

- of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1175–209.
6. European Resuscitation Council. Advanced Life Support Course, ALS Manual 4<sup>th</sup> edition, 2001.
  7. *Cawley MJ, Al-Jazairi AS, Stone EA.* Intravenous theophylline, an alternative to temporary pacing in the management of bradycardia secondary to AV nodal block, *Annals of Pharmacotherapy*, 2001;35:303–7.
  8. *Cummins RO, Graves JR, Larsen MP i sur.* Out-of-hospital transcutaneous pacing by emergency medical technicians in patients with asystolic cardiac pacing. *N Engl J Med* 1993;328:1377.
  9. *Cummins RO, Haulman J, Quan L i sur.* Near-fatal yew berry intoxication treated with external cardiac pacing and digoxin specific FAB antibody fragments, *Ann Emerg Med* 1990;19:38.
  10. *Quan L, Graves JR, Kinder DR i sur.* Transcutaneous cardiac pacing in the treatment of out-of-hospital pediatric cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1992;21:905.
  11. *Syverud SA, Dalsey WC, Hedges JR.* Transcutaneous cardiac pacing (letter). *Ann Emerg Med* 1984;13:982.
  12. *Grubb BP, Temsey-Armos P, Hahn H i sur.* The use of external noninvasive pacing for termination of ventricular tachycardia in the emergency department setting. *Ann Emerg Med* 1992;21:174.
  13. *Grubb BP, Samoil D Temsey-Armos R i sur.* The use of external noninvasive pacing for termination of ventricular tachycardia in the emergency department setting. *Ann Emerg Med* 1993;22:174.
  14. *Altamura G, Bianconi L, Boccardo R i sur.* Treatment of ventricular et supraventricular tachyarrhythmias by transcutaneous cardiac pacing. *PACE* 1989;12:331.
  15. *Smoljanović M, Smoljanović A, Nejašmić I.* Stanovništvo hrvatskih otoka – nakladnik Zavod za javno zdravstvo Županije splitsko-dalmatinske, Split, 1999.
  16. *Podbevšek J, Šalov D, Podbevšek D, Marović M.* Work of health center on the island of Korčula, Croatia, during war isolation in 1991. *Croat Med J* 1996;37: 200–5.

## DIJAGNOSTIČKA OBRADA ROČNOG VOJNIKA KOD KOJEG JE SLUČAJNO UTVRĐEN POZITIVAN NALAZ VIRUSA HEPATITISA C: PRIKAZ SLUČAJA

### DIAGNOSTIC EVALUATION OF MILITARY RECRUIT WHO WAS ACCIDENTALLY FOUND POSITIVE ON HEPATITIS C VIRUS TEST: CASE REPORT

IVICA BILIĆ\*

**Deskriptori:** Hepatitis C – dijagnostika; Hepatitis C protutijela – u krvi; Vojno osoblje

**Sažetak.** U radu je prikazana dijagnostička obrada ročnog vojnika kod kojeg je slučajnim nalazom pri akciji dobrovoljnog darivanja krvi utvrđen pozitivitet na virus hepatitisa C. Zbog velike sklonosti prelasku u kroničnu bolest, akutni je hepatitis C veliki javnozdravstveni problem. Budući da u određenog broja bolesnika kronični oblik hepatitisa C može prijeći u cirozu jetre te u hepatocelularni karcinom, jasno je da je identifikacija infekcije te rano liječenje u mladoj populaciji kao što su ročni vojnici od iznimne važnosti. Dijagnostičkoj i terapijskoj obradi ročnika pozitivnog na virus hepatitisa C treba pristupiti s maksimalnom ozbiljnošću i zalaganjem te u obradu i liječenje treba uključiti ročnika i više specijalista medicinske struke. Od iznimnog je značenja u obradu uključiti vojnog psihologa i zapovjednika postrojbe te primjenjivati metode zdravstvenog odgoja i prosvjećivanja.

