

Marta Wawrzynowicz-Syczewska

PRZEWLEKŁE ZAKAŻENIE HCV – CHOROBA CIAŁA CZY CHOROBA DUSZY?

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie
Kierownik: Anna Boroń-Kaczmarska

Wiele dyskusji wzbudza obecnie hipoteza o neurotropowym charakterze zakażenia HCV i o związanych z nim zaburzeniach psychicznych obserwowanych u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C zarówno nie leczonych jak i w trakcie interferonoterapii. Praca jest przeglądem piśmiennictwa na temat przyczyn obniżonej jakości życia w pzw C, zarówno tego, które wspiera tezę o neurotropizmie HCV, jak i poddającego krytyce związek pomiędzy zakażeniem HCV a częstszym występowaniem depresji i innych zaburzeń neuropsychiatrycznych.

Słowa kluczowe: przewlekłe zapalenie wątroby typu C, zależna od zdrowia jakość życia, depresja, neurotropizm

Key words: chronic hepatitis C, health related quality of life, depression, neurotropism

Dusza w rozumieniu filozoficznym oznacza pierwiastek niematerialny i nieśmiertelny ożywiający ciało i opuszczający je wraz ze śmiercią. Przez wieki toczący się spór filozoficzny o to, co jest źródłem tego pierwiastka, pozostał nierozstrzygnięty i choć najczęściej rolę tę przypisywano sercu, w wątrobie również upatrywano prawdopodobne siedlisko duszy. Ślad po tych wierzeniach pozostał w języku angielskim – wszak słowo „liver” oznacza „one who lives”, źródło siły witalnej, źródło życia.

W tradycyjnym ujęciu psychologicznym przez duszę rozumie się źródło i podmiot wszelkich zjawisk psychicznych. Dowody, że wątroba może być podmiotem zjawisk psychicznych znajdujemy chociażby w naszym języku. Pewne cechy osobowości człowieka i jego stany emocjonalne, zwłaszcza te gwałtowne i negatywne, odnoszone były od wieków do wątroby i jej funkcjonowania. Żółć w języku potocznym jest synonimem zgorzknienia, irytacji, a nawet gniewu. Nie tylko pojęcie żółci, ale wątroba sama w sobie łączona jest z takimi uczuciami jak zaleganie afektu, złość i agresja. Powiedzenie, że coś „leży na wątrobie” dobrze oddaje stan emocjonalny człowieka nękanego jakimś problemem na podobieństwo nękającego, tępego, ciągłego bólu w prawym podżebrzu, który chorzy opisują jako uczucie ciężaru albo ucisku.

Wiele schorzeń hepatologicznych przebiega z mniej lub bardziej wyrażonymi dolegliwościami somatycznymi jak i skargami natury psychicznej, jednakże zajmujący się na co dzień hepatologią z doświadczenia wiedzą, że w żadnej innej przewlekłej chorobie wątro-

by pacjenci nie zgłaszają tyłu nieswoistych i trudnych do racjonalnej interpretacji skarg, co w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu C (pzw C). Z zastanawiającą częstotliwością chorzy ci zgłaszają zmęczenie, ogólne złe samopoczucie, bóle kostno-mięśniowe, pobolewania w prawym podżebrzu, zniechęcenie czy wręcz przygnębienie, zaburzenia snu, trudności w koncentracji uwagi, problemy z zapamiętywaniem, skłonność do irytacji, a nawet agresji. Mają skłonność do drobiazgowego analizowania swoich dolegliwości, zdradzają duży poziom lęku, są wyraźnie zaniepokojeni prognozą i wynikami leczenia (kilka procent chorych jest przekonana o śmiertelnej naturze zakażenia), często niecierpliw, w poczekalni wdają się w spory z błahych powodów albo licytują na dolegliwości. Z obserwacji własnych wynika, że ponad 75% (!) chorych zakażonych HCV korzysta ze świadczeń rentowych, choć u części z nich w istocie brak ku temu obiektywnej przyczyny. Co czwarty ma kłopoty w relacjach z partnerem od momentu postawienia diagnozy albo przyznaje się do rozpadu związku. Powszechnie opisywana jest klinicznie jawna depresja nawet przed przystąpieniem do leczenia interferonem (1). Jest rzeczą interesującą, że w trakcie interferonoterapii w grupie chorych HCV-dodatnich notuje się więcej prób samobójczych i znacznie większy odsetek pacjentów wymagających leczenia przeciwdepresyjnego w porównaniu do pacjentów z innymi schorzeniami, na przykład z przewlekłym wzw B. Wydaje się więc, że nie interferon ma tu istotny wpływ na generowanie depresji, ale u podstaw tych zjawisk leży samo zakażenie HCV. Jednym słowem, z konieczności uogólniając, można powiedzieć, że pacjent przewlekle zakażony HCV to pacjent trudny, a jego jakość życia nie jest najlepsza.

