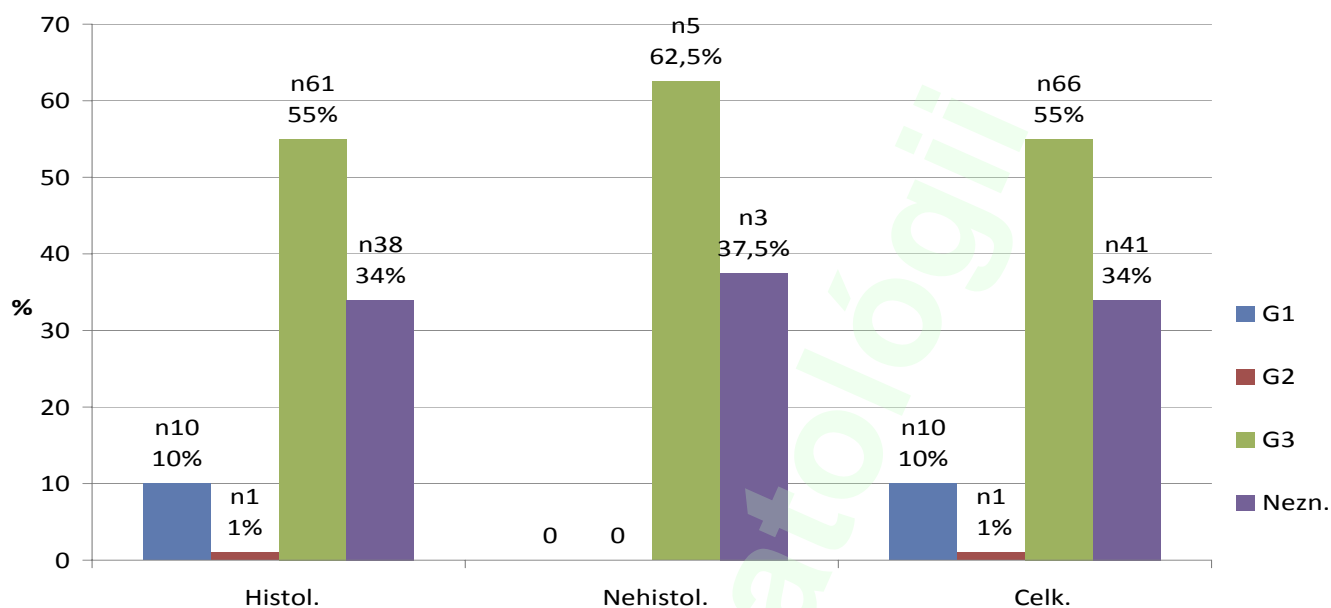


Obr. 3: Pohlavie v skupinách histol. a nehistol. IVDU pac.



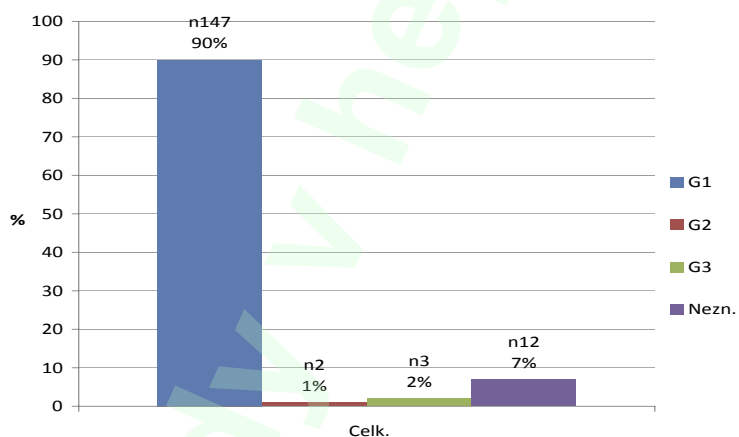
Obr. 4: Pohlavie v skupinách histol. a nehistol. ne-IVDU pac.

