



Prof. Dr. med. Stefan Zeuzem

Hepatitída C

Riziká, prevencia a liečba

ELPA



**European Liver
Patients
Association**

F. De Renesselaan, 57
B – 3800 Sint-Truiden,
Belgium
email: contact@elpa-info.org



Milá pacienta, milý pacient,

táto brožúrka Vám má pomôcť dozvedieť sa viac o Vašej chorobe a o tom, ako s ňou lepšie zaobchádzať. Má Vás povzbudiť k zachovaniu normálneho spôsobu spoločenského styku so svojimi blíznymi a zbaviť Vás neodôvodneného strachu z prenosu nákazy. S pomocou tejto brožúry by sme Vás chceli informovať aj o zdravotných dôsledkoch chronickej hepatitídy C a o možnostiach jej liečby. Veríme, že Vám týmto spôsobom môžeme pomôcť. Ak máte ďalšie otázky, obráťte sa s dôverou na svojho ošetrojúceho lekára.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Nadine Piorkowsky'.

Nadine Piorkowsky
Prezidentka ELPA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Prof. Dr. Stefan Zeuzem'.

Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Lekársky poradca ELPA

Obsah

Úvod	str. 4
Pečeň	str. 5
Vírusová hepatitída C	str. 6
Nákaza	str. 7
Následné škody hepatitídy C	str. 8
Krvné vyšetrenia	str. 12
Biopsia pečene (Punkcia pečene)	str. 13
Liečba hepatitídy C	str. 14
Jestvujú aj nejaké alternatívne možnosti liečby?	str. 22
Budúce liečebné možnosti	str. 23
Je možné dať sa zaočkovať proti hepatitíde C?	str. 25
Na čo musím dbať pri svojej výžive?	str. 25
Hepatitída C a tehotenstvo	str. 26
Čo je ELPA	str. 27

Stav: august 2009

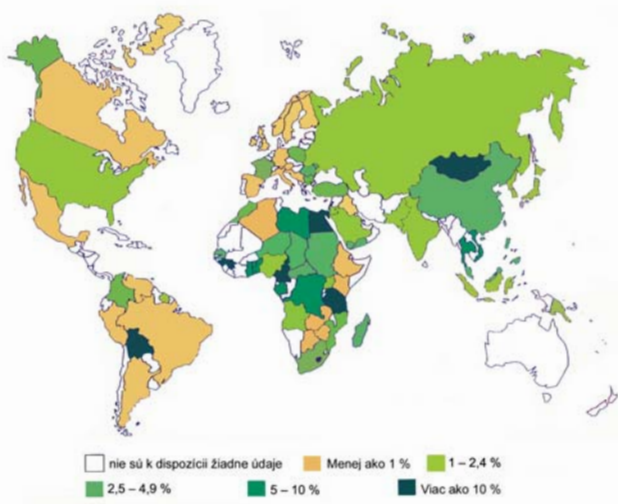
Grafická úprava: ©2007 by Deutsche Leberhilfe e. V.

Úvod

V Európe trpí mnoho miliónov ľudí na chronické choroby pečene. Cirhóza pečene (zjazvenie pečene) patrí u dospelých vo veku 30–50 rokov k štyrom najčastejším príčinám úmrtiam v dôsledku choroby. Popri alkohole je treba uviesť ako príčiny chronických chorôb pečene predovšetkým vírusové hepatitídy B a C. Pod hepatitídou rozumieme zápal pečene.

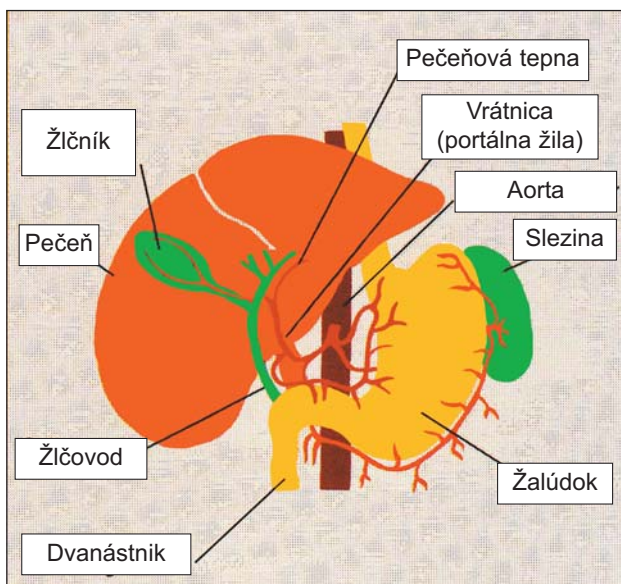
V Európe sa ročne vyskytne niekoľko tisíc nových infekcií hepatitídy B a C. Zamorenie vírusom hepatitídy C sa odhaduje u jednotlivých krajín na 0,5–5 % (5–50 z 1000 obyvateľov).