Pojęcie jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia (*health-related quality of life*, HRQL) zyskuje coraz większą popularność w medycynie. Jest ono definiowane jako „funkcjonalny efekt choroby i jej leczenia przeżywany przez pacjenta”, jest to więc opinia własna człowieka chorego, ale podejmuje się próby wymiernej oceny zmian w stanie psychofizycznym przy pomocy różnych skal i kwestionariuszy jakości życia. Mnogość tych narzędzi świadczy o tym, że nie istnieje idealna metoda badawcza, a sposób badania należy dobierać do konkretnej sytuacji klinicznej. W badaniach HRQL u chorych z przewlekłymi chorobami wątroby najchętniej wykorzystywany jest kwestionariusz SF-36 (*short-form 36*), badający percepcję zdrowia w zakresie ośmiu dyspozycji psychicznych i fizycznych, takich jak: ogólna sprawność, ograniczenia fizyczne w pełnieniu ról, ogólny stan zdrowia, witalność, ograniczenia emocjonalne w pełnieniu ról, występowanie i nasilenie bólu, poczucie zdrowia psychicznego, ocena zmiany stanu zdrowia w ciągu ostatniego roku. Z badań tych wynika, że chorzy przewlekle zakażeni HCV uzyskują we wszystkich skalach gorsze wyniki w porównaniu z populacją ogólną albo z chorymi na pzw B (2,3,4). Przy ocenie wyników badań trzeba pamiętać, że chorzy zakażeni HCV to często ludzie uzależnieni od dożylnych środków odurzających, pacjenci przewlekle dializowani lub cierpiący na hemofilię, chorzy wielokrotnie hospitalizowani z powodu różnych problemów zdrowotnych pozawątrobowej natury, ludzie z silnym poczuciem stygmatyzacji, które towarzyszy zakażeniu, tak więc na obniżoną jakość życia wpływ ma wiele niezależnych od siebie czynników niezwiązanych z samą chorobą wątroby (5). Nie może więc dziwić brak zależności pomiędzy wynikami uzyskiwanymi w kwestionariuszach HRQL a zaawansowaniem zmian w wątrobie czy aktywnością enzymów wątrobowych (2,3,6,7). Z drugiej jednak strony powtarza się pogląd, że po pomyślnie zakończonym leczeniu przeciwwirusowym poczucie zdrowia fizycznego i psychicznego zdecydowanie poprawia się, co by oznaczało,

że przynajmniej po części uzyskiwane wyniki badań nad jakością życia zależną od zdrowia można bezpośrednio odnieść do przewlekłego zapalenia wątroby typu C jako takiego (3,8).

