

# Lifrabólga C: Rannsókn á vefjameinafræði og tengslum við klíníska þætti

## Ágrip

**Páll Svavar  
Pálsson<sup>1</sup>**  
námslæknir

**Jón Gunnlaugur  
Jónasson<sup>1,2</sup>**  
sérfræðingur í meinafræði

**Sigurður  
Ólafsson<sup>3</sup>**  
sérfræðingur í lyflækningum  
og meltingarlækningum

**Lykilorð:**  
lifrabólga C, vefjameinafræði,  
klínískir þættir.

**Tilgangur:** Lifrabólga C er ein algengasta orsök langvinnrar lifrabólgu og skorpulifrar á Vesturlöndum. Á undanförunum árum hefur stór hópur Íslendinga greinst með sjúkdóminn. Þessi rannsókn miðaði að því að kanna bólguvirkni og bandvefsmyndun í vefjasýnum sjúklinga með lifrabólgu C og athuga tengsl við klíníska þætti.

**Efniviður og aðferðir:** Rannsóknin var aftursæ og náði til allra sjúklinga með lifrabólgu C sem fóru í lifrarsýnistöku á tímabilinu 1991-2000. Upplýsinga var aflað um aldur, smitleið, smittíma, lifrarpróf, samhliða sýkingar og fleira. Vefjasýni voru endurskoðuð og metin var bólga og bandvefsmyndun. Einnig var könnuð fylgni klínískra þátta við niðurstöður úr vefjasýnum.

**Niðurstöður:** Alls 97 sjúklingar (58 karlar og 39 konur) uppfylltu skilmerki rannsóknarinnar og var meðalaldur 35,6 ár (bil 11-64). Sprautufíklar voru 77 (79,4%), blóðþegar 12 (12,4%) og hjá átta (8,2%) var smitleið óþekkt. Áætlaður smittími var 8,85 ár (bil 1-31). Meðaltal bólgudrepsstuðuls var 2,84 (bil 0-8) og bandvefsstuðuls 0,95 (bil 0-6). Alls voru 70 (72,6%) sjúklingar með enga/mjög væga bólgu og 83 (85,5%) með enga/mjög væga

bandvefsmyndun. Einungis fjórir höfðu skorpulifur. Fylgni var á milli áætlaðs aldurs við smit og bandvefsmyndunar. Ekki var fylgni á milli smittíma eða smitleiðar og vefjameinafræðilegra þátta.

**Ályktun:** Sjúklingar með lifrabólgu C sem fóru í lifrarsýnistöku árin 1991-2000 höfðu væga bólgu og bandvefsmyndun í lifur. Líklegasta skýringin er tiltölulega stuttur smittími og lágur aldur.

## Inngangur

Lifrabólga C er ein algengasta orsök langvinnrar lifrabólgu og skorpulifrar á Vesturlöndum. Lifrabólguveira C smitar aðallega við blóðblöndun og algengasti áhættuþátturinn meðal vestrænna þjóða er sprautunotkun fíkla. Af þeim sem smitast fá 50-80% langvinna lifrabólgu. Þá benda rannsóknir til að allt að 20-30% sjúklinga með langvinna lifrabólgu C fái skorpulifur (1, 2). Lifrabólga C er einnig algeng orsök lifrarfrumu-krabbameins (3). Þekktir eru nokkrir þættir sem hafa áhrif á sjúkdómsgang, það er hvort og hversu hratt smitaður einstaklingur fær skorpulifur. Hár

## ENGLISH SUMMARY

Pálsson PS, Jónasson JG, Ólafsson S

### Hepatitis C: A clinical-histopathological study

**Objective:** Hepatitis C is a common cause of chronic hepatitis and cirrhosis in Western countries. In recent years a large group of individuals have been diagnosed with the disease in Iceland. The aim of this study was to investigate histological parameters of patients with hepatitis C and to correlate histological findings with clinical findings.