Celosvetové rozšírenie HCV



Pečeň

Pečeň je so svojou hmotnosťou okolo 1500 g najväčším vnútorným orgánom ľudského tela. Leží v pravom nadbruší a je obklopená väzivovým obalom. Pečeň je ústredným orgánom látkovej výmeny ľudského tela. Medzi úlohy pečene patrí odbúravanie jedovatých látok, ktoré sa črevom dostali do tela, a to ešte predtým, než preniknú do veľkého krvného obehu. V pečeni sa ďalej spracovávajú tie výživové zložky, ktoré sa črevom dostanú do pečene. Pečeň spracováva dôležité bielkoviny, ktoré sú potrebné napríklad pre zrážavosť krvi a odolnosť proti infekciám. Dôležitá je aj tvorba žlčových tekutín, ktoré sa zvláštnym systémom kanálikov odvádzajú do



Poloha pečene v nadbruší a jej zásobenie cievami. Krv obohatená o výživové látky sa z čreva dostane do pečene portálnou žilou.

dvanástnika. Žlčové tekutiny umožňujú likvidáciu rozkladových látok z červených krviniek a trávenie tukov. Žlčou sa vylučujú z tela aj rôzne jedovaté látky.

V samotnej pečene nie sú žiadne nervové vlákna, ktoré by boli schopné ďalej odovzdávať bolesť. Bolesť však môžu vzniknúť v dôsledku napätia vo väzivovom obale, keď pečeň v dôsledku zápalových procesov napuchne alebo sa zjazví.

Vírusová hepatitída C

Hepatitída C je vírusová infekcia pečene. Pôvodcom je vírus hepatitídy C. Vírus sa rozmnoží v pečeni a pečenevé bunky ho uvoľnia do krvi. U približne 60–80 % pacientov nedokáže telu vlastný obranný systém úspešne čeliť vírusu a hepatitída C nadobudne chronický priebeh. U ostatných 20–40 % pacientov sa hepatitída C vylieči v priebehu pol roka po infekcii bez akejkoľvek liečby.

Príznaky hepatitídy C

Príznaky hepatitídy C sú veľmi nenápadné, pacienti väčšinou ani nespozorujú, že sú nakazení. Niektorí pacienti pociťujú výraznejšiu únavu, cítia sa zničení a menej výkonní alebo majú ťažkosti v pravom podbruší. Rozvinutie žltacky je skôr zriedkavé.

Mechanizmus ochorenia

U chronickej infekcie vírusy hepatitídy neustále infikujú ďalšie pečeňové bunky. Príznakom zápalu je sťahovanie sa bielych krviniek do pečeňového tkaniva. Tu majú za úlohu zničiť a odstrániť infikované a odumreté pečeňové bunky. Pritom samotný vírus spravidla nedokáže odstrániť. Odumreté pečeňové bunky sa môžu neskôr nahradiť väzivovým tkanivom (= jazvovým tkanivom). Keď sa pečeň väzivovo zmení, hovoríme v ranom štádiu o pečeňovej fibróze, neskôr o pečeňovej cirhóze. Organizmus už nedokáže premeniť cirhotické jazvové tkanivo na pečeňové tkanivo.

Nákaza

Nákaza vírusom hepatitídy C sa zväčša odohráva priamym alebo nepriamym kontaktom s krvou (parenterálny prenos).

Pred rokom 1990 nebolo zriedkavosťou, že k nákaze vírusom hepatitídy C došlo prenosom krvných produktov a prípravkami na liečbu zrážavosti. Medzičasom sa dajú pomocou moderných skúšobných postupov identifikovať darcovia krvi s pozitívnym nálezom hepatitídy C. Zvyškové riziko prenosu infekcie hepatitídou C transfúziou krvi je dnes minimálne. Vírus sa môže preniesť aj znečistenými injekčnými striekačkami, napr. pri užívaní drog. Ďalšími rizikovými faktormi infekcie vírusom hepatitídy C sú tetovania alebo piercing. Možný je aj prenos otvorenými ranami, žiletkami na holenie alebo zubnými

kefkami. Rovnako je možný aj sexuálny prenos vírusu. Odhaduje sa, že riziko, ktoré podstupujú sexuálni partneri infikovaných pacientov, je nízke. Toto riziko prenosu choroby závisí od sexuálneho správania. Prenos vírusu nepoškodenou kožou alebo slinami doposiaľ nebol popísaný. Nie je treba sa obávať infekcie porcelánovými riadmi, pohármi alebo príborami, pravda, pokiaľ nie sú znečistené krvou.