Jeżeli tak faktycznie jest, to automatycznie rodzi się wiele pytań, na które ciągle nie ma odpowiedzi (m.in. dlaczego chorzy zakażeni HCV skarżą się na zmęczenie i zaburzenia w sferze poznawczej również pomimo braku zmian w wątrobie, dlaczego w pzw o innej etiologii nie obserwuje się tylu objawów neuropsychiatrycznych co w pzw typu C, dlaczego poprawia się jakość życia po eradykacji zakażenia, pomimo nieodwracalnych zmian marskich w wątrobie?) i w sferze spekulacji pozostaje przyczyna, która tak naprawdę leży u podstaw obniżonej jakości życia u chorych z pzw typu C. Aby to wytłumaczyć wielu badaczy skłania się ku pogładowi, że przyczyną obniżonego poczucia zdrowia psychofizycznego są zaburzenia psychiczne związane z pozawątrobową lokalizacją zakażenia HCV, które są niezależne od choroby wątroby i występujące wskutek bezpośredniego mechanizmu wirusowego. Badania wykazują bowiem, że wśród chorych z zaburzeniami psychicznymi jest więcej osób zakażonych HCV niż niezakażonych (9). Z kolei wśród chorych z pzw C rozpoznaje się więcej zaburzeń psychicznych i wyczerpania emocjonalnego w porównaniu z populacją ogólną. Fontana i wsp. przeprowadzili badania w grupie przypadkowo dobranych 220 nieleczonych osób zakażonych HCV, wykorzystując do tego celu tzw. krótki inwentarz objawowy (*brief symptom inventory*, BSI) badający zaburzenia psychiczne w następujących dziewięciu osiach: somatyzacja, zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, zdolność wchodzenia w relacje z innymi osobami (empatia), zaburzenia depresyjne, zaburzenia lękowe uogólnione i fobiczne, odczuwanie wrogości, interpretacje urojeniowe i psychotyczność (10). Po zsumowaniu wyników w poszczególnych skalach BSI powstaje ogólny wskaźnik ciężkości (*global severity index*, GSI), który po przekroczeniu wartości 63 wskazuje na obecność istotnych klinicznie zaburzeń psychicznych. Analiza wyników wykazała, że u 35% pacjentów zakażonych HCV GSI był istotnie wyższy w porównaniu z populacją ogólną, gdzie nieprawidłowe wartości wskaźnika stwierdzono jedynie u 10% badanych. Chorzy zakażeni HCV wykazywali odchylenia we wszystkich badanych obszarach, ale najczęściej obserwowanymi zaburzeniami były: depresja, lęk uogólniony, somatyzacja, psychotyczność i natręctwa, które zanotowano u 28-40% badanych. Nasuwa to przypuszczenie, że obserwowane odchylenia mogą być spowodowane subtelnym uszkodzeniem funkcji poznawczych mózgu, takich jak myślenie, uwaga, pamięć i sprawność intelektualna (11, 12). Naturalnie wyższe wskaźniki GSI notowano u chorych z aktywnymi chorobami psychicznymi lub chorobami dodatkowymi innymi niż pzw C, ale na uwagę zasługuje fakt, że w grupie chorych HCV-dodatnich bez współistniejących chorób dodatkowych podwyższony GSI dotyczył 20% badanych w porównaniu do 10% w populacji ogólnej. Gorzej wśród ankietowanych wypadały osoby niezamężne, ale nie obserwowano zależności wartości GSI od nadużywania w przeszłości alkoholu czy przyjmowania dożylnych środków odurzających. Podobnie do wyników uzyskiwanych w badaniach jakości życia, również wysokość wskaźnika GSI nie zależała od zaawansowania choroby wątroby ani od aktywności ALT. Obserwowano natomiast korelację pomiędzy obniżoną punktacją SF-36 a wyższymi wartościami GSI, co sugerowałoby, że obniżona jakość życia w pzw C jest pochodną zaburzeń psychicznych bezpośrednio związanych z zakażeniem HCV. Autorzy podkreślali, że podobne wyniki obserwuje się w populacji osób bezobjawowo zakażonych wirusem HIV i podnieśli konieczność pogłębienia badań nad etiopatogenezą obserwowanych zaburzeń, a także leczenia przeciwdepresyjnego u osób zakażonych HCV.

Podobieństwo występowania zaburzeń psychicznych w zakażeniu HCV do tych obserwowanych u osób żyjących z HIV skłoniło do przypuszczeń, że za zjawiska te może być odpowiedzialny neurotropizm wirusa C. *Kramer* i wsp. badając funkcje poznawcze mózgu przy pomocy bardzo czulej metody neurofizjologicznej, jaką są potencjały wzbudzone P300, stwierdzili, że chorzy zakażeni HCV mieli istotnie obniżoną amplitudę potencjałów P300 i deficyt hamowania reakcji w porównaniu z grupą kontrolną. Wartości te nie były zależne od wieku, genotypu wirusa, wiremii, postaci histologicznej pzw C ani od aktywności aminotransferaz (13). Zaletą badania jest brak zależności od poziomu wykształcenia, uwarunkowań socjo-ekonomicznych czy bariery językowej. Autorzy wyciągnęli wniosek, że uzyskane wyniki mogą świadczyć o niewielkim, ale istotnym klinicznie uszkodzeniu funkcji poznawczych mózgu, wynikającym z pozawątrobowej lokalizacji zakażenia HCV.