**Materials and methods:** In this retrospective study, all patients diagnosed with hepatitis C in Iceland that had a liver biopsy in the years 1991-2001 were included. Data on age, route of infection, duration of infection and co-infection was obtained from medical records. Liver biopsy specimens were evaluated and inflammatory activity graded and the degree of fibrosis staged.

**Results:** In all 97 patients (58 males, 39 females) were included in the study. The mean age was 35.6 years (range 11-64). Risk factors were intravenous drug abuse in 70 (72.6%), blood transfusion in 12 (12.4%) and eight had

no known risk factors. Estimated duration of infection was 8.85 years (range 1-31). Average inflammatory grade was 2.84 (range 0-8) and average fibrosis stage was 0.95 (range 0-6). The majority (72.6%) of patients had minimal or no inflammation and 85.5% had minimal or no fibrosis. Only four patients had cirrhosis. Significant correlation was observed between the age at infection and the degree of fibrosis. No correlation was detected between the duration of infection or route of infection and histopathological parameters.

**Conclusion:** Patients with hepatitis C that underwent a liver biopsy in 1991-2000 had mild histopathological changes in the liver. This is most likely due to short duration of infection and young age of the patients in this study.

**Key words:** Hepatitis C, histopathology, clinical parameters.

**Correspondence:** Sigurður Ólafsson, [sigurdol@landspitali.is](mailto:sigurdol@landspitali.is)

<sup>1</sup>Læknadeild HÍ, <sup>2</sup>rannsóknastofu í meinafræði á <sup>3</sup>Landspítala, <sup>4</sup>meltingarlækningum, lyflækningasviði í Landspítala

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Sigurður Ólafsson, meltingarlækningar, lyflækningasviði I, Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík.

[sigurdol@landspitali.is](mailto:sigurdol@landspitali.is)

**Tafla I.** Gráðun (bólguþrepstuðull) bólgu í lifrarsýnum.

Bólga (gráðun)	Fjöldi	%
0 – Engin	2	2,1
1-3 – Mjög væg	66	68
4-6 – Væg	25	25,8
7-9 – Meðal	4	4,1
	97	100

aldur við smit, áfengisneysla og samhliða smit af HIV eru dæmi um þætti sem stuðla að þróun skorpulifrar. Rannsóknir benda hins vegar ekki til að arfgerð veirunnar eða veirumagn í blóði hafi áhrif á þróun skorpulifrar (1, 4).

Lifrarsýni gegnir lykilhlutverki við mat á horfum sjúklinga sem greinst hafa með lifrabólgu C. Með skoðun lifrarsýnis er hægt að meta magn og útbreiðslu bólgu og bandvefs. Því meiri sem bólga og /eða bandvefsmyndun er því meiri líkur eru á þróun skorpulifrar (5).

Á Íslandi greinast árlega nokkrir tugir einstaklinga með lifrabólgu C og heildarfjöldi greindra er nú rúmlega 1000. Meirihluti þeirra sem greinst eru sprautufíklar (6, 7). Lifrabólga C hefur ekki verið mikið rannsökuð hér á landi en fyrsta rannsóknin á þessum sjúkdómi birtist í Læknablaðinu árið 1993 (8).

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna meinafræðilega þætti í vefjasýnum úr lifur sjúklinga með lifrabólgu C, einkum bólguvirkni og bandvefsmyndun og athuga tengsl við klíniska þætti.

### Efniviður og aðferðir

#### Rannsóknarþýði og hönnun rannsókna

Rannsóknin var aftursæ og náði til allra þeirra sem greinst höfðu með lifrabólgu C og farið höfðu í lifrarsýnistöku á tíu ára tímabili 1991 til 2001. Skilmerki fyrir greiningu á lifrabólgu C var að mótefni (anti-HCV antibodies) og kjarnaefni (RNA) veirunnar væri mælanlegt í sermi. Þessir einstaklingar voru fundnir með leit í tölvuskrám Rannsóknarstofu Háskólans í meinafræði á Landspítala að þeim sem einstaklingum sem farið höfðu í lifrarsýnistöku og greinst höfðu með lifrabólgu C. Einnig voru athugaðar skrár meinafræðideildar Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri (FSA), Vefjarannsóknarstofunnar Álfheimum 74 og smitsjúkdómadeildar Landspítala. Við öflun klínískra upplýsinga voru kannaðar sjúkraskrár á Landspítala, FSA og í Læknasetrinu í Mjódd.