Následné škody hepatitídy C

Na pôde chronickej hepatitídy (zápalu pečene, ktorej pečeňové tkanivo vykazuje jasné príznaky zápalu) sa v priebehu ďalších rokov vyvinie asi u 30 % pacientov cirhóza pečene. Riziko vývoja cirhózy pečene okrem iného závisí od pacientovho veku v dobe nákazy a od trvania choroby, to zn., že choroba často prebieha rýchlejšie, ak došlo k infekcii vo vyššom veku (nad 40 rokov). Medzi faktory, ktoré môžu urýchliť rozvinutie cirhózy pečene, patria pridružené chronické choroby pečene vyvolané napríklad inými pečeňovými vírusmi (napr. pridružená infekcia vírusom hepatitídy B) alebo substancie, ktoré ináč škodia pečeni. Sem patrí v prvom rade alkohol.

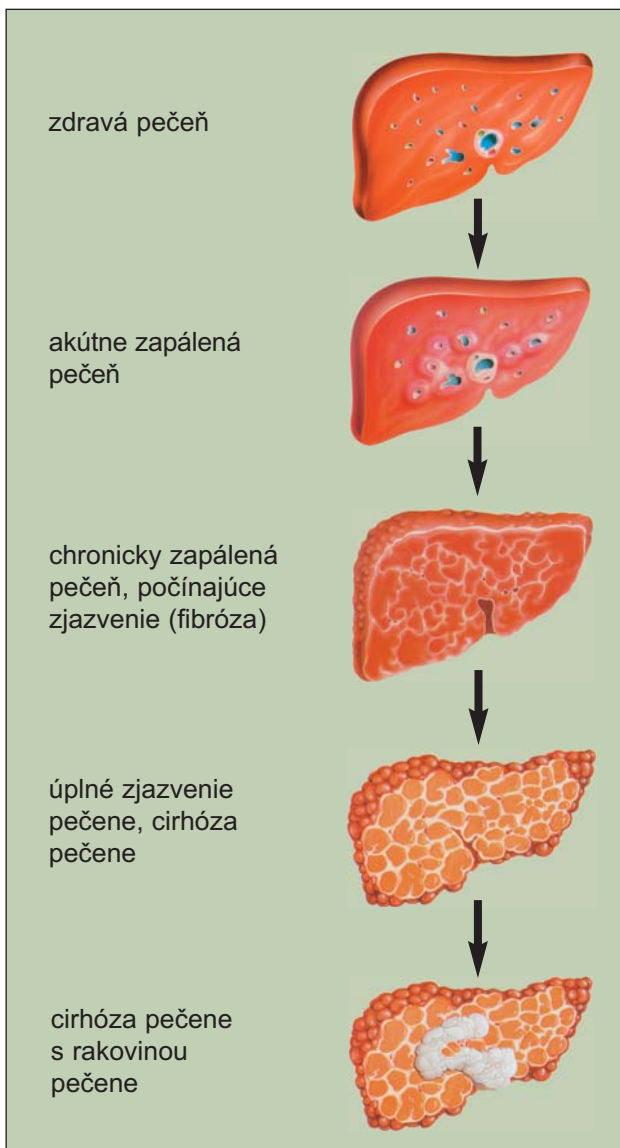
O cirhóze pečene sa hovorí vtedy, ak veľká časť pečeňového tkaniva je nahradená väzivovým tkanivom. Tým sa poškodí normálna štruktúra pečeňového tkaniva. A tým dochádza k zmenám prekrvenia, ktoré môžu spôsobiť zvýšenie krvného tlaku v por-

tálnej žile (žila, spájajúca črevo a pečeň). V dôsledku zastavenia prúdenia krvi sa môžu v pažeráku a v žalúdku vytvoriť rozšírené žily (varixy). Keď tieto cievy prasknú, môže dôjsť k ťažkým krvácaniam do žalúdka alebo čriev. Nebezpečenstvo krvácania sa zvyšuje tým, že zrážavosť krvi je obmedzená pre zníženú syntézu bielkovín v pečeni a zníženie počtu krvných platničiek (trombocytov). Vysoký krvný tlak pred pečeňou môže okrem iného spôsobiť hromadenie telovej tekutiny v brušnej dutine (ascites).

Ak je pečeň zachvátená cirhózou, jedovaté látky, ktoré sa zo žalúdočno-črevného traktu dostali do krvi, nedokáže v plnom rozsahu metabolizovať, takže sa dostanú do krvného obehu. Tu môžu viesť k zvýšenej únave a zníženej koncentrácii (hepatická encefalopatia, encefalon = mozog).

Znížená tvorba bielkovín cirhoticky prebudovanej pečene spôsobuje okrem porúch zrážavosti aj nedostatok látok, ktoré sú potrebné pre odolnosť organizmu. Dôsledkom toho je zvýšená náklonnosť k infekciám.

Zastavením odtoku žlčovej tekutiny pri ťažkej chorobe pečene dochádza často k žltému sfarbeniu očí a pokožky (ikterus). S tým býva často spojené svrbenie. Súčasne sa môže moč sfarbiť do tmava. Po dlhom trvaní choroby vzrastá u pacientov s chronickou hepatitídou C aj riziko vývoja rakoviny pečene (hepatocelulárny karcinóm). U väčšiny pacientov sa hepatocelulárny karcinóm vyvíja na báze cirhózy pečene, každopádne len u malého počtu pacientov s chronickou hepatitídou C bol popísaný aj karcinóm pečene bez toho, aby predtým mali cirhózu pečene. Preto majú svoje opodstatnenie vyšetrenia ultrazvukom a kontrolné krvné vyšetrenia.