Hipotezę o wpływie HCV na funkcjonowanie mózgu wysunęli po raz pierwszy *Foster* i wsp., zauważając u chorych z zakażeniem HCV częstsze skargi na zmęczenie i gorszą zależną od zdrowia jakość życia w porównaniu z chorymi na pzw B czy z grupą kontrolną (2). Ten sam zespół doniósł następnie o uszkodzeniu funkcji poznawczych mózgu w pzw C sugerując tym samym, że za zjawiska te odpowiedzialny jest bezpośredni mechanizm wirusowy, innymi słowy, że tkanka mózgowa może być miejscem replikacji HCV (14). Hipotezę tę wspiera kilka faktów:

- stwierdzenie materiału genetycznego wirusa C (HCV-RNA) w tkance mózgowej,
- odkrycie mózgowo swoistych pseudoszczepów HCV,
- wykazanie replikacji HCV w komórkach astrogleju u chorych HIV-dodatnich,
- stwierdzenie zmian metabolicznych w jądrach podstawy mózgu u chorych HCV-dodatnich na podobieństwo zmian obserwowanych w encefalopatii HIV-zależnej.

W 1996 r. pojawiło się doniesienie o izolacji HCV-RNA z tkanki mózgowej kobiety zmarłej na postępujący encefalomyelitis (15). Autorzy w dyskusji podnieśli możliwość etiopatogenetycznego związku zakażenia HCV z chorobą mózgu i rdzenia kręgowego. *Laskus* i wsp. wykazali obecność ujemnej nici HCV-RNA, uważanej za formę replikacyjną wirusa, w komórkach astrogleju osób zmarłych na AIDS (16). Przy użyciu protonowej spektrofotometrii magnetycznej, stosowanej do badania metabolizmu mózgu, *Forton* i wsp. wykazali, że u chorych z potwierdzonym histologicznie łagodnym pzw C obecne są zaburzenia metaboliczne w postaci zmienionego stosunku choliny do kreatyny w jądrach podstawy mózgu i substancji białej, a ponadto zmiany te częściej były obserwowane u chorych z zaburzeniami poznawczymi, niż w grupie chorych bez cech dysfunkcji mózgu (17). Ten sam zespół badawczy wyizolował z pośmiertnie pobranej tkanki mózgowej osób zakażonych HCV unikalne sekwencje genomu dla regionu hiperzmiennego wirusa sugerując tym samym istnienie takiej odmiany pseudoszczepów HCV, która jest swoista dla mózgu i replikuje w centralnym układzie nerwowym niezależnie od replikacji w wątrobie (18).

Koncepcja o tkankowo swoistych odmianach HCV nie jest zresztą koncepcją nową. Najwięcej prac poświęconych jest replikacji wirusa w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej. Wykazano, że w tkance wątrobowej i komórkach krwi obwodowej pobranych od tych samych chorych występują odmienne pseudoszczepy HCV, co świadczyłoby o kompartmentalizacji zakażenia i niezależnej replikacji wirusa w poszczególnych tkankach (19,20). To mogłoby tłumaczyć występowanie objawów neuropsychiatrycznych u chorych zakażonych HCV przy skąpych lub nieobecnych zmianach w wątrobie. Wiadomo, że okolonaczyniowe makrofagi i komórki mikrogleju podlegają nieustannemu obroto-