IVDU

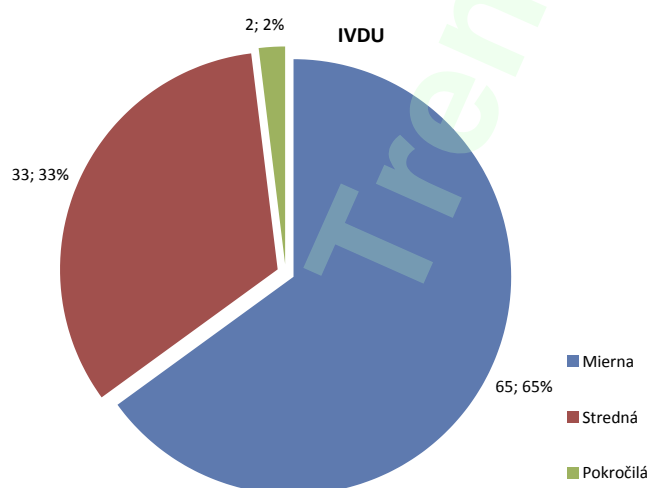


Obr. 5: Genotypy v skupinách IVDU pacientov

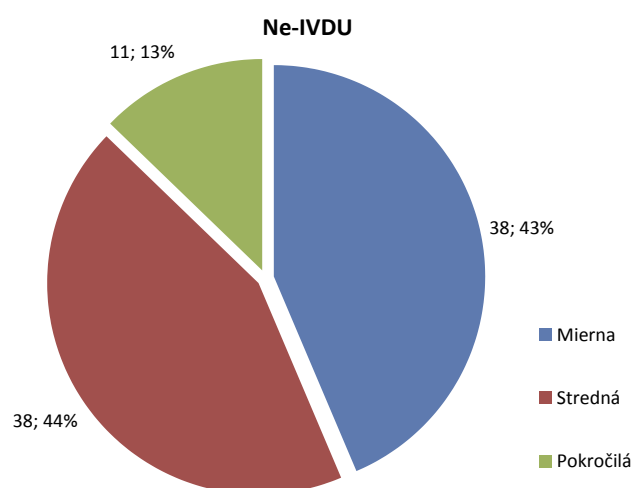
Ne-IVDU



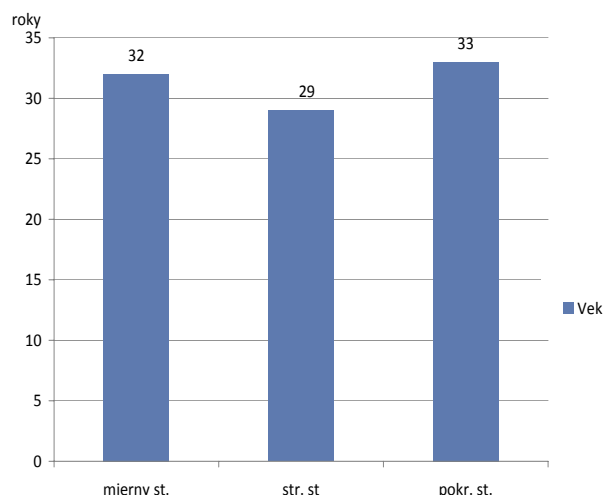
Obr. 6: Genotypy v skupinách ne-IVDU pacientov



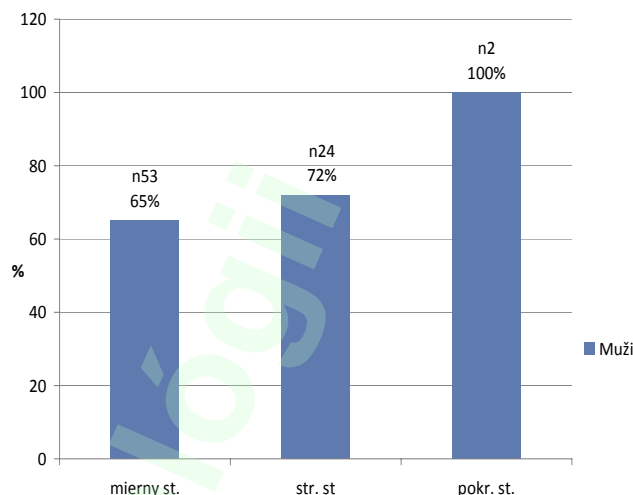
Obr. 7: Počty IVDU pacientov so stupňami fibrózy



Obr. 8: Počty ne-IVDU pacientov so stupňami fibrózy



Obr. 9: Vek v skupinách stupňov fibrózy



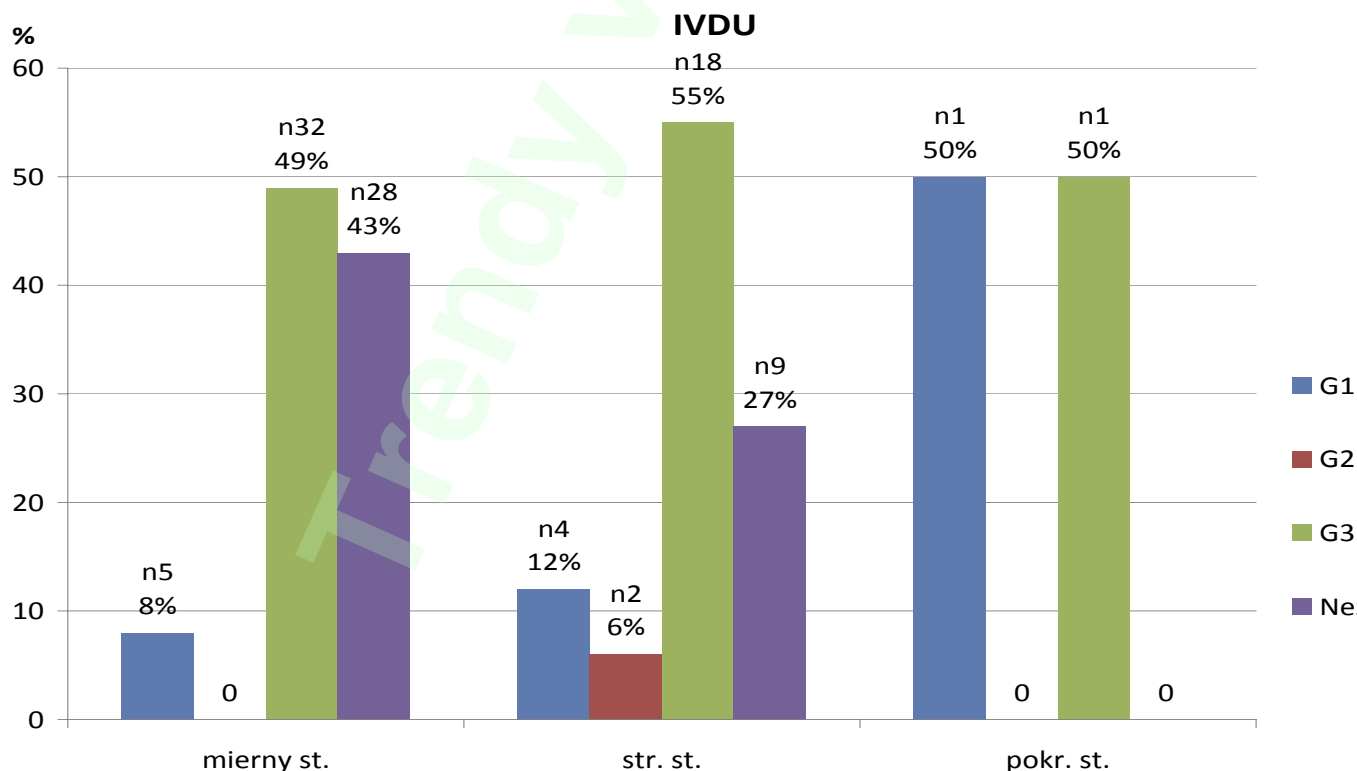
Obr. 10: Pohlavie v skupinách stupňov fibrózy

žov bolo 24 (72%), zastúpenie genotypov bolo nasledované: G1: 4 (12%), G2: 2 (6%), G3: 18 (55%), neznámy genotyp: 9 (27%).

Pokročilý stupeň fibrózy bol prítomný u 2 (2%) hodnotených IVDU pacientov. Oproti skupine ostatných pacientov, kde bol prítomný u 11 pacientov (12%), bol menej početný. Priemerný vek v tejto skupine IVDU pacientov bol 33 rokov, mužov bolo 2 (100%), zastúpenie genotypov bolo nasledované: G1: 1 (50%), G2: 0, G3: 1 (50%), neznámy genotyp: 0.