Obrázok: Proces, ktorým môže chronická hepatitída C v priebehu niekoľkých rokov viesť k cirhóze a rakovine pečene. Liečba a zdravá životospráva môžu tento postup zastaviť alebo spomaliť.

V niektorých prípadoch má hepatitída C taký ťažký priebeh, že sa stane nevyhnutnou transplantáciu pečene.

Aktivita zápalu v pečeni ako aj rozsah jej pretučnenia a väzivovo-tkanivové zmeny sa dajú stanoviť len histologickými vyšetreniami. Na tento účel sa musia odobrať z pečene tkanivové vzorky (pečeňová biopsia). Nepriame postupy, ako napr. elastografia, tiež dokážu správne odhadnúť rozsah pečeňovej fibrózy.

Krvné vyšetrenia

Vírus hepatitídy C sa dá v krvi dokázať buď na základe jeho dedičnej informácie (RNA) alebo nepriamo na základe protilátok, ktoré vytvorili biele krvinky pacienta. Pozitívny dôkaz RND hovorí v prospech aktívneho ochorenia, prítomnosť protilátok proti vírusu hepatitídy C (anti-CHV) neumožňuje rozlíšiť, či ide o vyliečenú infekciu hepatitídy C alebo o pretrvávajúcu, chronickú infekciu. Aj u pacientov, ktorí sa vyliečili z hepatitídy C, sa dajú ešte dlho po vyliečení dokázať protilátky, no nie HCV-RNA.

Základom diagnostiky hepatitídy C je dôkaz protilátok proti hepatitíde C (anti-HCV). Ak je niektorý pacient anti-HCV-pozitívny (teda má protilátky proti vírusu hepatitídy C), mal by sa vykonať priamy dôkaz vírusu napr. pomocou tzv. PCR (polymerázovej reťazovej reakcie). To je mimoriadne citlivý test na dokázanie prítomnosti vírusov hepatitídy C v krvi. Zakaždým, keď sa uvažuje nad antivirálnou liečbou, je opodstatnené doplniť vyšetrenia o stanovenie množstva vírusov v krvi (vírusové zaťaženie) a genotyp vírusu hepatitídy C.

Pečeňové hodnoty (ALT, AST, nazývané tiež „transaminázy“) poskytujú s určitými obmedzeniami informáciu o zápalovej aktivite hepatitídy. Normálne pečeňové hodnoty však neznamenajú, že možno vylúčiť chronickú hepatitídu C. Pečeňové hodnoty sa stanovujú aj počas liečby na kontrolu priebehu. Nakoľko u pacientov s chronickou hepatitídou C je zvýšené riziko vývoja rakoviny pečene, je nutné v pravidelných intervaloch (šesť až dvanásť mesiacov) zistiť prítomnosť tumorového markera pečeňového karcinómu – alfafetoproteínu v krvi. V obdobných

intervaloch sa musí vykonať ultrazvukové vyšetrenie pečene.

Biopsia pečene (Punkcia pečene)

Pre odhad podielu vlákien väzivového tkaniva, zápalovej aktivity a stupňa pretučnenia pečene je odôvodnené vykonanie pečeňovej punkcie. Pri pečeňovej punkcii sa pri miestnom umŕtvení odoberie malý kus tkaniva a histologicky vyšetří pod mikroskopom. Pri úplnom histologickom posúdení sa zápalová aktivita (grading) a fibrózne štádium (staging) vykazujú oddelene. „Zdraví“ nosiči vírusu hepatitídy C (dokázateľná prítomnosť vírusov v krvi, normálne pečeňové hodnoty a normálna vzorka pečeňových tkanív) sa vyskytujú len veľmi zriedkavo. U väčšiny pacientov sa podarí ešte aj pri normálnych pečeňových hodnotách dokázať príznaky chronickej hepatitídy v pečeňových tkanivách.

Liečba hepatitídy C

Na zastavenie alebo aspoň spomalenie priebehu choroby jestvuje možnosť zodpovedne vykonanej liečby s interferénom alfa, a to pokiaľ možno v kombinácii s ribavirínom.

Ribavirín je látka, ktorá dokáže pomocou zatiaľ bližšie neobjasnených mechanizmov utlmiť vírusy hepatitídy C. Účinkuje najmä v kombinácii s interferénom alfa a užíva sa vo forme tabliet alebo kapsulí.

Interferón je telu vlastná bielkovina, ktorú o. i. produkujú biele krvinky, a to najmä vtedy, keď sa organizmus musí brániť proti virálnym pôvodcom infekcií. Interferón alfa, ktorý sa využíva v terapii vírusovej hepatitídy, sa vyrába biotechnologicky. Interferón alfa sa musí podobať, ako napríklad inzulín u pacientov nemocných na cukrovku, vstrekať do podkožného tukového tkaniva.