Úr sjúkraskrá var aflað upplýsinga um kyn, aldur, greiningarár, smitár eða áætlað smitár, áætlaðan smittíma, smitleið, einkenni, samhliða sýkingar og lifrarpróf. Skráning á áfengisneyslu

reyndist of takmörkuð til að unnt væri að hafa þann þátt með í rannsókninni. Aldur við smit var áætlaður fyrsta ár sprautunotkunar eða það ár sem blóð- eða blóðhlutagjöf átti sér stað.

Við athugun á lifrarprófum voru skráð amínótransferasagildi (alanine aminotransferase; ALAT og/eða aspartate aminotransferase; ASAT) sem næst þeim tíma sem lifrarsýni var tekið. Sjúklingum var skipt í fjóra hópa eftir gildum lifrarprófa: 1. Engin hækkun (<35-40U/L), 2. Einföld hækkun (35,40-80U/L), 3. Tvöföld hækkun (80-120U/L) og 4. Þreföld hækkun eða meiri (>120U/).

Við rannsókn á samhliða sýkingum var athugað hvort sjúklingar væru smitaðir af lifrabólgu B (HBsAg jákvæðir) eða hefðu merki um eldri sýkingu (HBsAg neikvæðir, anti-HBcAg jákvæðir). Ef HIV smit var þekkt var það einnig skráð.

Vefjasýni frá lifur höfðu verið hert í formalíni og meðhöndluð á hefðbundinn hátt til vefjarannsóknar. Öll sýni voru lituð með HE litun (hematoxilyn-eosin), járnlitun, reticulin litun, PAS-litun og bandvefslitun (Masson-Trichrome litun). Lifrarsýnin voru metin með tilliti til ýmissa vefjafræðilegra þátta. Sýni voru öll skoðuð af sama meinafræðingnum (JGJ) ásamt læknanema (PSP). Meinafræðingur hafði ekki aðrar upplýsingar um sjúklinga en þær að þeir væru með lifrabólgu C.

Sú vefjafræðilega greiningaraðferð sem notuð er við mat á bólgu byggist á endurbættri HAI-flokkun (histological activity index) eða gráðun (9). Reiknaður er heildar-bólguþrepstuðull á bilinu 0-18. Við rannsóknina var sjúklingum skipt í eftirfarandi flokka eftir bólguþrepstuðli: a) HAI 0, engin bólga b) HAI 1-3, mjög væg bólga c) HAI 4-6, væg bólga d) HAI 7-9, meðal bólga. Ekki reyndist þörf á fleiri flokkum þar sem enginn sjúklinganna hafði bólguþrepstuðul hærri en 8. Vefjafræðileg stigun frá 0-6 lýsir aftur á móti bandvef í lifrinni og skorpulifur (8) og er einnig skipt upp í flokka: a) 0-1, engin eða mjög væg bandvefsmyndun b) 2-3, væg bandvefsmyndun c) 4-5, meðal-mikil bandvefsmyndun d) 6, skorpulifur.

Við mat á vefjasýnum voru einnig metnir vefjafræðilegir þættir sem stundum fylgja eða einkenna lifrabólgu C en þeir eru: Eitilfrumusamsöfn (lymphoid follicles), gallgangaskemmdir, fituumbreyting lifrarfrumna og járninnihald.

#### Aðferðir við blóðvatnspróf

Við athugun á lifrabólgu C mótefni var notað „enzyme immunoassay“. Kjarnaefni var mælt með PCR tækni Amplicor (Roche Diagnostics Systems, Branschburg NJ).