Diskusia

Zhodnotením výsledkov analýzy subkohorty IVDU pacientov s CHC v banskobystričskom regióne možno konštatovať, že zastúpenie pacientov s rizikovým faktorom IVDU v našej kohorte, 42% z celkového počtu pacientov, je porovnateľné so zastúpením pacientov s týmto rizikovým faktorom v súboroch pacientov s CHC v pivotných štúdiách Frieda (40,1%) (3) a Hadzianysa (35,6%) (4). V skupine IVDU pacientov bol výrazne vyšší podiel histologizovaných pacientov (93%) oproti



Obr. 11: Genotypy v skupinách stupňov fibrózy

skupine ostatných pacientov (54%), čomu jednoznačné medicínske vysvetlenie nenachádzame. Priemerný vek v skupine IVDU pacientov bol nižší (34 rokov) oproti priemernému veku ostatných pacientov z dôvodu vyššej prevalencie drogovej závislosti v nižších vekových skupinách. V skupine IVDU pacientov bolo výraznejšie zastúpenie mužov (78%) oproti zastúpeniu mužov v skupine ostatných pacientov (50%) a muži - narkomani boli aj častejšie histologizovaní (80%) oproti ženám - narkomankám (20%). Najčastejší genotyp v skupine IVDU pacientov bol, v zhode so známymi globálnymi epidemiologickými dátami, genotyp 3 (55%), nasledovaný neznámym genotypom (34%). Zastúpenie jednotlivých genotypov bolo porovnateľné v skupine histologizovaných aj nehistologizovaných IVDU pacientov. Vysoká početnosť neznámeho, resp. neurčeného genotypu, v našej subkohorte IVDU pacientov bola spôsobená faktom, že v minulosti bolo stanovenie genotypu vírusu u pacientov s PCR dokázanou replikáciou vírusu až následným krokom laboratórnej diagnostiky a realizovalo sa až pri zaradovaní pacienta do liečby, pričom mnohí pacienti z tejto skupiny neboli pre non-compliance alebo nedodržiavanie abstinencie do liečby zaradení. Zo 110 histologizovaných IVDU pacientov bolo možné zaradiť do hodnotenia 100 pacientov. U 10 pacientov nebolo možné získať hodnotenie

biopsie pečene konzistentné so systémom HAI. V skupine IVDU pacientov bol oproti skupine ostatných pacientov početnejší nízky stupeň fibrózy (65% oproti 44%). Naopak, pokročilý stupeň fibrózy bol v skupine IVDU pacientov zastúpený iba v 2%, pričom v skupine ostatných pacientov bol zastúpený v 12%. Tento fakt naznačuje, že pacienti s rizikovým faktorom IVDU sú v banskobystrickom regióne diagnostikovaní v skorších štádiách pečeneového ochorenia, čo môže mať spolu s prognosticky priaznivejším genotypom 3 zásadný význam na výsledky ich liečby.

Záver

Z analýzy subkohorty IVDU pacientov s chronickou hepatitídou C v banskobystrickom regióne vyplýva korelácia charakteristík súboru pacientov s referenčnými súbormi. Ďalším zistením je tendencia k „nižšej latke“ pre realizovanie biopsie pečene v rámci diagnostiky štádia pečeneového ochorenia u narkomanov než u ľudí, ktorí nepodľahli tejto závislosti. Význam prvého zistenia, hlavne ak by sa potvrdilo odinakaďaľ, tkvie v oprávnení aplikovať poznatky z kľúčových štúdií (pivotal studies) na „našich“ pacientov bez potreby významnejšej adjustácie. Druhé zistenie je motívom na ďalšiu analýzu; ak by sa potvrdila naša suspekcia o behaviorálnych koreňoch tejto skutočnosti, vyvstane otázka, odkiaľ vyrastajú.

Literatúra

1. Alter MJ. Epidemiology of Hepatitis C. In: NIH Consensus Development Conference on Management of Hepatitis C. Program and Abstracts. Bethesda: Office of the Director National Institutes of Health 1997;67-70.
2. American Society of Addiction Medicine: ASAM Addiction Terminology. In: Graham AW, Schultz TK (Eds). Principles of Addiction Medicine, 3rd Ed. American Society of Addiction Medicine, Inc, Chervy Chase, MD 2003;1601.
3. Fried MW. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2002; 347(13).
4. Hadziyannis SJ. Peginterferon alfa-2a and Ribavirin Combination Therapy in Chronic Hepatitis C. A Randomized Study of Treatment Duration and Ribavirin Dose. Ann Int Med 2004;140(5).
5. Schréter I, Kristian P, Klement C, Kohútová D, Jarčuška P, Maďarová L, Avdičová M, Máderová E: Prevalencia infekcie vírusom hepatitídy C v Slovenskej republike. Klin Mikrobiol Inf Lék 2007;13(2):54-58.
6. Sulkowski MS, Thomas DL. Viral hepatitis among injection drug users. Viral Hepatitis Reviews 1998;4:229-244.
7. Zabransky T, Mravcik V, Korcsova B, Rehak V. Hepatitis C virus infection among injecting drug users in the Czech Republic - Prevalence and Associated Factors. Eur Addict Res 2006;12(3):151-160.

MUDr. Ján Zachar

Gastroenterologická a hepatologická ambulancia VŠNsP Lučenec
Námestie Republiky 15, 984 01 Lučenec
e-mail: jzachar03@gmail.com

SKÚSENOSTI S LIEČBOU CHRONICKEJ HEPATITÍDY C U INTRAVENÓZNYCH NARKOMANOV NA KLINIKE INFEKTOLÓGIE A CESTOVNEJ MEDICÍNY V KOŠICIACH

Ivana Valková, Pavol Kristian, Ivan Schréter

Klinika infektológie a cestovnej medicíny Univerzity P. J. Šafárika a Univerzitnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach

Súhrn

Cieľ práce: Zhodnotiť výsledky protivírusovej liečby a vplyv vybraných prognostických faktorov na jej úspešnosť u pacientov s anamnézou intravenózneho užívania drog a potvrdenou chronickou hepatitídou C (CHC) evidovaných na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach v rokoch 2003-2012.