Pre zvýšenie podielu úspešných indikácií a zlepšenie znášateľnosti terapie interferénom alfa sa môžu interferóny viazať na polyetylén glykol (PEG) (pegylovaný interferón alfa, peginterferón alfa). Takto pozmenené interferóny si dlhšie uchovávajú v tele svoju účinnosť a musia sa podávať injekčne len raz týždenne.

Polyetylén glykol obklopuje interferón alfa ako nejaký „ochranný obal“, a tým spomaľuje predčasné odbúranie liečiva. No miesta, ktoré sú dôležité pre antivirálny účinok interferónu, sa tým neblokujú. Tým je možné udržať rovnomernú hladinu účinnej koncentrácie a po dlhšiu dobu potláčať množenie vírusov. Inou technológiou predĺženia doby účinnosti interferónu alfa je jeho spojenie s ľudským sérovým albumínom. Albumín je prirodzená látka s dlhším polč-

asom rozpadu, ktorá má v tele mnohoraké úlohy. Na albumín naviazaný interferón alfa (albinterferón) si zachováva antivirálnu účinnosť interferónu, no vzhľadom na jeho dlhý polčas rozpadu postačuje, ak sa injekčne podáva len každé dva až štyri týždne. V klinických štúdiách sa ukázalo, že u pacientov s chronickou hepatítidou C sú podiely dlhodobých virologických reakcií na dlhodobo pôsobiace interferónové preparáty výrazne vyššie, ako podiely reakcií s krátkodobo účinkujúcimi štandardnými interferónmi. Kombináciou dlhodobo účinných interferónov s ribavirínom sa môžu podiely vyliečených pacientov zvýšiť ešte viac. Táto kombinácia je lepšia, ako kombinácia štandardných interferónov s ribavirínom aj z hľadiska znášanlivosti.

Odporúčané dávkovanie interferónov je uvedené v tabuľke na tejto strane. Dávku ribavirínu by mal Váš lekár tiež individuálne stanoviť s ohľadom na Váš krvný obraz (najmä červené krvné farbivo [hemoglobín]), Vašu telesnú hmotnosť ako aj genotyp HCV. Typická denná dávka sa nachádza medzi 800 a 1200 mg denne, rozdelená na dve dávky ráno a

Štandardné dávkovanie interferónov

Interferón alfa-2a	3–6 miliónov jednotiek tri razy týždenne
Interferón alfa-2b	3–5 miliónov jednotiek tri razy týždenne
Peginterferón alfa-2a	180 µg raz týždenne
Peginterferón alfa-2b	1,0–1,5 µg/kg telesnej hmotnosti raz týždenne
Albinterferón alfa-2b	900 µg raz za 2 týždne

večer. U zvlášť ťažkých pacientov možno zvážiť aj podanie vyššej dávky. Dávka ribavirínu by mala byť vo vzťahu k telesnej hmotnosti pri genotype HCV 1 a 4 približne 15 mg na kg telesnej hmotnosti, pri genotype 2 a 3 približne 13 mg na kg telesnej hmotnosti.

Hlavným cieľom liečenia je dosiahnuť, aby choroba u postihnutého pacienta nepokračovala (t. j. zabrániť množeniu väzivového tkaniva [cirhóza] v pečeni a z toho vyplývajúcim komplikáciám). Tento cieľ sa najlepšie dosiahne vtedy, keď sa vírus hepatitídy C z tela celkom odstráni, t. j., že HCV-RNA sa už nedá dokázať ani tými najcitlivejšími metódami. Podiel reagujúcich (počet pacientov, u ktorých sa počas terapie už nedajú dokázať v krvi žiadne vírusy) na liečbu dlhodobo účinkujúcimi interferónmi a ribavirínom sa predbežne pohybuje medzi 60–90 %. Bohužiaľ, u niektorých pacientov, u ktorých liečba spočiatku zaberala, sa ešte počas liečby (zriedkavo) alebo po vysadení liekov vírusy znovu objavia. Trvalý úspech kombinovanej terapie s dlhodobo účinkujúcimi interferónmi a ribavirínom je celkovo okolo 50–60 %.

Mimoriadne dôležitým je pravidelné užívanie liekov. Ak sa počas kombinovanej liečby interferónom alfa a ribavirínom objavia silné vedľajšie účinky (napr. depresie), mali by sa tieto príznaky medikamentózne liečiť, no antivirálne lieky – pokiaľ je to len možné – by sa nemali vysadzovať. Keďže vedľajšie účinky terapie interferón alfa/ribavirín po ukončení terapie rýchlo ustúpia, možno sprievodnú terapiu opäť vysadiť.