### Tölfræðiúrvinnsla

Könnuð voru tengsl bólgu og bandvefs við eftirfarandi þætti: aldur, áætlaðan aldur við smit, kyn, smittíma, samhliða sýkingar, lifrarpróf og smitleið. Þá voru könnuð tengsl nokkurra vefjafræðilegra þátta. Við tölfræðilega gagnavinnslu voru forritin Excel og SPSS notuð. Við útreikninga á fylgni milli breyta var stuðst við Spearman og Pearsons stuðla og gildi voru reiknuð út með tölfræðiforritinu SPSS. Fimm prósent viðmið var notað við ákvörðun á marktæki.

### Leyfi

Leyfa fyrir rannsókninni var aflað hjá Persónuvernd (tilvísun: TND00000780) og Vísindasiðanefnd (tilvísun: 00L4-007).

### Niðurstöður

#### Klínískir þættir

**Aldur og smittími.** Alls uppfylltu 97 einstaklingar, 58 (69,8%) karlar og 39 (40,2%) konur, skilmerki fyrir þátttöku í rannsókninni.

Meðalaldur sjúklinga við sýnatöku var 35,6 ár (bil 11-64). Meðalaldur karla var 36,8 ár og kvenna 33,9 ár. Flestir (85,5%) voru á aldursbilinu 20-49 ára (mynd 1).

Áætlaður meðalaldur við smit var 25,8 ár (bil 10-57). Meðalaldur karla var 25,4 ár (bil 15-50) og kvenna 26,4 ár (bil 10-57).

Meðalaldur sjúklinga við greiningu var 32,9 (bil 11-64). Meðalaldur karla var 33,9 ár og kvenna 31,5 ár

Unnt var að áætla smittíma hjá 81 einstaklingi og var hann að meðaltali 8,85 ár (bil 1-31 ár). Áætlaður smittími karla var 9,83 ár (bil 1-23) en kvenna 7,42 ár (bil 1-31). Smittími var styttri en 2 ár hjá 10 (12%), 2-5 ár hjá 24 (30%), 5-10 ár hjá 23 (28%), 10-20 ár hjá 17 (21%) og lengri en 20 ár hjá 7 (9%) einstaklingum.

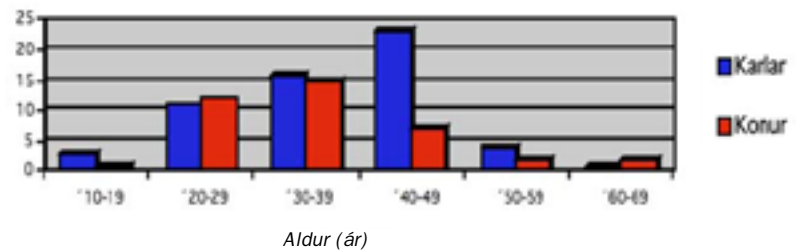
**Smitleiðir.** Alls reyndust 77 (79,4%) sjúklingar vera fíkniefnaneytendur með sögu um að sprauta sig í æð. Meðal karla höfðu 81% þennan áhættuþátt en 77% kvenna. Blóð- og blóðhlutaþegar voru 12 (12,4%). Þeir einstaklingar sem smitast höfðu á þennan hátt höfðu allir nema einn smitast fyrir árið 1993, en um þetta leyti var farið að skima blóð- og blóðhluta fyrir lifrabólgu C hér á landi. Einn sjúklingur var talinn hafa smitast erlendis árið 1996 við blóðgjöf. Í átta tilfellum var enginn þekktur áhættuþáttur eða upplýsingar ófullnægjandi. Getið var um húðflúr hjá 15 einstaklingum en þeir voru allir jafnframt sprautufíklar.