wi i mają wspólną komórkę prekursorową wywodzącą się ze szpiku. Monocyty krwi obwodowej lub komórki prekursorowe mogą być swoistym „koniem trojańskim”, który następnie wprowadza HCV do centralnego układu nerwowego. Wg tej teorii replikujący w komórkach mikrogleju wirus jest odpowiedzialny za ich pobudzenie, co wywołuje szereg patogennych zjawisk prowadzących do uszkodzenia mózgu i w konsekwencji do objawów neuropsychiatrycznych. Wiadomo, że pobudzone komórki mikrogleju produkują neurotoksyny takie jak tlenek azotu, a także uwalniają cytokiny i chemokiny, które uruchamiają całą kaskadę zjawisk immunopatogennych, a ponadto jako chemoatraktanty przyciągają kolejne zakażone makrofagi czyniąc cały proces samonapędzającym się. Aktywowane komórki mikrogleju produkują również aminokwasy, które w mechanizmie stresu oksydacyjnego i uwalniania wolnych rodników indukują apoptozę neuronów w procesie wzbudzenia neuronów zwanym *excitotoxicity* (21). Uważa się, że ta forma neurotoksyczności występuje w wielu ostrych i przewlekłych schorzeniach neurologicznych, takich jak udar niedokrwienny, padaczka, płasawica Huntingtona, choroba Alzheimera czy AIDS-zależna demencja.

Istniejący pozawątrobowy rezerwuar wirusa w centralnym układzie nerwowym byłby dobrym wytłumaczeniem nie tylko dla tak częstych objawów neuropsychiatrycznych w zakażeniu HCV, ale również dla skłonności zakażenia HCV do przechodzenia w postać przewlekłą, jak również dla dużego odsetka niepowodzeń bądź wznowy zakażenia po zastosowanej terapii przeciwwirusowej niedostatecznie penetrującej do OUN.

Wyniki badań nad neurotropizmem HCV wydają się przekonywające. Wyjaśniają złożoną symptomatologię towarzyszącą przewlekłemu zapaleniu wątroby typu C, którą w inny sposób trudno byłoby wytłumaczyć. Pozwalają zrozumieć nieustanne znużenie chorych, ogólne gorsze samopoczucie, napięcie emocjonalne, poczucie dolegliwości natury fizycznej, i w efekcie ogólną gorszą jakość życia. Choroba jest zatem bardziej „obecna” w głowie niż w wątrobie. Z drugiej strony wiele wyników badań nasuwa uzasadnione wątpliwości co do organicznego podłoża zgłaszanych dolegliwości. Nie sposób na ich podstawie nie odnieść wrażenia, że choroba jest obecna w głowie w sensie przenośnym, innymi słowy wiele objawów ma podłoże psychogenne, wypływające z lęku przed konsekwencjami zakażenia i pojawia się po postawieniu często przypadkowej diagnozy.

Klasycznym przykładem są badania *Elizabeth Kenny-Walsh* i Irish Hepatology Research Group przeprowadzone w grupie kilkuset kobiet, które w latach 1974-78 otrzymały zakażoną immunoglobulinę anti-D pochodzącą od jednego HCV-dodatniego dawcy (22). Z reguły kobiety te, do czasu otrzymania zaproszenia do badania, nie miały pojęcia o zakażeniu ani poczucia choroby. W chwili badania okazało się, że aż 81% ankietowanych kobiet zgłosiło jedną lub kilka dolegliwości. Najczęściej było to zmęczenie – 66% badanych, bóle stawów lub mięśni – 38%, niepokój lub obniżony nastrój – 16%, bóle w prawym podżebrzu – 6%. Co ciekawe, nie stwierdzono istotnych różnic w zgłaszanych dolegliwościach pomiędzy kobietami, które w toku dalszych badań okazały się HCV-RNA(-), czyli samoistnie wyzdrowiały z zakażenia, a kobietami HCV-RNA(+). Autorzy artykułu podkreślają, że program badawczy prowadzony był w momencie nagłośnienia sprawy i związane go z tym wzburzenia społecznego, stąd nie wykluczają, że przynajmniej częściowo na zgłaszane dolegliwości wpływ miały nagle uświadomione możliwe konsekwencje przewlekłego zakażenia HCV (22,23). Ten scenariusz powtarza się w praktyce stosunkowo często. Aktywna zawodowo kobieta udaje się do ginekologa, bo zaczyna odczuwać dole-

gliwości menopauzalne. Przed otrzymaniem leków hormonalnych wykonuje zalecone badania, w tym próby wątrobowe. Okazuje się, że aktywność ALT nieznacznie odbiega od normy. W toku dalszej diagnostyki zostają stwierdzone w surowicy krwi przeciwciała anty-HCV, a pacjentce przypomina się, że przed laty miała przetaczaną krew. Dochodzi do rozpoznania pzw C i zaczyna się nagle poczucie choroby, co w konsekwencji prowadzi do uzyskania świadczeń rentowych, izolacji społecznej, niekiedy niemalże histerycznego zabiegania o leczenie i nierzadko kryzysu małżeńskiego.