**Descriptors:** Hepatitis C – diagnosis; Hepatitis C antibodies – blood; Military personnel

**Summary.** The paper reviews diagnostic evaluation of a military recruit who was accidentally found positive on hepatitis C virus test during blood donation drive. Because of its high tendency of transferring to a chronic disease, acute hepatitis C is one of the major problems in public health. Since in a number of cases chronic hepatitis C may lead to cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma, it is clear that early identification of the infection and early treatment in young people, as military recruits are, is essential. Diagnostic and therapeutic evaluation of the military recruit positive on hepatitis C virus test must be conducted with maximum thoughtfulness and dedication. It is obligatory to inform and include in the treatment recruit himself and more specialists of various branches of medicine. Inclusion of a military psychologist and commanding officer in evaluation and treatment is desirable. Popular health education and preventive medicine measures must be taken by troop physician in such case.

Liječ Vjesn 2004;126:301–304

Hepatitis C virusna infekcija (HCV) jetre bitan je javnozdravstveni problem zbog znatnog broja oboljelih. Epidemiološki podaci pokazuju da je učestalost anti-HCV-antitijela u Europi od 0,3 do 1,5%,<sup>1–5</sup> a znatno veću prevalenciju nalazimo među intravenskim narkomanima i kod oboljelih od hemofilije, čak i do 80%.<sup>6,7</sup>

Inficirane osobe su izvor bolesti i imaju velik rizik od razvoja kronične bolesti jetre. U 75–85% osoba koje su preboljele akutni hepatitis C razvije se neki od kroničnih oblika bolesti.<sup>8</sup>

Radi se o progredijentnoj bolesti koja s vremenom, u većeg broja bolesnika, dovodi do razvoja teških, ireparabilnih posljedica s razvojem manifestne hepatalne insuficijencije, pa čak i hepatocelularnog karcinoma.

Trenutno nema zadovoljavajuće terapije kroničnog hepatitisa C. Iako HCV nema retrovirusnih svojstava poput sposobnosti integriranja u domaćinovu DNK, ipak uzrokuje razvoj kronične infekcije u znatnog broja primoinficiranih osoba.<sup>9</sup>

\* **Novačko povjerenstvo Split, Ministarstvo obrane Republike Hrvatske** (mr. sc. Ivica Bilić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. I. Bilić, Ministarstvo obrane RH, Novačko povjerenstvo, Divulje bb, 21221 Divulje

Primljeno 30. siječnja 2003., prihvaćeno 29. prosinca 2004.

Svi mogući mehanizmi prijenosa HCV-a te osobitosti izbjegavanja domaćinova sustava imunološke eliminacije nisu još dostatno upoznati.

Dva su osnovna načina prijenosa hepatitisa C: parenteralni i neparenteralni.

Parenteralni prijenos obuhvaća prijenos HCV-a primjenom celularnih produkata krvi i primjenom produkata plazme kod bolesnika koji su primali transfuziju krvi. Najčešći put parenteralnog prijenosa je kod intravenskih narkomana, upotrebom nesterilnih igala. Parenteralni put prijenosa je moguć i kod bolesnika na hemodijalizi, primatelja organa i zdravstvenih djelatnika. Ostale rizične skupine u populaciji obuhvaćaju sve koji zbog prirode zanimanja dolaze u doticaj s krvlju drugih ljudi (vojnici, policajci, sportaši, kozmetičari, frizeri, tetovažeri, akupunkturi i sl.).

Kako je već i spomenuto, najveća prevalencija infekcije nađena je kod intravenskih ovisnika te kod primatelja krvi. Nakon 1987. godine naglo se smanjuje broj inficiranih putem transfuzije krvi, a povećava broj inficiranih među intravenskim ovisnicima.<sup>10,11</sup>

Neparenteralni put prijenosa obuhvaća perinatalni (vertikalni) put prijenosa s majke na dijete, prijenos seksualnim kontaktom i obiteljskim socijalnim kontaktom.