**Samhliða sýkingar.** Hjá 76 sjúklingum fengust upplýsingar um samhliða smit af lifrabólguveiru

**Tafla II.** Stigun bandvefsmyndunar í lifrarsýnum.

Bandvefsmyndun (stig)	Fjöldi	%
0/1 – Engin/mjög væg	83	85,6
2/3 – Væg	9	9,3
4/5 – Meðal/mikil	1	1,0
6 – Skorpulifur	4	4,1
	97	100

Fjöldi



**Mynd 1.** Aldursdreifing sjúklinga við töku lifrarsýnis.

B. Af þeim voru 20 (26%) með jákvæð blóðvatnspróf. Tveir voru HBsAg jákvæðir (með smit) en 18 höfðu merki um eldri sýkingu (HBsAg neikvæðir og anti-HBc jákvæðir). Hlutfallslega fleiri karlar höfðu jákvæð blóðvatnspróf, eða 17 af 46 (37%) samanborið við þrjár af 30 (10%) konur. Einungis einn sjúklingur var jafnframt smitaður af HIV.

**Einkenni.** Meirihluti sjúklinga hafði einhver einkenni. Algengast var þreyta og slappleiki (55 sjúklingar, 57%), liðverkir (18 sjúklingar, 18,5%) og saga um gulu (10 sjúklingar, 10,3%).

**Lifrarpróf.** Fimm manns höfðu enga hækkun á amínótransferösum. Einfalda hækkun höfðu 44%, tvöfalda hækkun 31% og þrefalda hækkun eða meiri höfðu 19%.

#### Vefjafræðilegir þættir

**Bólga.** Meðaltal bólgudrepsstuðuls var 2,84 (bil 0-8). Stuðullinn var aðeins hærri hjá konum eða 3,03 samanborið við 2,69 hjá körlum en munurinn var ekki marktækur ( $p=0,27$ ). Mikill meirihluti sjúklinga höfðu enga eða mjög væga bólgu (tafla I).

**Bandvefur.** Meðaltal bandvefsstuðuls var 0,95 (bil 0-6). Meðaltal bandvefsstuðuls kvenna var 1,05 en karla 0,88 ( $p<0,015$ ). Flestir sjúklinganna höfðu enga eða mjög litla bandvefsaukningu (tafla II). Einungis fjórir höfðu skorpulifur.

**Aðrir þættir.** Eitilfrumu-samsöfn reyndust vera til staðar í 57 (58%) sýna. Gallgangaskemmdir voru í 38 (39,2%) lifrarsýnum, fitumbreyting lifrarfrumna í 37 (38,1%) og aukið járninnihald í 6 (6,2%) sýnum. Ekki sáust merki um alkóhól lifrabólgu í sýnunum.

*Tengsl klínískra og vefjafræðilegra þátta*

Fylgni reyndist vera milli sjúklinga við sýnatöku ( $r = 0,467$  ( $p < 0,05$ )) og aldurs við smit ( $r = 0,313$  ( $p < 0,05$ )) og bandvefsmyndun, en ekki ákveðin fylgni við bólgu. Ekki voru tengsl milli þess hversu lengi einstaklingar höfðu verið sýktir og bólgu eða bandvefs. Marktæk fylgni var á milli hækkunar á lifrarprófum og bólgu ( $r = 0,250$  ( $p < 0,05$ )) og bandvefs ( $r = 0,324$  ( $p < 0,05$ )). Ekki var munur á bólgu og bandvef í lifrarsýnum eftir smitleiðum eða hvort saga var um sýkingu af völdum lifrarbólguveiru B. Af þeim sjúklingum sem voru HbsAg jákvæðir hafði annar bólgudrepsstuðul 7 og bandvefsstuðul 1 og hinn bólgudrepsstuðul 2 og bandvefsstuðul 1. HIV jákvæður sjúklingur hafði bólgudrepsstuðul 3 og bandvefsstuðul 3.

Fylgni kom fram milli bandvefsstigs og fituumbreytinga í lifrarfrumum ( $r = 0,350$  ( $p < 0,05$ )) og einnig milli bólgu og fituumbreytinga: ( $r = 0,218$  ( $p < 0,05$ )). Þá kom fram greinileg fylgni milli bólgu og bandvefsmyndunar í lifrinni ( $r = 0,397$  ( $p < 0,05$ )). Fjórir einstaklingar voru með skorpulifur, þrjár konur og einn karl. Aldur kvennanna var 54, 61 og 64 ár. Karlmaðurinn var 52 ára. Tveir smituðust við blóðgjöf og var smittími þeirra 7 og 16 ár. Í tveimur tilvikum var smitleið og smittími óþekktur.