Autorzy *Wessely* i *Pariente* przeanalizowali dostępną literaturę medyczną badającą związek pomiędzy niepowikłanym pzw C a takimi dolegliwościami jak zmęczenie czy objawy depresyjne. Doszli do wniosku, że zależność taka występuje tylko w szczególnych okolicznościach: u pacjentów świadomych zakażenia, w przypadku zaawansowanej choroby wątroby, co jest oczywiste i u chorych przyjmowanych przez specjalistów w ośrodkach o najwyższym stopniu referencyjności. Wykazali, że jest niewiele badań, w których znajomość statusu HCV i stwierdzenie depresji lub zmęczenia są od siebie całkowicie niezależne. Ich zdaniem większość badań nie potwierdza zależności pomiędzy zakażeniem HCV a depresją czy zmęczeniem, ponieważ nie bierze się pod uwagę, że zaburzenia te, a zwłaszcza zmęczenie, są równie częste w populacji ludzi wolnych od zakażenia HCV. W konkluzji stwierdzają, że pomimo różnych teoretycznych mechanizmów, które przekonująco tłumaczą przyczyny dolegliwości, nie ma obecnie dowodu, aby zakażenie HCV *per se* powodowało zaburzenia depresyjne lub inne objawy psychiczne (24).

W innym badaniu *Dalgard* i wsp. oceniali zależną od zdrowia jakość życia przy pomocy kwestionariusza SF-36, u osób przyjmujących dożylnie środki odurzające jeszcze przed wykonaniem u nich badania HCV-RNA (25). Badanych podzielili następnie na podgrupy: w zależności od wyniku oznaczenia HCV-RNA na zakażonych i niezakażonych oraz na tych co uważali, że są zakażeni HCV i tych co byli przekonani, że są od tego zakażenia wolni. Wskaźniki jakości życia porównali następnie pomiędzy populacją badaną i grupą kontrolną, którą stanowiły osoby zdrowe i wśród badanych w poszczególnych podgrupach. Zgodnie z oczekiwaniami gorsze wyniki uzyskali pacjenci uzależnieni od dożylnych środków odurzających w porównaniu z grupą kontrolną, ale nie zaobserwowano różnic pomiędzy osobami HCV-RNA(+) i HCV-RNA(-). Osoby HCV-RNA(+) przeświadczone o zakażeniu wypadły gorzej w czterech skalach (ogólne poczucie zdrowia, funkcje fizyczne, rola psychiczna i witalność) w porównaniu z osobami zakażonymi ale nieświadomymi zakażenia. Ponadto osoby HCV-RNA(-) przekonane o zakażeniu miały niższą punktację oceniającą ogólny stan zdrowia w porównaniu z osobami niezakażonymi, które uważały, że zakażenie ich nie dotyczy. W ten sposób badacze udowodnili, jak istotny jest wpływ psychiki i poczucia zagrożenia na rozmaite parametry oceniające ogólne odczuwanie zdrowia psychicznego i fizycznego.

Z doświadczeń własnych wiadomo, że interpretacja odpowiedzi udzielanych w kwestionariuszach jakości życia jest trudna do obiektywizacji. Odpowiedzi, jakich udzielają chorzy, są nieobiektywne, nieprzewidywalne i niekiedy sprzeczne ze sobą. Dla przykładu: chory uznał swój ogólny stan zdrowia za zły, witalność ocenił bardzo nisko, a jednocześnie stwierdził, że jest szczęśliwy. Generalnie jednak z badań nad jakością życia u chorych zakażonych HCV wyłania się obraz człowieka zgorzkniałego, wyalienowanego, zmęczonego i obolałego. Obraz człowieka z chorą duszą.