Metodika: Analyzovali sme súbor 30 pacientov s potvrdenou diagnózou CHC, ktorí užívali v minulosti intravenózne drogy. Úspešnosť liečby a prítomnosť prognostických faktorov sme hodnotili v podskupine 19 pacientov, ktorí ukončili kompletnú protivírusovú liečbu.

Výsledky: Z celého súboru sa liečbu rozhodlo podstúpiť 28 pacientov (93,3%), pričom dvaja z nich svojvoľne prerušili prebiehajúcu terapiu a ďalší 7 majú liečbu plánovanú alebo ju začali len nedávno. V sledovanom súbore bola významná prevaha mužov (80%).

Z 19 pacientov s ukončenou liečbou dosiahlo trvalú virologickú odpoveď 14 (SVR, z angl. *sustained viral response*) (73,7%), u ďalších 2 (10,5%) sme zaznamenali virologickú odpoveď na konci liečby (ETR) (bez možnosti vyhodnotiť dosiahnutie SVR), 1 (5,3%) bol hodnotený ako relapsér a 2 (10,5%) ako nonrespondéri. Z priaznivých prognostických faktorov boli najdôležitejšie vyšší podiel genotypu 3 (42,1%), nižší vekový priemer (25,8 rokov), relatívne kratšia doba infekcie (6,6 rokov) a nižší stupeň poškodenia pečene (priemerný staging podľa Ishaka 1,8 a neprítomnosť cirhózy), v porovnaní s bežnou populáciou pacientov s CHC na našom pracovisku.

Záver: Pozorovaná úspešnosť liečby CHC u intravenózných narkomanov na našom pracovisku bola pomerne vysoká, čo bolo pravdepodobne zapríčinené priaznivejším profilom prognostických faktorov v tejto skupine pacientov. Limitujúcim faktorom úspešnosti liečby môže byť ich motivácia a spolupráca pri liečbe.

Kľúčové slová

Chronická hepatitída C - intravenózni užívatelia drog - antivírusová liečba - prognostické faktory

EXPERIENCE WITH THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C IN INTRAVENOUS DRUG USERS AT THE DEPARTMENT OF INFECTOLOGY AND TRAVEL MEDICINE IN KOŠICE

Ivana Valková, Pavol Kristian, Ivan Schréter

Department of Infectology and Travel Medicine, Faculty of Medicine, University of P. J. Šafárik and University Hospital of L. Pasteur, Košice

Abstract

Aim: Retrospectively evaluate the results of antiviral therapy and influence of selected prognostic factors on its efficacy in patients with chronic hepatitis C and history of intravenous drug use registered at the Department of Infectology and Travel medicine in Košice between 2003-2012.

Materials and methods: We analyzed a group of 30 patients with confirmed diagnosis of chronic hepatitis C who reported a history of intravenous drug use. In a subgroup of 19 patients who completed antiviral therapy we evaluated the success of treatment and the presence of selected prognostic factors.

Results: From the entire group, 28 patients (93.3%) agreed to undergo the antiviral therapy. Seven patients are now preparing for therapy or started the treatment recently and two patients arbitrary decided to abort the therapy. There were more men (80%) than women in our group.

Sustained virology response (SVR) was found in 14 patients (73.6%) out of 19 who completed therapy, another two patients (10.5%) achieved end of treatment response (ETR) (evaluation of SVR was not

possible). Viral relapse was observed in 1 patient (5.2%) and 2 patients (10.6%) showed no response. The most important prognostic factors identified were viral genotype 3 (42.1%), lower age (25.8 years), shorter duration of infection (6.6 years) and lower degree of fibrosis (staging according to Ishak 1.8 and no presence of cirrhosis), compared with general population of CHC patients in our department.

Conclusion: The efficacy of chronic hepatitis C treatment in our group of intravenous drug users was relatively high, what was probably caused by higher presence of favorable prognostic factors in this group of patients. The limiting factor appears to be motivation and compliance of the patient.

Key words

Chronic hepatitis C - intravenous drug users - antiviral therapy - prognostic factors

Úvod

Intravenózne užívanie drog v súčasnosti predstavuje jeden z najväčších celosvetových problémov. Za najrizikovejšiu skupinu prenosu infekcie vírusom hepatitídy C v ekonomicky vyspelých krajinách sa považujú práve intravenózni užívatelia drog (IUD). V Európe sa podiel anti-HCV pozitívnych osôb v populácii narkomanov udáva v rozmedzí 14-73% (4,11,14). Prevalencia anti-HCV u IUD na Slovensku sa podľa posledných štúdií odhaduje na 42% (3). Základným cieľom liečby chronickej hepatitídy C je dlhodobé zastavenie replikácie vírusu, potlačenie aktivity choroby a zlepšenie histologického nálezu (6). Štandardnou liečbou chronickej hepatitídy C u IUD je kombinácia pegylovaného interferónu alfa (PEG-IFN) a ribavirínu. Úspešnosť liečby (t.j. dosiahnutie trvalej virologickej odpovede – SVR) u konkrétného pacienta závisí na rôznych faktoroch, avšak podľa viacerých štúdií pravdepodobnosť dosiahnutia SVR je v populácii narkomanov pomerne vysoká (11,18).

Prvú skupinu prediktívnych faktorov, ktoré ovplyvňujú dosiahnutie SVR, predstavujú faktory zo strany vírusu, a to genotyp a subtyp samotného vírusu a hladina virémie. U IUD sa najčastejšie vyskytujú infekcie genotypmi 1 a 3, pričom práve prognosticky priaznivejší genotyp 3 je u nich častejší ako v bežnej populácii (8,11).