Zvlášť dobré liečebné výsledky sa dosahujú vtedy, ak sa s terapiou začne pokiaľ možno čo najskôr. 24-týždňovou monoterapiou (PEG)interferónom alfa

možno zabrániť chronifikácii akútnej hepatitídy C. Preto by sa s terapiou akútnej hepatitídy C malo začať najneskôr do troch až štyroch mesiacov po nakazení.

Liečenie chronickej hepatitídy C je u mladších pacientov a pri krátkom trvaní choroby úspešnejšie ako u starších pacientov, ktorí už dosiahli štádium pečeňovej cirhózy. Pritom je pravdepodobnosť trvalej virologickej reakcie (vyliečenia) na kombinovanú terapiu u pacientov s HCV infikovaných genotypom 2 alebo 3 výrazne lepšia ako u pacientov infikovaných genotypom HCV 1 alebo 4. Veľký vplyv na úspech liečby chronickej hepatitídy C má aj trvanie terapie.

Platné všeobecné diagnostické a liečebné zásady (2009) chronickej hepatitídy odporúčajú pre pacientov s genotypom HCV 2 alebo 3 24-týždňovú štandardnú terapiu, ktorá sa môže v najpriaznivejšom prípade skrátiť na 16 týždňov (pacient má normálnu hmotnosť, nemá žiadnu pečeňovú cirhózu, pred nasadením terapie má nízke vírusové zaťaženie a virologická odpoveď organizmu sa dostaví rýchlo, pričom chýba dôkaz prítomnosti HCV-RNA v 4. týždni terapie). Pacientom s genotypom HCV 2 alebo 3, u ktorých sa v 4. týždni terapie dá ešte dokázať prítomnosť HCV-RNA v krvi, pravdepodobne prospeje dlhšie ako 24-týždňové trvanie terapie (36—48 týždňov).

Obvyklá dĺžka liečby u pacientov s genotypom HCV 1 alebo 4 je 48 týždňov; táto sa však môže po štyroch týždňoch liečby u pacientov (bez cirhózy pečene), ktorí pred nasadením terapie vykazovali nízke vírusové zaťaženie a po 4 týždňoch terapie nemajú v krvi žiadne dokázateľné HCV-RNA, skrátiť na 24 týždňov bez toho, aby sa zmenšili predpoklady trva-

lej virologickej odpovede. Pacientom s genotypom 1 alebo 4, ktorí reagujú na antivirálnu terapiu dlhodo- bo účinným interferónom a ribavirínom spomale- ne(HCV-RNA je v 12. týždni liečby ešte preukázate- ľná, ale negatívna v 24. týždni liečby) očividne pri- náša úžitok predĺženie liečby na 72 týždňov.

Na základe východiskového vírusového zaťaženia a počiatočného poklesu vírusového zaťaženia v krvi možno u liečených pacientov už po štyroch a dva- nástich týždňoch vysloviť prognózu, do akej miery existuje u nich nádej na trvalé odstránenie vírusov. Vyhliadky na vyliečenie sú o to lepšie, o čo rýchlejší a výraznejší je úvodný pokles vírusového zaťaženia. U pacientov, ktorí počas prvých 12 týždňov liečby nedosiahnu aspoň 99%ný pokles počiatočného víru- sového zaťaženia, je sotva nejaká vyhliadka na trva- lé odstránenie vírusov. Rôzne výskumy ukázali, že úspešnou kombinovanou liečbou interferónom a ribavirínom sa znižuje podiel vlákien (fibríl) vo väzi- vových tkanivách v pečeni a znižuje sa frekvencia výskytu rakoviny pečene. No aj po úplnom odstrá- není vírusu hepatitídy C ostáva riziko rakoviny peče- ne naďalej po mnohé roky zvýšené, preto sú aj po úspešnej terapii opodstatnené pravidelné kontroly pečene ultrazvukom. V zásade možno všetkým pacientom s chronickou hepatitídou C a zvýšenou zápalovou aktivitou pečene odporúčať antivirálnu liečbu, pokiaľ netrpia ďalšími chorobami alebo nevyvstali iné okolnosti, ktoré by takúto liečbu vylu- čovali. Rozhodnutie o preparátoch, dávkovaní a trvaní liečby by mal zakaždým individuálne preskú- mať Váš ošetrojúci le

Aké vedľajšie účinky sa môžu dostaviť pri terapii interferónom alfa a ribavirínom?

Vedľajšie účinky interferónu alfa sú na začiatku liečby početné a v priebehu liečby ustupujú. Najčastejšie vedľajšie účinky sú príznaky podobajúce sa príznakom chrípky, ako horúčka, bolesť hlavy, kĺbov, svalov, únava, nechutenstvo a strata hmotnosti. Niekedy dochádza aj k poruchám funkcie štítnej žľazy. Niektorí pacienti trpia počas terapie mimoriadne suchou pokožkou a/alebo prechodným



vypadávaním vlasov. Môžu sa vyskytnúť aj zmeny nálady, ktoré prechádzajú až do depresíí. Okrem toho sú významné zmeny krvného obrazu, ktoré sa týkajú najmä bielych krviniek.