Jakiegokolwiek byłyby przyczyny gorszej jakości życia w pzw C – jedno wydaje się

niekwestionowane. To mianowicie, że przez większość czasu trwania zakażenia należy leczyć duszę chorego energiczniej niż jego wątrobę. Osiągnąć to można w rozmaity sposób – poprzez nieustającą edukację o naturalnym przebiegu choroby, drogach zakażenia i zakaźności, propagowanie obiektywnej, opartej na wynikach badań literatury popularno-naukowej, a nie rozpowszechnianie groźnie brzmiących i stresogennych publikacji w stylu „Wirus C: 600 tysięcy Polaków zarażonych śmiertelnym wirusem” (Newsweek 20/2002), poprzez zachęcanie do aktywności ruchowej i zalecanie chorym ćwiczeń fizycznych (wbrew panującemu do niedawna przekonaniu o konieczności leczenia spoczynkowego w chorobach wątroby), poprzez leczenie przeciwdepresyjne i psychoterapię, a także zachęcanie do stosowania smacznej, zbilansowanej diety, nieróżniącej się od diety pozostałych członków rodziny. Istotnym elementem może też okazać się leczenie zakażenia jako takiego, jeżeli nie ma ku temu przeciwwskazań zdrowotnych, nawet pomimo braku zmian w wątrobie. Zgodnie z przyjętym stanowiskiem National Institute of Health (NIH) w przypadku zakażeń o łagodnym przebiegu, bez zmian w wątrobie albo ze zmianami łagodnymi, wskazania do leczenia powinny być rozpatrywane indywidualnie a ostateczna decyzja może opierać się na motywacji chorego i silnej woli leczenia (26). Niejednokrotnie tylko pozbycie się zakażenia pozwala chorym wrócić do równowagi psychicznej. Często obserwujemy to u osób w trakcie interferonoterapii. Wiadomość o ujemnym wyniku HCV-RNA i normalizacja ALT podczas leczenia powoduje zwykle odprężenie i pozwala chorym lepiej znosić upośledzające nastrój działanie interferonu, przywraca witalność i chęć do życia. Z kolei nawrót zakażenia w związku z rozczarowaniem, jakiego doznaje pacjent, powoduje gwałtowne pogorszenie stanu ogólnego, czasami w stopniu większym niż przed leczeniem.

Parafrazując powiedzenie „w zdrowym ciele zdrowy duch” można powiedzieć, że w zdrowej wątrobie zdrowy duch. Dlatego o wątrobę trzeba dbać szczególnie, oszczędzać ją, nie zatruwać jej i nie narażać na zakażenia. Tylko wtedy wątroba, źródło przędzy życia, „nie zdradzi nas i nie przerwie naszej pieśni” (*Pablo Neruda „Oda do wątroby”*).

M Wawrzynowicz-Syczewska

CHRONIC HCV INFECTION – DISEASE OF BODY OR DISEASE OF SOUL?

SUMMARY

In chronic hepatitis type C fatigue, depression and neuropsychiatric complications of interferon treatment are more frequently reported than in the other parenchymal liver diseases. It contributes to a significant reduction of health related quality of life (HRQL) in those patients. It is believed that psychiatric disorders are the result of brain dysfunction caused by the virus. The hypothesis of neurotropic character of HCV infection is supported by the detection of HCV-RNA in brain tissue, identification of brain-specific quasispecies variants of hepatitis C virus, specific detection of negative-strand viral RNA in the astroglia of patients with acquired-immunodeficiency syndrome and demonstration of metabolic changes resembling HIV-1 encephalopathy in the basal ganglia of patients with chronic hepatitis C. On the other hand there is good evidence that decreased HRQL is directly related to the consciousness of infection and hence, is not of the organic nature. Some authors suggest that patient's worry and anxiety, aggravated by some mass-media and the lack of knowledge, may be a strong determinant of psychological status. Given the complex nature of symptoms in chronic hepatitis C therapy should include education on the natural history of HCV infec-

tion and results of treatment, psychotherapy and medical treatment of depression and anxiety. Moreover, antiviral therapy should be considered in highly motivated patients despite lack of clear clinical indications for treatment.