**Umraeða**

Meginniðurstöður þessarar rannsóknar eru þær að sjúklingar með lifrarbólgu C hér á landi sem farið hafa í lifrarsýnatöku hafa tiltölulega vægan lifrarsjúkdóm. Því eldri sem einstaklingarnir eru við smit, þeim mun meiri bandvefsmyndun hefur orðið.

Meirihluti sjúklinganna voru karlar og skýrist það væntanlega af því að meðal sprautufíkla eru þeir mun fleiri en konur (7). Flestir voru sprautufíklar enda sýna fyrri kannanir að mikill meirihluti þeirra sem greinast með lifrarbólgu C tilheyra þessum áhættuhópi (6, 10). Sýking við blóðgjafir var algeng smitleið áður en blóðvatnspróf til greiningar á lifrarbólguveiru C komu á markað árið 1991 en eftir það eru slíkar sýkingar afar sjaldgæfar (2). Í rannsóknarhópnum sýktist enginn á þennan hátt hér á landi eftir að farið var að nota greiningarprófin við skimun á blóði.

Erfitt er að leggja nákvæmt mat á hversu lengi hver einstaklingur hefur haft sjúkdóminn, einkum vegna þess að smitið er yfirleitt einkennalaust. Þetta á sérstaklega við þar sem enginn áhættuþáttur er þekktur en er auðveldara þegar um til dæmis blóðþega er að ræða. Rannsóknir benda til að sprautufíklar smitist tiltölulega snemma eða innan 1-2ja ára eftir að sprautunotkun hefst (11). Því er

byrjun sprautunotkunar oft notuð sem nálgun á upphafi sjúkdómsins og var svo gert í okkar rannsókn. Meðalsmittíminn í rannsókninni var rúmlega átta ár og 70% sjúklinganna voru smitaðir í 10 ár eða skemur. Þetta verður að teljast stuttur tími þar sem gangur sjúkdómsins er yfirleitt talinn í áratugum fremur en árum (4). Helsta skýringin á þessu er að sprautunotkun fór ekki að breiðast út meðal fíkniefnaneytenda hér á landi fyrr en um miðjan áttunda áratuginn (10). Þetta skýrir væntanlega einnig tiltölulega lágan meðalaldur í rannsókninni.

Fjórðungur sjúklinga hafði jákvæð blóðvatnspróf fyrir lifrarbólgu B. Þetta kemur ekki á óvart þar sem smitleiðir lifrarbólguveira B og C eru svipaðar. Af þeim sem smitast á fullorðinsárum af lifrarbólgu B fá innan við 5% langvinna sýkingu (12). Í þessari rannsókn voru aðeins tveir með merki um virka sýkingu en blóðvatnspróf hinna bentu til eldra smits. Einungis einn í þessari rannsókn var jafnframt smitaður af HIV. Rannsóknir erlendis sýna að meðal HIV smitaðra er samhlíða smit af lifrarbólguveiru C algengt, einkum í hópi sprautufíkla (13). Hér á landi er HIV smit sjaldgæft meðal sprautufíkla (14).