Druhú skupinu tvoria faktory zo strany pacienta, medzi ktoré môžeme zaradiť vek a pohlavie, rasu, hmotnosť (vyjadrenú ako BMI - body mass index), trvanie infekcie, štádium poškodenia pečene (štádium fibrózy, prítomnosť cirhózy) a iné pridružené ochorenia (napr. metabolický syndróm, diabetes mellitus). Medzi pozitívne prediktívne faktory radíme vek menej ako 40 rokov, bielu a žltú rasu, ženské pohlavie, nízky BMI, nízky stupeň poškodenia pečene (menej pokročilá fibróza, bez cirhózy) a neprítomnosť pridružených ochorení. V skupine IUD zvyčajne prevládajú mladší ľudia, s nízkou telesnou hmotnosťou (nízkym BMI) a bez pridružených

komorbidít v zmysle metabolického syndrómu alebo diabetes mellitus (7,10). Pomerne často sa však v tejto skupine pacientov stretávame s pridruženými psychiatrickými ochoreniami, najčastejšie v podobe depresie (1,15). Trvanie infekcie je zvyčajne relatívne krátke z dôvodu skorého infikovania sa pri užívaní intravenózných drog. K infekcii HCV dochádza obvykle do 1 roka od začiatku intravenózneho užívania drogy (17).

Tretiu skupinu predstavujú faktory samotnej liečby, predovšetkým compliance pacienta a dosiahnutie RVR (rýchla virologická odpoveď) alebo EVR (skorá virologická odpoveď). Na dosiahnutie SVR je dôležité dodržiavanie liečebného režimu (tzv. compliance pacienta), neužívanie intravenózných drog a alkoholu a dodržanie pravidiel 80-80-80 (užitie dostatočnej celkovej dávky liekov, t.j. nie menej ako 80% optimálnej dávky PEG-IFN aj ribavirínu a dodržanie aspoň 80% optimálnej dĺžky liečby). Práve dodržiavanie liečebného režimu je pomerne často limitujúcim faktorom dosiahnutia SVR v skupine IUD, kde sa často stretávame s tým, že títo pacienti nedodržiavajú povinnú polročnú abstinenciu, nepodstupujú liečbu z rôznych dôvodov alebo svojvoľne liečbu ukončujú (16). Osobitným problémom je aj monitoring prebiehajúcej liečby, keďže IUD občas vynechávajú pravidelné kontroly u špecialistu.

Cieľom tejto práce bolo zhodnotiť vlastné skúsenosti s liečbou chronickej hepatitídy C u intravenózných narkomanov evidovaných na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach.

Materiál a metodika

Retrospektívne sme analyzovali súbor 30 pacientov evidovaných na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach v rokoch 2003-2012 s potvrdenou chronickou hepatitídou C a anamnézou intravenózneho užívania drog v minulosti. Liečbu a prítomnosť jednotlivých vybraných prognostických faktorov sme

zvlášť hodnotili v podskupine 19 pacientov, u ktorých bola indikovaná antivírusová liečba chronickej hepatitídy C a zároveň túto liečbu podstúpili v celej stanovenej dĺžke. Úspešnosť liečby sme hodnotili podľa prítomnosti jednotlivých typov virologickej odpovede stanovením HCV RNA v 12. týždni terapie, po ukončení terapie a 24 týždňov po skončení terapie. Zároveň sme u pacientov sledovali vybrané prognostické faktory úspešnosti liečby ako sú vek, pohlavie, hmotnosť pacientov a BMI, histologické nálezy z realizovanej biopsie pečene. Taktiež sme sledovali genotyp vírusu, hladinu virémie, odhadované trvanie infekcie a compliance pacienta k liečbe.

Výsledky

V celom sledovanom súbore bola výrazná prevaha mužov (80%, $n = 24$) oproti ženskému pohlaviu (20%, $n = 6$). V skupine prevažovali mladí pacienti, pričom priemerný vek bol 27,0 rokov ($SD \pm 6,4$ rokov). Traja pacienti boli rómskeho pôvodu. Priemerná hmotnosť pacientov bola $74,8 \text{ kg} \pm 11,1 \text{ kg}$ a priemerný BMI $23,6 \pm 2,8$. Priemerná doba od nákazy po dispenzarizáciu a liečbu bola 6,8 rokov ($SD \pm 5,6$ rokov). Bližšia charakteristika súboru pacientov je uvedená v tabuľke 1.

Genotyp vírusu hepatitídy C bol vyšetrený u 28 pacientov. U 14 vyšetrených pacientov (50%) bol zistený prognosticky priaznivejší genotyp 3, u 13 pacientov (46,4%) prognosticky menej priaznivý genotyp 1, u jedného pacienta bola prítomná ko-infekcia genotypom 1 a 3 (tabuľka 2). U 16 pacientov bol stanovený aj subtyp vírusu, pričom pri genotype 1 bol dokázaný len subtyp 1b a u pacientov s genotypom 3 len subtyp 3a.

Biopsia pečene sa realizovala u 27 pacientov, jedna pacientka biopsiu odmietla z dôvodu neprekonateľného strachu z výkonu. Stupeň fibrózy, tzv. staging hodnotený podľa Ishakovho skóre, bol stanovený u 22 pacientov s priemernou hodnotou 1,6. U troch pacientov staging nebol stanovený, ale vzorka bola hodnotená ako mierna chronická hepatitída C. V ďalších dvoch prípadoch nebola získaná dostatočne reprezentatívna vzorka pre histologické hodnotenie. Žiadny pacient nemal potvrdenú cirhózu pečene.

Liečba bola indikovaná u 28 pacientov (93,3%), dvaja pacienti neprišli na kontrolu po diagnostikovaní chronickej hepatitídy C. Doteraz absolvovalo kompletnú liečbu 19 pacientov, 2 prebiehajúcu terapiu svojvoľne prerušili počas prvých troch mesiacov a 7 pacienti majú liečbu plánovanú resp. začali liečbu len nedávno.