Prema dostupnim podacima prevalencija HCV-infekcije mjerene pozitivnim nalazom anti-HCV-a u serumu dobrovoljnih davatelja krvi u Hrvatskoj iznosi 1,6%.<sup>12</sup>

### Dijagnostika HCV-infekcije

Inkubacija HCV-infekcije iznosi najčešće 6 do 12 tjedana. HCV-infekcija ima asimptomatski tijek u većine inficiranih osoba, a samo u otprilike 10% inficiranih razvije se anikterični ili, rjeđe, ikterični oblik bolesti.<sup>13,14</sup>

U bolesnika oboljelih od kroničnog hepatitisa C, neovisno o patohistološkom obliku, najstalniji simptom bolesti je neobjašnjiv umor.<sup>15,16</sup> Ostali mogući simptomi bolesti poput slabijeg teka, napetosti i muklih boli ispod obaju rebrenih lukova, jutarnje mučnine i ikterusa nisu konstantni. Objektivno se u tih bolesnika nalazi palpatorno povećana, umjereno bolna jetra i nešto rjeđe, umjerena splenomegalija, a od laboratorijskih nalaza najčešće su patološke vrijednosti aminotransferaza.

Ključ brze dijagnostike su, kao i kod drugih hepatitisa, povišene vrijednosti aspartat-aminotransferaze (AST) i alanin-aminotransferaze (ALT). Vrijednosti ukupnog i direktnog bilirubina u serumu kod akutnog hepatitisa C variraju od 20  $\mu\text{mol/L}$  do 200  $\mu\text{mol/L}$ , a kod kroničnih oblika većinom su u granicama normale, osim kod teških egzacerbacija.<sup>17,18</sup>

Tipičan, iako dijagnostički nedostatan specifičan nalaz u bolesnika s akutnim i kroničnim hepatitisom C jesu povišene vrijednosti gama-glutamilttransferaze (GGT).<sup>19,20</sup>

Dijagnoza hepatitisa C potvrđuje se nalazom anti-HCV-antitijela enzimskom imunosej metodom (MEIA). U rijetkim slučajevima kada se sumnja na kronični hepatitis C, a MEIA je negativan, dijagnoza se potvrđuje detekcijom HCV RNK u serumu lančanom reakcijom polimerazom ili RIBA-testom (recombinant immunoblot assay).

Anti-HCV-antitijela mogu se otkriti u serumu kod 80% inficiranih u vremenu od 15 tjedana nakon infekcije, u 90% inficiranih pet mjeseci nakon infekcije, a čak u 97% inficiranih u vremenu šest mjeseci od trenutka infekcije.<sup>21</sup>

Prosječno vrijeme od ekspozicije do serokonverzije iznosi 50 dana, iako može biti i do 9 mjeseci.<sup>1</sup>

Positivan nalaz anti-HCV-antitijela u serumu ponajprije upućuje na imunوسي odgovor, a ne na aktivnu viremiju i može značiti akutnu infekciju, završenu akutnu infekciju, kroničnu aktivnu ili inaktivnu infekciju, a ako se jednokratno mjeri, i lažno pozitivan nalaz.<sup>9</sup>

S pomoću lančane reakcije polimerazom može se otkriti nukleinska kiselina HCV-a u serumu (viremija). Kvantitativno određivanje HCV RNK u serumu, a time i opsega viremije, može biti važno u liječenju i prognozi kod bolesnika s HCV-infekcijom.<sup>22,23</sup>

Za sada nema testa kojim bi se sigurno mogla razlikovati akutna HCV-infekcija od kronične infekcije.<sup>18,24,25</sup>

### Diferencijalna dijagnoza

Akutni i kronični hepatitis razlikuju se od sličnih bolesti uglavnom temeljem seroloških testova, a rjeđe temeljem anamneze i kliničkog pregleda pacijenta. Kronični hepatitis C diferencijalnodijagnostički treba razlikovati od kroničnog hepatitisa B, kroničnog alkoholnog hepatitisa, kroničnih autoimunskih hepatitisa, kroničnih hepatitisa induciranih lijekovima te kroničnih oštećenja jetre u tijeku drugih bolesti (tuberkuloza, dijabetes, hemoblastoze, kolagenoze, Wilsonova bolest, hemokromatoza i dr.).