Alergické efekty môžu byť vyvolané tak interferónom alfa ako aj ribavirínom. Najčastejším známym vedľajším účinkom ribavirínu je prechodná chudokrvnosť (anémia). Preto sú bezpodmienečne nutné pravidelné kontroly krvného obrazu.

Pacienti by sa mali počas terapie pravidelne rozprávať s ošetrojúcim lekárom a presne uvádzať všetky vedľajšie účinky. Mnohé vedľajšie účinky kombinovanej terapie interferón alfa/ribaviríny sa dajú priaznivo ovplyvniť úpravou dávkovania alebo (prechodným) naordinovaním iných liekov. Skôr, než sa preruší terapia kvôli neznášanlivosti alebo vedľajším účinkom, mali by sa vždy využiť všetky možnosti. V nijakom prípade sa nedá vylúčiť, že ribavirín zvyšuje u dieťaťa riziko vývojových anomálií. V dôsledku toho je nutné, aby pacienti, ktorí absolvujú terapiu ribavirínom, počas terapie a pol roka po ukončení terapie používali spoľahlivý spôsob zabránenia počatiu. U žien, ktoré otehotneli ešte pred začiatkom terapie, sa žiadna terapia nemôže nasadiť.

Na čo sa musí dbať počas terapie interferónom alfa a ribavirínom?

Počas terapie interferónom alfa a ribavirínom by sa mali vykonávať pravidelné kontroly pečeňových hodnôt (ALT, AST), krvného obrazu a štítnej žľazy. Po trvaní terapie štyri alebo dvanásť týždňov (v prípade potreby aj po 24 týždňoch) sa musí okrem toho zmerať aj vírusové zaťaženie (HCV-RNA) v krvi. Ak sa v 4. týždni terapie nedajú v krvi dokázať ani pomocou citlivej skúšobnej metódy žiadne HCV-RNA, hovoríme o rýchlej virologickej odpovedi (RVR = „rapid virologic response“). V 12. týždni terapie sa rozlišuje medzi kompletnou reakciou (cEVR = „complete early virologic response“) a parciálnou (čiastočnou) reakciou (pEVR = „partial early virologic response“). U kompletnej reakcie (cEVR) v 12. týždni sa HCV-RNA v krvi už nedajú dokázať, zatiaľ čo pri čiastočnej (parciálnej) reakcii (pEVR) sa vírusové zaťaženie v 12. týždni v porovnaní s vírusovým zaťažením pred začiatkom terapie znížilo o faktor 100, ale HCV-RNA je v krvi ešte dokázateľná. Na základe výsledkov HCV-RNA v 4. a 12. týždni možno usúdiť, či terapia môže byť úspešná a ako dlho by sa v nej malo pokračovať.

Jestvujú aj nejaké alternatívne možnosti liečby?

Terapia samotným interferénom alfa alebo v kombinácii s ribavirínom je v súčasnosti jediná možnosť, ako z tela natrvalo odstrániť vírus hepatitídy C. Popri tom sa stále nanovo píše o úspechoch s alternatívnymi látkami. Kontrolované skúšania, v ktorých by sa preskúmala účinnosť takýchto preparátov, sa však neuskutočnili. Preto sa všetky tieto informácie opierajú o nekontrolované správy o skúsenostiach.

Substancie, ktoré sa používajú na liečbu chorôb pečene, sú napríklad výťažky ostroperca mariánskeho (Silymarin), preparáty vyrobené z artičokov a glycyrrhizin (výťažok zo sladovky hladkoplodej), ktorý sa používa najmä v juhovýchodnej Ázii. Niektoré silymarínové prípravky (Silibinin) dokážu



Ostropestec mariánsky

pri vnútrožilnom podávaní vysokých dávok znížiť vírusové zaťaženie. Doposiaľ sa neobjasnilo, či látka podávaná v tejto dávke je bezpečná a či nielen znižuje vírusové zaťaženie, ale zlepšuje aj podiely vyliečených pacientov kombinovanej terapie peginterferénom s ribavirínom.

V obvyklých dávkach vo forme tabliet nemá silymarín na množenie vírusov žiaden účinok.

Všetky rastlinné a iné alternatívne prípravky môžu mať nebezpečné vedľajšie účinky, ktoré škodia pečeni alebo vstupujú do interakcií s inými liečivými látkami. Pacienti musia svojich ošetrojúcich domácich lekárov alebo špecialistov vždy informovať o výživových doplnkoch, ktoré užili, aby títo mohli posúdiť znášanlivosť alebo prípadné riziká prípravkov.