Tab. 1: Základná charakteristika súboru intravenózných užívateľov drog s CHC

Parameter	Všetci pacienti $n=30$	Pacienti s ukončenou liečbou $n=19$
Pohlavie (muži/ženy)	24 / 6 (80 / 20%)	14 / 5 (74 / 26%)
Vek (roky)	$27,0 \pm 6,4$	$25,8 \pm 6,3$
Hmotnosť (kg)	$74,8 \pm 11,1$	$72,8 \pm 12,0$
BMI	$24,7 \pm 5,4$	$24,5 \pm 6,1$
Priemerné trvanie infekcie (roky)	$6,8 \pm 5,4$	$6,6 \pm 5,6$
Stupeň fibrózy – priemerná hodnota stagingu podľa Ishaka	$1,6 \pm 0,8$ (22 vyšetrených)	$1,8 \pm 0,8$ (13 vyšetrených)
Počet pacientov s cirhózou alebo ťažkou fibrózou	0	0
Nízka virémia	6 z 15 (40,0%)	4 z 13 (30,8%)
Podiel pacientov s normálnou aktivitou ALT	3 (10,0%)	3 (15,8%)

Tab. 2: Zastúpenie genotypov HCV v súbore intravenózných užívateľov drog s CHC

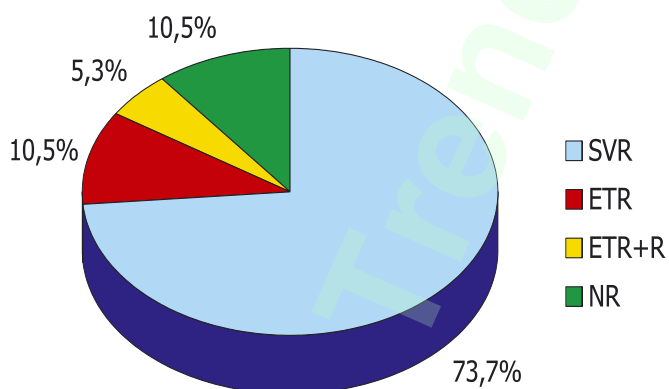
Genotyp HCV	Všetci pacienti $n=28$	Pacienti s ukončenou liečbou $n=17$
1 subtyp b	13 (46,4%) 7 (25,0%)*	8 (42,1%) 5 (26,3%)*
3 subtyp a	14 (50,0%) 8 (28,6%)*	8 (42,1%) 6 (31,6%)*
kombinovaný 1b + 3	1 (3,6%)	1 (5,3%)

* % z celkového počtu pacientov

Z 19 pacientov, ktorí absolvovali kompletnú liečbu, boli dvaja liečení konvenčným interferónom v kombinácii s ribavirínom, jedna pacientka s chronickou glomerulonefritídou v incipientnom štádiu chronickej renálnej insuficiencie a anémiou ťažkého stupňa bola liečená pegylovaným interferónom v monoterapii. Zvyšných 16 pacientov bolo liečených štandardnou dvojkombináciou pegylovaným interferónom s ribavirínom. Dĺžka terapie bola stanovená podľa príslušného genotypu, a to 24 týždňov pri genotypu 3 (8 pacientov) a 48 týždňov pri genotypu 1 (8 pacientov) resp. pri súčasnej infekcii genotypom 1 a 3 (1 pacient). Dvaja pacienti liečení v rokoch 2003-2004 konvenčným interferónom v kombinácii s ribavirínom nemali stanovený genotyp. Avšak u týchto pacientov sa podarilo dosiahnuť trvalú virologickú odpoveď.

Trvalú virologickú odpoveď (SVR) sme zaznamenali u 14 pacientov (73,7%), u ďalších 2 (10,5%) pacientov sme zaznamenali virologickú odpoveď na konci liečby (ETR), avšak z dôvodu nespôlupráce pacientov (nedostavili sa na kontrolu 24 týždňov po skončení terapie) nebolo možné vyhodnotiť dosiahnutie SVR. Jeden pacient (5,3%) bol hodnotený ako relapsér a zvyšní 2 pacienti (10,5%), ktorí dokončili liečbu a nemali žiadnu virologickú odpoveď, boli hodnotení ako nonrespondéri, pričom z nich jedna pacientka užívala monoterapiu pegylovaným interferónom (graf 1).

Pri zohľadnení genotypov trvalú virologickú odpoveď dosiahlo až 7 z 8 pacientov s genotypom 3 (87,5%), jeden bol nonrespondér. U pacientov s genotypom 1 dosiahli SVR piati z deviatich (55,6%) a ďalší dvaja ETR (SVR u nich nebolo možné zhodnotiť), 1 pacient mal relaps



SVR = trvalá virologická odpoveď; ETR = virologická odpoveď na konci liečby; ETR+R = relaps po virologickej odpovedi na konci liečby; NR = bez virologickej odpovede (nonrespondéri)

Graf 1: Virologická odpoveď v súbore 19 pacientov s ukončenou liečbou

po odpovedi na konci liečby (ETR) a 1 pacientka liečená monoterapiou pegylovaným interferónom bola hodnotená ako nonrespondér.

Všetci pacienti, ktorí dosiahli SVR, mali dokumentovanú kompletnú skorú virologickú odpoveď, podobne ako 1 pacient s ETR a 1 s relapsom po ETR. Parciálnu EVR dosiahol 1 pacient, podobne 1 bol bez EVR, obaja boli hodnotení po skončení liečby ako nonrespondéri. V jednom prípade (pacient s ETR) údaj o dosiahnutí EVR nebol k dispozícii.

Zo skupiny pacientov, ktorí absolvovali kompletnú liečbu, bola stanovená kvantitatívna virémia na začiatku liečby v 13 prípadoch. Nízkú hladinu virémie (t.j. menej ako 600 000 IU/ml) sme zaznamenali u 4 pacientov (30,8%), všetci z nich dosiahli aj trvalú virologickú odpoveď. Prehľad vybraných prognostických faktorov úspešnosti liečby ako vek, pohlavie, hmotnosť pacientov a BMI, predpokladaná dĺžka infekcie, histologické nálezy z realizovanej biopsie pečene, genotyp vírusu a hladina virémie sú uvedené v tabuľke 1 a 2.

Diskusia

Cieľom tejto retrospektívnej analýzy bolo vyhodnotiť vlastné skúsenosti s liečbou chronickej hepatitídy C v subpopulácii intravenózných narkomanov. Pre úspešnosť liečby je rozhodujúca aj adherencia pacienta k liečbe. Ak u pacienta dôjde k prerušeniu liečby (skrátenu liečby pod 80%) alebo zníženiu indikovanej dávky liekov pod 80%, významne klesá šanca pacienta na vyliečenie. Prvým dôležitým momentom je samotné rozhodnutie pacienta liečiť sa. V našom súbore sa liečbu rozhodlo podstúpiť celkovo 28 z 30 pacientov (93,3%), a len dvaja z nich svojvoľne prerušili už prebiehajúcu terapiu. Ďalší 7 pacienti majú liečbu plánovanú resp. začali liečbu len nedávno a u zvyšných 19 pacientov bola zaznamenaná dostatočná adherencia k liečbe s dodržiavaním liečebného režimu.