Testiranje HCV-infekcije uz anamnestičke podatke, klinički izgled i tijek, ostale dijagnostičke postupke te uspješnost liječenja najčešće su dostatni za razlikovanje.

### Prognoza

Prognoza je varijabilna ovisno o tipu kronične bolesti i genskim varijacijama virusa. Postoji najmanje 6 genotipova i više od 30 podtipova HCV RNK. HCV-genotip je neovisni prediktor uspješnosti liječenja interferonom alfa. Prognoza je lošija ako se radi o perzistentnoj infekciji HCV-genotipom 1b i 1a ili ako se radi o superinfekciji HDV-om. U mnogim slučajevima razvije se konačno hepatocelularna insuficijencija i ciroza.<sup>26,27</sup> Individualno se ne može sa sigurnošću predvidjeti tijek kroničnog hepatitisa C bez obzira na primijenjeno liječenje.<sup>9</sup> Povećano uzimanje alkohola, dob iznad 40 godina i muški spol povezani su s lošijom prognozom bolesti.<sup>28</sup>

### Terapija

Interferon alfa tri puta na tjedan tijekom 6 mjeseci povezan je s normalizacijom transaminaza u 50% ili padom vrijednosti transaminaza u 70% bolesnika, međutim njegovo uzimanje je ograničeno brojnim mogućim nuspojavama. Ipak, liječenje interferonom alfa može smanjiti rizik od razvoja hepatocelularnog karcinoma i ciroze jetre. Glukokortikoidi su neefikasni.

Trajni odgovor uz terapiju interferonom može se očekivati ovisno o genotipu i visini viremije te o trajanju infekcije u 10–30% bolesnika.

U liječenju se, s većim ili manjim uspjehom, rabe i druga antivirusna sredstva, najčešće ribavirin, azatimidin, ganciklovir i suramin te modifikatori imunosti odgovora i imunomodulatori. Najbolji učinak je pokazala kombinacija interferona alfa 2B i ribavirina.<sup>29</sup> Potrebna je daljnja evaluacija učinkovitosti navedenih sredstava koja treba biti temeljena na rezultatima prospektivnih, kontroliranih kliničkih studija.<sup>30</sup>

Liječenje je skupo, s dosta nuspojava, od kojih su neke tako teške da zahtijevaju prekid terapije. Transplantacija jetre je uspješnija nego u kroničnom hepatitisu B. Ako bolesnik ima biokemijski odgovor (normalizacija transaminaza) bez imunosti (HCV RNK perzistira), nakon prestanka liječenja recidiv je vrlo vjerojatan.<sup>31</sup>

Na temelju dosadašnjih rezultata asimptomatske nosioce virusa s normalnim transaminazama ili bolesnike s dekompenziranom cirozom i kroničnim hepatitisom C nije indicirano liječiti interferonom.<sup>32</sup>

U radu je prikazana dijagnostička evaluacija jednog ročnog vojnika kod kojeg je slučajno, prilikom akcije dobrovoljnog

darivanja krvi kakve se redovito provode u postrojbama HV-a za svaku generaciju ročnih vojnika, utvrđen HCV-pozitivitet.