Rannsókn okkar sýnir að sjúklingar með lifrarbólgu C hér á landi sem fóru í lifrarsýnatöku á árunum 1991-2001 höfðu fremur lítinn lifrarskaða af völdum sjúkdómsins. Langflestir, eða 96%, höfðu bólgudrepsstuðul 0-6 af 18 sem þýðir mjög væga eða væga bólgu. Þá höfðu 95% enga, mjög væga eða væga bandvefsmyndun í lifrinni. Einungis fjórir voru með skorpulifur. Gera má ráð fyrir að lifrarsýni sé fremur tekið úr þeim sem líklegri eru til að hafa meiri skaða, til dæmis þeim sem hafa haft sjúkdóminn lengi eða hafa mikla hækkun á lifrarprófum. Því er líklegt að meðal sjúklinga með lifrarbólgu C hér á landi sé lifrarskaði almennt að minnsta kosti ekki meiri en fram kemur í þessari rannsókn. Nokkrar skýringar liggja að baki vægum lifrarskaða í þessum sjúklingahópi. Sú nærtækasta er stuttur smittími. Hjá sjúklingum með langvinna lifrarbólgu tekur þróun skorpulifrar yfirleitt langan tíma. Í rannsókn Poynards og félaga var meðaltími frá smiti til skorpulifrar 30 ár (4). Rannsóknir sýna að 5-25% sjúklinga með langvinna lifrarbólgu C fá skorpulifur eftir 20 ár. Hinn mikli breytileiki í algengi skorpulifrar milli rannsókna skýrist af mismunandi hönnun rannsókna og ólíkum sjúklingahópum (15). Aftursæjar rannsóknir á sérhæfðum stofnunum sýna almennt mun hærra hlutfall skorpulifrar en framsæjar rannsóknir. Rannsóknir frá slíkum sérhæfðum stofnunum eru sjálfkrafa með innbyggðri skekkju vegna valinna tilfella. Athugun á stórum hópi kvenna sem smituðust af lifrarbólgu C með meng-

uðu Rhesus immúnóglóbúlíni sýndi að einungis 2,1% þeirra höfðu fengið skorpulífur 27 árum eftir smit (16). Önnur líkleg skýring á vægum lifrarskaða er sú að sjúklingarnir eru tiltölulega ungir. Erlendar rannsóknir hafa sýnt að sjúkdómsgangur er hraðari og meiri líkur á skorpulífur því eldri sem einstaklingurinn er við smit (4). Ekki er vitað af hverju þetta gerist.

Í þessari aftursæju rannsókn voru athugaðir nokkrir þættir með tilliti til áhrifa á náttúrulegan gang sjúkdómsins, það er hversu mikill lifrarskaðinn væri. Fylgni var á milli aldurs, bæði við sýnatöku og áætlaðs aldurs við smit, og bandvefsmyndunar; því eldri því meiri bandvefur. Það kemur á óvart að ekki reyndist fylgni milli þess hversu lengi smit hafði varað og þess hversu mikill lifrarskaðinn var. Aðrar rannsóknir hafa sýnt tengsl á milli þessara þátta (4). Á þessu er ekki augljós skýring. Hún gæti þó að hluta til verið sú að samsetning sjúklingahópsins gefi ekki tilefni til nægilegs breytileika til að fram komi marktækur munur við tölfraðilega útreikninga. Einnig þarf að hafa í huga að áætlaður smittími er að nokkru leyti ágiskun í rannsókninni. Ennfremur er vel þekkt að lifrarskaði allnokkurs hluta sjúklinga eykst ekki að marki samhliða lengri smittíma og niðurstöður nokkurra rannsókna benda til að annars hraustir HCV jákvæðir einstaklingar séu mögulega í minni hættu á að þróa með sér alvarlegan lifrarsjúkdóm en áður var talið (17).

Vitað er að samhliða sýkingar af völdum lifrarbólguveiru B og/eða HIV hraða gangi lifrarsjúkdóms hjá einstaklingum með lifrarbólgu C (1). Þar sem flestir sem höfðu jákvæð blóðvatnspróf fyrir lifrarbólgu B höfðu merki um eldri sýkingu kemur ekki á óvart að bólga og bandvefsmyndun var ekki meiri hjá þeim hópi en meðal annarra í rannsókninni.

Við mat á sjúklingum með lifrarsjúkdóma er gjarnan stuðst við niðurstöður lifrarprófa. Í okkar rannsókn voru tengsl á milli hækkunar á transamínasa og magns bólgu og bandvefs. Erlendar rannsóknir sýna að mikil hækkun á transamínös-um hefur forspárgildi um bandvefsmyndun (18).