Liečba bola indikovaná u všetkých pacientov s potvrdenou diagnózou hepatitídy C, aj u pacientov s normálnymi hodnotami ALT, po psychiatrickom vyšetrení potvrdzujúcom abstinenciu od intravenózneho užívania drog. Liečbu pacienti dobre tolerovali, u žiadneho z nich nebola liečba z dôvodu nežiaducich účinkov prerušená.

Trvalú virologickú odpoveď v celom súbore pacientov bez ohľadu na genotyp vírusu dosiahlo 73,7% pacientov, pričom u ďalších 10,5% sme zaznamenali virologickú odpoveď na konci liečby. V porovnaní s bežnou populáciou je

pravdepodobnosť dosiahnutia SVR v subpopulácii IUD vyššia. Podľa literárnych údajov sa táto pravdepodobnosť pohybuje v rozmedzí 52 - 70% (10,12,19). V bežnej populácii sa podľa veľkých multicentrických štúdií pohybuje úspešnosť liečby pri genotype 1 v rozmedzí 42 - 52% a pri genotype 2 a 3 až 76 - 84% (2,13).

Publikovaná úspešnosť liečby v bežnej populácii zhodnotenej v skupine 159 pacientov s ukončenou liečbou na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach v rokoch 2003-2007 bola podstatne nižšia v porovnaní s výsledkami u teraz prezentovaného súboru intravenózných narkomanov (9). Trvalá virologická odpoveď (SVR) v bežnej populácii bola prítomná v 35,8% prípadov a ďalších 12,6% pacientov malo pozitívnu virologickú odpoveď na konci liečby (ETR) (SVR u nich nebolo možné hodnotiť). Tento približne 2-násobný rozdiel v úspešnosti liečby v prospech súboru narkomanov je možné vysvetliť odlišným zastúpením priaznivých prognostických faktorov v oboch súboroch. Najdôležitejšími z nich boli vyšší podiel genotypu 3 u narkomanov ako v bežnej populácii (42,1% vs. 7,4%), nižší vekový priemer (25,8 vs. 43,3 rokov), kratšia doba infekcie (6,6 vs. 7,8 rokov) a nižšie štádium poškodenia pečene CHC (priemerný staging podľa Ishaka 1,8 vs. 2,5 a neprítomnosť ťažkej fibrózy až cirhózy vs. 13,2% výskytu v bežnej populácii) (9). V nami sledovanom súbore bola významná prevaha pacientov mužského pohlavia s nízkym vekom a nižším stupňom fibrózy pečene. Podobné výsledky publikovali aj českí autori, kde podobne medzi nimi sledovanými intravenóznymi užívateľmi drog bola významná prevaha mladých mužov (5).

Skorá virologická odpoveď (EVR) sa považuje za silný prediktor úspešnej liečby, čo sa potvrdilo aj v našom súbore pacientov. Len u 1 pacienta sme po konštatovaní EVR a následnej ETR zaznamenali virologický relaps, u ďalších 15 (93,8%) pretrvávala virologická odpoveď do konca sledovania. Dosiahnutie EVR teda vykazuje silnú koreláciu s úspešnou liečbou aj v subpopulácii IUD.