### Prikaz slučaja

Dvadesetogodišnji ročni vojnik prvi put je dobrovoljni davalac krvi. Obiteljska anamneza je uredna. Prije godinu i pol dana osjetio je da se lakše umara i pojačano znoji. Prije godinu dana primijetio je da je »žučkast« u licu, ali se nije javljao liječniku. »Žutilo« je spontano nestalo nakon nekoliko dana te bolesnik nije poduzimao nikakve dijagnostičke pretrage niti je vršio obradu u smislu otkrivanja mogućeg uzroka »žutila«. Puši kutiju cigareta na dan već četiri godine. Alkohol ne konzumira. Marihuanu konzumira povremeno (jedanput na mjesec), intravensku aplikaciju opojnih sredstava negira. Tetovaža nema. Nikada nije primao krv niti bio podvrgnut kirurškom zahvatu. Seksualnih kontakata nije imao. U fizikalnom statusu ne nalazi se nikakvih poremećaja.

Laboratorijski nalazi nakon utvrđenog HCV-pozitiviteta: SE 14; L 10,1x10<sup>9</sup>/l; DKS – nalaz u granicama normale; AST 19 IU/L; ALT 11 IU/L; gama GT 16 IU/L; ALP 225 IU/L; alfa-amilaza 106 IU/L; ukupni bilirubin 20,5 μmola/L; direktni bilirubin 10,3 μmola/L.

Nalaz infektologa: vjerojatno se radi o kroničnom hepatitisu C. Pacijent treba izbjegavati potencijalne hepatotoksike. Potrebno je kontrolirati nalaze bilirubina i transaminaza dva–četiri mjeseca. Kontrola kod infektologa s nalazima.

### Algoritam obrade

Nakon utvrđenog HCV-pozitiviteta, ročnik se poziva na klinički pregled s anamnezom u ambulantu postrojbe, upućuje se na laboratorijske preglede te na ponovno testiranje anti-HCV-antitijela, RIBA HCV-test i HCV RNK.

Nakon završetka dijagnostičke laboratorijske obrade, ročnik se upućuje na pregled specijalistu infektologu. Nakon pregleda infektologa, a ovisno o kliničkom stanju, laboratorijskim nalazima i prognozi bolesti odlučuje se da li je ročnik sposoban za daljnje služenje vojnog roka ili ga treba uputiti na Novosadsko povjerenstvo koje će donijeti ocjenu o privremenoj ili trajnoj nesposobnosti za služenje vojne obveze. Od iznimnog je značenja pokušati utvrditi radi li se kod ročnika o akutnoj ili kroničnoj infekciji te ročnika upoznati sa svim značajkama bolesti (izvor i način zaraze, načini prijenosa, klinička slika, terapija, prognoza).

### Rasprava

Dijagnostičkoj i terapijskoj obradi ročnog vojnika pozitivnog na HCV pristupa se s maksimalnom ozbiljnošću i zalaganjem kakvo takvo stanje i zahtijeva. U obradu i liječenje potrebno je uključiti ročnika i više specijalista medicinske struke, a po potrebi i vojnog psihologa.

Teoretski je moguće da HCV-pozitivni ročnik odsluži vojni rok bez ikakve dijagnostičke i/ili terapijske intervencije, čak i bez saznanja zdravstvenih djelatnika da je HCV-pozitivan.

U Hrvatskoj vojsci, odnosno Oružanim snagama, zdravstveni odgoj obvezatno provode svi zapovjednici, na različite načine, a zdravstveni djelatnici neposredno planiraju i rade na zdravstvenom prosvjećivanju u svojim postrojbama. Zdravstveni odgoj u HV-u se izvodi trajno, a metode i sredstva se prilagođavaju određenoj situaciji.

Bitna karakteristika slučaja kada je ročnik HCV-pozitivan jest potreba primjene metoda zdravstvenog odgoja i prosvjećivanja i ročnika i zapovjednog kadra postrojbe, kao osnovnih mjera sekundarne prevencije. Nerijetko se događa da se u postrojbi stvori negativna atmosfera zbog slučajnog nalaza HCV-pozitiviteta kod ročnog vojnika zbog neznanja i neinformira-

nosti. Naime, neopravdano se misli da od hepatitisa C poboljšavaju samo i isključivo narkomani i promiskuitetne osobe te takvi ročnici bivaju socijalno isključeni i izolirani. Jedna od glavnih zadaća postrojbene liječnice jest zdravstveni odgoj i prosvjećivanje kako bi se navedene i slične situacije izbjegle.