PISMIENNICTWO

1. Dwight MM, Kowdley KV, Russo JE, i in. Depression, fatigue and functional disability in patients with chronic C hepatitis. *J Psychosom Res* 2000;49:311-7.
2. Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 1998;27:209-12.
3. Bonkovsky HL, Wooley JM. Reduction in health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The consensus Interferon Study Group. *Hepatology* 1999;29:264-70.
4. Poynard T, Cacoub P, Ratziu V, i in. Fatigue in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat*. 2002;9:295-303.
5. Fontana RJ, Moyer CA, Sonnad S, i in. Co-morbidities and quality of life in patients with interferon refractory chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2001;96:170-8.
6. Mc Donald J, Jayasuriya J, Bindley P, i in. Fatigue and psychological disorders in chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:171-6.
7. Miller ER, Hiller JE, Shaw DR. Quality of life in HCV-infection: lack of association with ATL levels. *Aust N Z Public Health* 2001;25:355-61.
8. Neary MP, Cort S, Bayliss MS, i in. Sustained virologic response is associated with improved health-related quality of life in relapsed chronic C patients. *Semin Liver Dis* 1999;19 (Suppl.1): 77-85.
9. Zdilar D, Franco-Bronson K, Buchler N, i in. Hepatitis C. Interferon alfa, and depression. *Hepatology* 2000;31:1207-11.
10. Fontana RJ, Khozema BH, Schwartz SM, i in. Emotional distress in chronic hepatitis C patients not receiving antiviral therapy. *Journal of Hepatology* 2002;36:401-7.
11. Slaughter J, Johnstone G, Petroski G, i in. The usefulness of the brief symptom inventory in the neuropsychological evaluation of traumatic brain injury. *Brain Inj* 1999;13:125-30.
12. Hilsabeck RC, Hassanein TI, Carlson MD, i in. Cognitive functioning and psychiatric symptomatology in patients with chronic hepatitis C. *J Int Neuropsychol Soc* 2003;9:847-54.
13. Kramer L, Bauer E, Funk G, i in. Subclinical impairment of brain function in chronic hepatitis C infection. *Journal of Hepatology* 2002;37:349-54.
14. Forton DM, Thomas HC, Murphy CA, i in. Hepatitis C and cognitive impairment in a cohort of patients with mild liver disease. *Hepatology* 2002;35:433-9.
15. Bolay H, Soylemezoglu F, Nurlu G, i in. PCR detected hepatitis C virus genome in the brain of a case with progressive encephalomyelitis with rigidity. *Clin Neurol Neurosurg* 1996;98:305-8.
16. Laskus T, Radkowski M, Wang LF, i in. Search for hepatitis C virus extrahepatic replication sites in patients with acquired-immunodeficiency syndrome: specific detection of negative-strand viral RNA in various tissues. *Hepatology* 1998;28:1398-401.
17. Forton DM, Allsop JM, Main J, i in. Evidence for a cerebral effect of the hepatitis C virus. *Lancet* 2001;358:38-9.
18. Forton DM, Taylor-Robinson S, i in. Identification of brain-specific quasispecies variants of hepatitis C virus consistent with viral replication in the central nervous system. *Hepatology* 2000;32:269A (abstract).
19. Afonso AM, Jiang J, Penin F, i in. Non-random distribution of hepatitis C virus quasispecies in plasma and peripheral blood mononuclear cell subsets. *J Virol* 1999;73:9213-21.

20. Okuda M, Hino K, Korenaga M, i in. Differences in hypervariable region 1 quasispecies of hepatitis C virus in human serum, peripheral blood mononuclear cells, and liver. *Hepatology* 1999;29:217-22.
21. Bonfoco E, Krainc D, Ankarerona M, i in. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N-methyl-D-aspartate or nitric oxide/superoxide in cortical cell cultures. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:7162-6.
22. Kenny-Walsh E and the Irish Hepatology Research Group. Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin. *N Engl J Med* 1999;340:1228-33.
23. Crowe J, Doyle C, Fielding JF, i in. Presentation of hepatitis C in a unique uniform cohort 17 years from inoculation. *Gastroenterology* 1995;108:Suppl. A1054 (abstract).
24. Wessely S, Pariente C. Fatigue, depression and chronic hepatitis C infection. *Psychol Med.* 2000;32:1-10.
25. Dalgard O, Egeland A, Skaug K, i in. Health-related quality of life in active injecting drug users with and without chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2004;39:74-80.
26. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement: Management of Hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(5), Suppl.1:S3-S20.

Adres autora:

Marta Wawrzynowicz-Syczewska
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych
Pomorskiej Akademii Medycznej
ul. Arkońska 4, 71-455 Szczecin