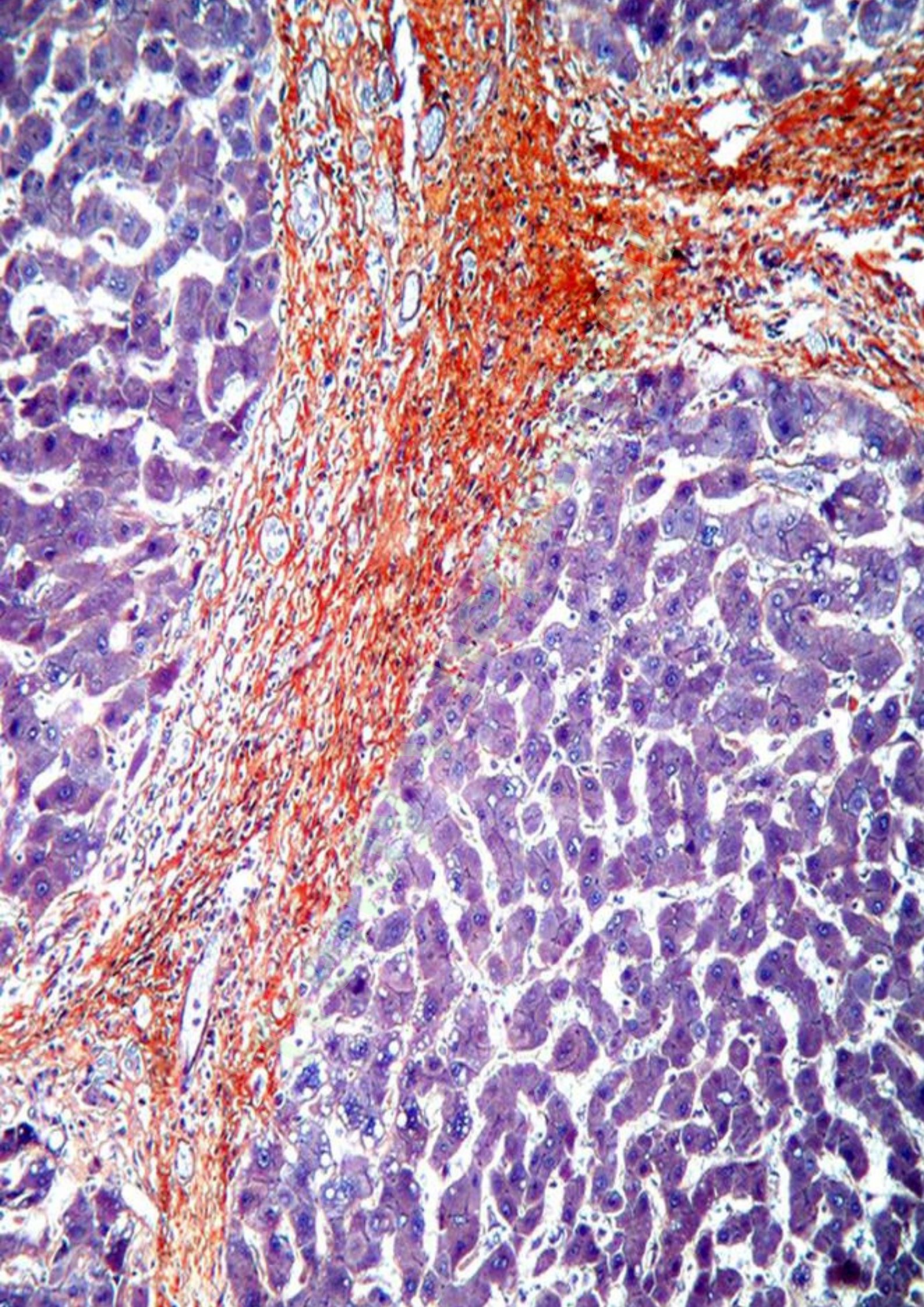
Záver

Nami pozorovaná pomerne vysoká úspešnosť liečby v subpopulácii IUD v sledovanom súbore pacientov s CHC na našom pracovisku je porovnateľná s dosiaľ publikovanými štúdiami a je vyššia ako v bežnej populácii pacientov s CHC. Dôvodom dobrej odpovede na liečbu v tejto skupine pacientov je častejšia prítomnosť priaznivých prognostických faktorov, predovšetkým vyššie zastúpenie genotypu 3, nižší vekový priemer, kratšia doba infekcie a nižší stupeň poškodenia pečene. Potenciálnym limitujúcim faktorom úspešnosti liečby môže byť motivácia a spolupráca týchto pacientov. Ak sa ju však podarí dosiahnuť, šanca na ich vyliečenie je pomerne vysoká.

Vzhľadom na uvedené skutočnosti možno predpokladať, že u týchto pacientov pravdepodobne ostane aj v nastávajúcej ére trojkombinačnej liečby CHC naďalej štandardnou liečbou dvojkombinácia pegylovaného interferónu a ribavirínu.

Literatúra

1. Alvarez-Uria G, Day JN, Nasir AJ, et al. Factors associated with treatment failure of patients with psychiatric diseases and injecting drug users in the treatment of genotype 2 or 3 hepatitis C chronic infection. *Liver Int* 2009;29(7):1051-5.
2. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2002;347(13):975-82.
3. Gazdík F, Pijak M, Gazdíková K, et al. Hepatitis C virus prevalence among general population and risk groups in the Slovak Republic. *Hepatology* 2001;34(4):559.
4. Gerlich M, Gschwend P, Uchtenhagen A, et al. Prevalence of hepatitis and HIV infections and vaccination rates in patients entering the heroin-assisted treatment in Switzerland between 1994 and 2002. *Eur J Epidemiol* 2006;21:545-9.
5. Husa P, Ovesná P. Prevalence a rizikové faktory hepatitídy C v rómske populaci v Brně. *Klin Mikrobiol Inf Lek* 2011;17(6):201-207.
6. Jarčuška P, Janičko M, Veseliny E. Liečba naivných pacientov s chronickou hepatitídou C. *Trendy Hepatol* 2010;2:3-13.
7. Jovanović M, Jovanović B, Potić M, et al. Characteristics of chronic hepatitis C among intravenous drug users: a comparative analysis. *Bosn J Basic Med Sci* 2010;10(2):153-7.
8. Krekulová L, Rehák V, Strunecký O, N'ameck V. Current situation and trends in the hepatitis C virus genotype distribution among injecting drug users in the Czech Republic. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2009;58(2):84-9.
9. Kristian P, Schréter I, Paraličová Z, et al. Skúsenosti s liečbou chronickej hepatitídy C a prognostické faktory jej úspešnosti v klinickej praxi. *Klin Mikrobiol Inf Lek* 2010;16(4):139-144.
10. Kurelac I, Papic N, Sakoman S, et al. Intravenous Drug Users Can Achieve a High Sustained Virological Response Rate: experience From Croatian Reference Center for Viral Hepatitis. *Hepat Mon* 2011;11(12):986-92.
11. Lidman C, Norden L, Kabera M, et al. Hepatitis C infection among injection drug users in Stockholm Sweden: Prevalence and gender. *Scand J Infect Dis* 2009;11:1-6. (Epub ahead of print)
12. Manolakopoulos S, Deutsch MJ, Anagnostou O. Substitution treatment or active intravenous drug use should not be contraindications for antiviral treatment in drug users with chronic hepatitis C. *Liver Int* 2010;30(10):1454-60.
13. Manns MP, McHutchinson JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001;358(9286):958-65.
14. Quaglio GL, Lugoboni F, Pajusco B, et al. Hepatitis C virus infection: prevalence, predictor variables and prevention opportunities among drug users in Italy. *J Viral Hepat* 2003;10:394-400.
15. Schaefer M, Hinzpeter A, Mohmand A, et al. Hepatitis C treatment in "difficult-to-treat" psychiatric patients with pegylated interferon-alpha and ribavirin: response and psychiatric side effects. *Hepatology* 2007;46(4):991-8.
16. Sylvestre DL, Clements BJ. Adherence to hepatitis C treatment in recovering heroin users maintained on methadone. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19(9):741-7.
17. Thomas DL, Vlahov D, Solomon L, et al. Correlates of hepatitis C virus infections among injection drug users. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:212-20.
18. Waizmann M, Ackermann G. High rates of sustained virological response in hepatitis C virus-infected injection drug users receiving directly observed therapy with peginterferon alpha-2a (40KD) (PEGASYS) and once-daily ribavirin. *J Subst Abuse Treat* 2010;38(4):338-45.
19. Zani B, Covolo L, Donato F, Lanzini A. Effectiveness and tolerability of combination treatment of chronic hepatitis C in illicit drug users: meta-analysis of prospective studies. *Clin Ther* 2010;32(13):2139-59.



Trendy v hepatológii

TRENDY
V HEPATOLÓGII

ISSN 1337-9836