Sukladno novim planovima vojne obuke koja traje 6 mjeseci zadatak je i dužnost postrojbene liječnice da prati i nadzire zdravstveno stanje HCV-pozitivnog ročnog vojnika te da u slučaju premještanja u drugu postrojbu upozna kolegu liječnice (usmeno ili pismeno) s dijagnostičkom i terapijskom obradom koja je do trenutka premještanja obavljena.

Nedopustiv je propust ako se obrada i liječenje ovako složene medicinske problema prepusti inicijativi ročnika ili zapovjednika.

U postrojbama HV-a poželjno je provoditi mjere prevencije na primarnoj, sekundarnoj i tercijarnoj razini. Primarna prevencija sastoji se u zdravstvenom odgoju i prosvjećivanju, te u (ne)obvezatnom skriningu ročne populacije i rizičnih skupina pri dolasku na služenje vojnog roka u postrojbe HV-a. Poželjno bi bilo da se skrining za rizične skupine napravi već pri zdravstvenom pregledu prilikom novcačenja, no za to postoje organizacijsko-ekonomska ograničenja.

Mjere sekundarne prevencije obuhvaćaju rano otkrivanje inficiranih HCV-om. Identifikacija HCV-pozitivnih osoba omogućuje i ranu terapijsku intervenciju te može spriječiti daljnje oštećenje jetre. U ove mjere ubraja se i određivanje sposobnosti ročnika za služenje vojne obveze.

Mjere tercijarne prevencije obuhvaćale bi liječenje i »rehabilitaciju« kronično inficiranih osoba, te u sadašnjim uvjetima, nemaju veliku važnost u postrojbama HV-a, budući da nije čest slučaj da se identificira HCV-pozitivan ročnik sa već uznapredovalim kroničnim oštećenjem jetre.

Nositelj procesa dijagnostičko-terapijske evaluacije slučajno izoliranog nalaza HCV-pozitiviteta kod ročnog vojnika u postrojbama HV-a treba biti postrojbene liječnice.

*Iznesena mišljenja stav su autora i nisu nužno i službeno stav Ministarstva obrane Republike Hrvatske.*

### LITERATURA

1. Alter MJ, Margolis HS, Krwczynski K i sur. The natural history of community-acquired hepatitis C in United States. *N Engl J Med* 1992;327:1899–905.
2. Esteban R. Epidemiology of hepatitis C infection. *J Hepatol* 1993;17 (Suppl 3):67–71.
3. Yano M, Yatsuhashi H, Inone O, Inokuchi K, Koga M. Epidemiology and long term prognosis of hepatitis C infection in Japan. *Gut*; 1993;34 (Suppl 2):13–6.
4. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345:41–52.
5. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998;47(RR-19):1–39.
6. Makris M, Preston FE, Triger DR, Underwood JCE, Westlake L, Adelman MI. Interferon alfa for chronic hepatitis C in haemophiliacs. *Gut*, 1993;4 (Suppl 2):121–23.
7. Westh H, Worm AM, Jensen BL i sur. Hepatitis C virus antibodies in homosexual men and intravenous drug users in Denmark. *Infection* 1995; 21:112–14.
8. Alter MJ, Margolis HS, Krwczynski K i sur. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. *N Engl J Med* 1992;327: 1899–905.
9. Palmović D. Virusni hepatitis. Zagreb: Školska knjiga; 1995, str. 51–71.
10. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW i sur. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1989;321:1494–500.
11. Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB i sur. Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis. An analysis with first- and second-generation assays. *N Engl J Med* 1991;325:1325–9.
12. Bingulac-Popović J, Grahovac B, Zambeli J i sur. Detection of hepatitis C virus by PCR among Croatian blood donors and patients. *Period Biol* 1998;100:389–94.