Sýnt hefur verið fram á að mikil áfengisneysla eykur hættuna á skorpulífur hjá sjúklingum með langvinna lifrarbólgu C (1, 4). Erfitt er að leggja mat á áfengisneyslu í baksæri rannsókn eins og þessari þar sem upplýsingar eru fengnar úr sjúkraskýrslum. Í fæstum tilvikum lá fyrir formlegt mat á magni (til dæmis neysla mæld í g/dag) eða tímalengd áfengisnotkunar. Var því ekki unnt að meta þátt áfengisneyslu í lifrarsjúkdómi þessa hóps.

Niðurstöður okkar sýna að sjúklingar með lifrarbólgu C sem fóru í lifrarsýnistöku á árunum 1991-2001 höfðu fremur vægan lifrarskaða og fáir höfðu skorpulífur. Mikilvægt er þó að hafa í huga að áhrif sýkingarinnar eiga enn eftir að koma fram hjá stórum hluta sjúklinganna. Þar sem stór hópur Íslendinga er þegar sýktur má búast við aukningu á nýgengi skorpulifrar á komandi árum. Það er mikilvægt að fylgja afdrifum þessa sjúklingahóps eftir með annarri rannsókn.

## Pakkir

Erni Ólafssyni tölfraðingi er þökkud aðstoð við tölfraðiútreikninga í rannsókninni.

## Heimildir

1. Wong W, Terrault N. Update on chronic hepatitis C. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 5-7-520.
2. Poynard T, Yuen M-F, Ratziu V, Lai CL. Viral hepatitis C. *Lancet* 2003; 362: 2095-2100.
3. Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries R. Primary liver cancer: Worldwide incidence and trends. *Gastroenterol* 2004; 127 (Suppl. 1): 5-16.
4. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet* 1997; 349: 825-32.
5. Saadeh S, Cammell G, Carey WD, Younossi Z, Barnes D, Easley K. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2001; 33: 196-200.
6. Registry for Infectious Diseases. Chief epidemiologist, Directorate of Health, Iceland.
7. Annual Report, SÁÁ 2004-2005: 57-59
8. Snorrason GJ, Sigurðarson SP, Guðmundsson S, Briem H. Óskir um mótefnamælingu gegn alnæmisveiru. Áhættuþættir smits og algengi mótefna gegn alnæmisveiru, lifrarbólguveiru B og C. *Læknablaðið* 1993; 79: 5-9.
9. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, Callea F, De Groote J, Gudat F, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol* 1995; 22: 696-69.
10. Löve A, Stanzeit B. Hepatitis C virus infection in Iceland: a recently introduced blood-borne disease. *Epidemiol Infect* 1994; 113: 529-36.
11. Garfein RS, Vlahov D, Galai N, Doherty MC, Nelson KE. Viral infections in short-term drugusers: The prevalence of hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency and human T-lymphotropic viruses. *Am J Public Health* 1996; 86: 655-61.
12. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997; 337: 1733-45.
13. Sherman KE, Rouster SD, Chung RT, Rajicic N. Hepatitis C Virus prevalence among patients infected with Human Immunodeficiency Virus: a cross-sectional analysis of the US adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 831-7.
14. Farsóttaréttir mars 2007. 3.tölublað.
15. Ghany MG, Seef LB. Efforts to define the natural history of chronic hepatitis continue (editorial). *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1190-2.
16. Levine RA, Ploutz-Snyder R, Murray F, et al. Assessment of fibrosis progression in untreated Irish women with chronic hepatitis C contracted from immunoglobulin anti-D. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1271-7.
17. Seeff LB, Miller RN, Rabkin CS, et al. 45-year follow-up of hepatitis C virus infection in healthy young adults. *Ann Intern Med* 2000; 132: 105-11.
18. Ghany MG, Kleiner DE, Alter H, et al. Progression of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2003; 124: 97-104.