Budúce liečebné možnosti

V súčasnosti sa klinicky skúšajú rôzne liečebné prístupy, medzi inými inhibítory (spomaľovače) HCV špecifických enzýmov, ktoré zodpovedajú za množenie vírusov (inhibítory proteázy, helikázy, NS5A a polymerázy). Najďalej postúpil klinický vývoj dvoch inhibítorov HCV proteázy (bocepreviru a telapreviru), ktoré v kombinácii s peginterferónom alfa a ribavirínom zakaždým dokážu zlepšiť podiel virologických reakcií u pacientov infikovaných genotypom 1 o približne 20 % na cca 70–75 %. Predpokladá sa, že k uvoľneniu týchto preparátov do používania v Európe dôjde v r. 2011/2012. Ďalšie bádanie zahŕňa tzv. imunomodulátory a lieky schopné blokovat' bunecné štruktúry, ktoré sa podieľajú na množení vírusov, ako aj terapeutické vakcíny, t. j. očkovacie látky, ktoré majú pomôcť imunitnému systému ľudského tela odstrániť vírus hepatitídy C alebo spomaľiť priebeh nemoce. Dlhodobu pretrvávajú nádeje, že sa na vírus hepatitídy C bude dať úspešne pôsobiť



aj bez podávania injekcií interferónu. Na to budú potrebné kombinácie najmenej dvoch až troch spoľahlivých. U týchto nových látok je dôležité, aby ani samé alebo v kombinácii nepripúšťali žiadne rezistentné varianty vírusu hepatitídy C.

Vo všeobecnosti je treba zdôrazniť, že do distribúcie sa nedostanú žiadne látky, u ktorých nebudú k dispozícii rozsiahle dáta z klinických skúšaní o účinnosti, znášateľnosti a bezpečnosti. Pacienti, ktorí by budúce lieky chceli už dnes dostať, mali by sa obrátiť na veľké pečňové centrá a tu sa informovať o prebiehajúcich terapeutických protokoloch.

Možno sa nechať zaočkovať proti hepatitíde C?

Očkovať sa možno len proti hepatitíde A a B, no nie proti hepatitíde C. Aj v dohľadnej dobe pravdepodobne nebude k dispozícii nijaká účinne chrániaca očkovacia látka proti hepatitíde C.

Ak ste doposiaľ nemali žiadnu hepatitídu A alebo B, mali by ste sa prípadne zaočkovať proti obom týmto vírusom. Prediskutujte túto otázku určite s vaším lekárom, pretože akútna koinfekcia vírusom hepatitídy A alebo hepatitídy B by mohla mať u pacientov s chronickou hepatitídou C zvlášť ťažký priebeh.

Na čo musím dbať pri svojej výžive?

Pokiaľ pečeňové funkcie nie sú obmedzené, nemusí sa u chronickej hepatitídy dodržiavať žiadna špeciálna diéta. Pri obmedzení funkcie pečene môže byť nutné znížiť prísun bielkovín (mäsových a mliečnych výrobkov) a soli. O tom by ste si mali pohovoriť so svojím lekárom, prípadne odborníkom na výživu. Je dôležité, aby ste sa celkom zriekli alkoholu.

Hepatitída C a gravidita

Riziko prenosu hepatitídy C z matky na dieťa počas gravidity je nepatrné. K prenosu dochádza spravidla až počas pôrodu. Pravdepodobnosť infekcie novorodencov vírusom hepatitídy C je však nižšia ako 5%. U pacientok, ktoré sú navyše infikované vírusom AIDS, je pravdepodobnosť prenosu hepatitídy C vyššia.

Prenos infekcie hepatitídy C dojčením je naďalej nevyjasnená otázka. No väčšina detských lekárov vo všeobecnosti neodrádza matky infikované hepatitídou C od dojčenia.

Čo je ELPA

ELPA vznikla na želanie európskych svojpomocných skupín pacientov s chorobami pečene, aby si mohli vymieňať skúsenosti s neraz odlišným spôsobom prístupu v rôznych krajinách. V júni 2004 sa stretlo 13 svojpomocných skupín pacientov z desiatich krajín Európy a Stredomoria, aby založili túto organizáciu. ELPA bola oficiálne založená 14. apríla 2005 počas kongresu o chorobách pečene, usporiadaného EASL (European Association for the Study of the Liver – Európska asociácia pre štúdium pečene). Cieľom ELPA je zastupovať záujmy osôb s chorobami pečene, najmä:

- informovať o rozsahu tohto problému
- šíriť osvetu a prevenciu
- upozorňovať na to, že chorobám pečene sa pripisuje vo verejnosti príliš nízky význam v porovnaní s inými lekáorskými odbormi, ako sú napr. srdcové choroby
- vymieňať si informácie o úspešných aktivitách a iniciatívach
- spolupracovať s profesionálnymi inštitúciami, ako je EASL a EÚ, aby sa zabezpečilo, že terapia a starostlivosť o pacientov s chorobami pečene zodpovedá v celoeurópskom meradle najvyšším štandardom.

European Liver Patients Association (ELPA)

F. De Renesselaan, 57

B – 3800 Sint-Truiden,

Belgium

email: contact@elpa-info.org

<http://www.elpa-info.org>

**Vás miestny
kontaktný partner:**