13. *Bonino F, Brunetto MR, Negro F i sur.* Hepatitis C virus infection and disease: Diagnostic problems. *J Hepatol* 1993;17(Suppl 3):78–82.
14. *Czaja AJ.* Chronic hepatitis C virus infection – a disease in waiting? *N Engl J Med* 1992;327:1949–50.
15. *Alter MJ.* Community acquired viral hepatitis B and C in United States. *Gut* 1993;94(Suppl 2):17–9.
16. *Lefkowitz JH, Schiff ER, Davis GL i sur.* Pathological diagnosis of chronic hepatitis C: a multicenter comparative study with hepatitis B. *Gastroenterology*, 1993;104:595–603.
17. *Scherlock S.* Viral hepatitis C. *Curr. Opin. Gastroenterol.*1993;9:341–48.
18. *Bonino F, Colorado M, Bellati G i sur.* Problems in diagnosing viral hepatitis. *Gut* 1993;34(Suppl 2):36–8.
19. *Palmović D, Košutić Z.* Akutni non-A, non-B hepatitis na području Zagreba – Rezultati obrade 67 bolesnika. *Liječ Vjesn* 1985;107:327–32.
20. *Kajiwara E, Akagi K, Tsuji H, Murai K i sur.* Low activity of GGT in serum of acute intrahepatic cholestasis. *Enzyme*, 1991;45:39–46.
21. *Alter HJ, Jett BW, Polito AJ i sur.* Analysis of the role of hepatitis C virus in transfusion-associated hepatitis. U: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, ur. *Viral Hepatitis and Liver Disease*, Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1991, 396–402.
22. *Lau JY, Davis GL, Kniffen J i sur.* Significance of serum hepatitis C virus RNA levels in chronic hepatitis C. *Lancet* 1993;341:464–5.
23. *Hagiwara H, Hayashi N, Mita E i sur.* Quantitative analysis of hepatitis C virus RNA in serum during interferon alpha therapy. *Gastroenterology* 1993;104:877–83.
24. *Brechot C.* PCR for the diagnosis of viral hepatitis B and C. *Gut* 1993;34(Suppl 2):39–44.
25. *Trepo C, Zouhin F, Alonso C, Petit M, Pichaud C i sur.* Diagnostic markers of viral hepatitis B and C. *Gut*, 1993;34(Suppl 2):20–5.
26. *Hadziyannis SJ, Giannoulis G, Hadziyannis E i sur.* Hepatitis C virus infection in Greece and its role in chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 1993;17(Suppl 3):72–7.
27. *Gerber MA.* Relation of hepatitis C virus to hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 1993;17(Suppl 3):108–11.
28. *Poynard T, Bedossa P, Opolon P.* Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet* 1997;349:825–32.
29. *Poynard T, McHutchison J, Davis GL i sur.* Impact of interferon alfa-2b and ribavirin on progression of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2000;32:1131–7.
30. *Deinsoff JL, Isselbacher KJ.* Chronic hepatitis U: Fauci AS i sur., ur. *Harrison's principles of internal medicine*. New York:McGraw-Hill; 1998, str. 1696–1704.
31. *Coppola R, Rizzeto M, Bradley DW.* Hepatitis C. U: Crivelli O, ur. *Viral hepatitis handbook*. Salhegin Italy: Sorin Biomedica Diagnostics; 1996, str.105–11.
32. *Deinsoff JL, Isselbacher KJ.* Chronic Hepatitis. U: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, ur. *Harrison's principles of internal medicine* 15th ed. New York:McGraw-Hill Professional; 2001, str. 1478–83.

## LAPAROSKOPSKO ZBRINJAVANJE KOLECISTODUODENALNE FISTULE – PRIKAZ SLUČAJA

### LAPAROSCOPIC REPAIR OF A CHOLECYSTODUODENAL FISTULA – A CASE REPORT

ŽELJKO BUŠIĆ, DRAŽEN SERVIS, IGOR STIPANČIĆ, VLATKA BUŠIĆ\*

**Deskriptori:** Crijevna fistula – kirurgija; Duodenalne bolesti – kirurgija; Bilijarna fistula – kirurgija; Laparoskopjska kolecistektomija

**Sažetak.** Iako se kolecistoduodenalna fistula tradicionalno smatra kontraindikacijom za laparoskopjsku kolecistektomiju, u literaturi se mogu naći prikazi njezina uspješnog laparoskopjskog zbrinjavanja, bez obzira na to da li je ustanovljena preoperativno ili intraoperativno. Ovdje prikazujemo slučaj preoperativno ustanovljene i potvrđene kolecistoduodenalne fistule koja je uspješno riješena elektivnim laparoskopjskim zahvatom, s pomoću staplera Endo-GIA 35. Time se i mi pridružujemo sve većem broju kirurga s mišljenjem da kolecistoduodenalna fistula, pogotovo ako je ustanovljena preoperativno, nije kontraindikacija za laparoskopjsku kolecistektomiju.

**Descriptors:** Intestinal fistula – surgery; Duodenal diseases – surgery; Biliary fistula – surgery; Cholecystectomy, laparoscopic

**Summary.** Although cholecystoduodenal fistula is traditionally considered a contraindication for laparoscopic cholecystectomy, literature search reveals reports of cholecystoduodenal fistulae successfully repaired laparoscopically, regardless whether cholecystoduodenal fistula was diagnosed before or during operation. Here we present a case of preoperatively diagnosed and confirmed cholecystoduodenal fistula that was successfully repaired during elective laparoscopic cholecystectomy using an Endo-GIA 35 stapling device. Thus we side with the growing number of surgeons who do not consider cholecystoduodenal fistula to be a contraindication for laparoscopic cholecystectomy.

Liječ Vjesn 2004;126:304–306

Kolecistoduodenalna fistula (CDF) rijetka je komplikacija kolecistitijaze. Njezina učestalost u novijim prikazima u literaturi varira od 0,2 do 1,3%.<sup>1–3</sup> Osim s kolecistitijazom, CDF je povezana i s duodenalnom ulkusnom bolesti.<sup>4,5</sup> Ne postoje specifični simptomi koji bi upućivali na CDF, nego se ona često ustanovi tek prilikom operacije.<sup>2</sup> Nalazi koji mogu upućivati na CDF jesu pneumobilija i malen, fibroziran žučni mjehur koji atherira na okolne organe. Pretraga izbora pri sumnji na CDF je endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija.<sup>6</sup>

Nakon uvođenja laparoskopjske kolecistektomije kao metode zbrinjavanja kolecistitijaze CDF je bila jedna od kontraindikacija za pokušaj laparoskopjske kolecistektomije.<sup>7</sup> S vremenom

su se u literaturi počeli javljati prikazi uspješnog zbrinjavanja CDF laparoskopjskim putem.<sup>8–12</sup> U zadnje vrijeme i rezultati multicentričnih studija<sup>1,3</sup> pokazuju da se CDF može riješiti laparoskopjskim zahvatom. Mi ovdje prikazujemo slučaj bolesnice s preoperativno potvrđenom CDF koja je bez komplikacija zbrinuta laparoskopjskim putem.

\* **Klinička bolnica Dubrava, Odjel za abdominalnu kirurgiju II.** (doc. dr. sc. Željko Bušić, dr. med.; mr. sc. Dražen Servis, dr. med.; doc. dr. sc. Igor Stipančić, dr. med.; Vlatka Bušić, studentica medicine)

Adresa za dopisivanje: Dr. Ž. Bušić, Klinička bolnica Dubrava, Odjel za abdominalnu kirurgiju II., Avenija Gojka Šuška 6, 10000 Zagreb  
Primljeno 12. prosinca 2003., prihvaćeno 29. srpnja 2004.