

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



VIROVÁ HEPATITIDA C

SUPPLEMENTUM

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

MUDr. Jan Šperl, CSc.

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

MUDr. Soňa Fraňková

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Norbert Král

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

VIROVÁ HEPATITIDA C

Autoři:

prof. MUDr. Petr Urbánek, CSc.

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

MUDr. Jan Šperl, CSc.

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

MUDr. Soňa Fraňková

Česká hepatologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Norbert Král

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Oponenti:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1. Epidemiologie HCV	3
2. Přirozený průběh HCV infekce	3
3. Skríníng HCV infekce	3
4. Indikace zahájení terapie chronické HCV infekce	4
5. Cíle terapie chronické infekce virem hepatitidy C	4
6. Protivirová léčiva	4
7. Účinnost léčby	4
8. Praktická doporučení	5

1. EPIDEMIOLOGIE HCV

Celosvětová prevalence infekce HCV se pohybuje v běžné populaci kolem 3 %. V roce 2001 bylo pomocí sérologického přehledu zjištěno, že prevalence protilátek anti-HCV v běžné populaci ČR je 0,2 %. HCV infekce je nejčastější příčinou jaterních onemocnění ve vyspělých zemích světa.

Infekce virem hepatitidy C patří mezi krví přenosné infekce. Hlavními cestami šíření HCV infekce jsou:

- Přenos krevními deriváty
- Injekční aplikace drog
- Tetování a piercing neprováděné za aseptických podmínek (zejména amatérsky)
- Pravidelné dialyzační léčení (PDL)
- Profesionální riziko expozice HCV
- Sexuální kontakt s osobou HCV pozitivní (častější mezi muži, kteří mají styk s muži)
- Rodinný kontakt s osobou HCV pozitivní
- Vertikální přenos z HCV pozitivní matky na novorozence (perinatální přenos)
- latrogenní přenos
- Přenos orgánovým štěpem před rokem 1992

Od zahájení rutinního testování krevních dárců na přítomnost infekce HCV (v ČR v roce 1992) je hlavní cestou šíření infekce sdílení infikovaných nástrojů při injekční aplikaci drog.

2. PŘIROZENÝ PRŮBĚH HCV INFEKCE

Studie o přirozeném průběhu HCV infekce ukazují, že 55–85 % pacientů, kteří se infikují virem hepatitidy C, není schopno přirozeným způsobem virus eliminovat a infekce u nich tudíž přejde do chronického stadia. U 5–20 % osob z tohoto počtu dojde během 20–25 let k rozvoji jaterní cirhózy. Osoby s jaterní cirhózou při chronické HCV infekci mají riziko rozvoje end-stage-liver disease (cca 30 % během 10 let) a riziko vzniku hepatocelulárního karcinomu (HCC, 1–2 % ročně). Faktory asociované s progresí jaterního postižení při chronické HCV infekci jsou:

1. přenos infekce ve vyšším věku (riziko narůstá po 40.–45. roce věku)
2. konzumace alkoholu \geq 50 g denně
3. obezita a jaterní steatóza z jakéhokoliv jiného důvodu
4. koinfekce HCV/HBV a HCV/HIV
5. vyšší stupeň jaterního postižení nežli portální fibróza v iniciační jaterní biopsii

3. SKRÍNING HCV INFEKCE

Velká část osob infikovaných HCV v tuto chvíli vůbec neví, že by mohli být infikováni. Identifikace infikovaných osob je přitom jednou ze základních podmínek efektivní péče o toto onemocnění. V České republice nejsou k dispozici data, která by mohla odůvodnit uskutečnění populačního skríningu HCV infekce. Jedinou možností, jak efektivního skríningu dosáhnout, je plná informovanost lékařů primární péče (praktičtí lékaři, gynekologové, porodníci) a specialistů, kteří se podílejí na péči o pacienty ve vysoce rizikových skupinách.

Skrínigovým vyšetřením HCV infekce je vyšetření anti-HCV protilátek. Reaktivita anti-HCV by měla být vyšetřena u všech osob, u kterých je podezření, že byly někdy v průběhu života exponovány některému z rizikových faktorů přenosu HCV. Na základě znalostí o možnostech přenosu je doporučováno testování HCV infekce zejména u těchto skupin osob:

- osoby s anamnézou injekční aplikace drog, a to i v případě jediné aplikace před více lety
- osoby ve skupinách s vysokou prevalencí HCV infekce
 - ◊ příjemci krevních derivátů či příjemci orgánových transplantátů před rokem 1992
 - ◊ HIV pozitivní osoby
 - ◊ hemofilici léčení před rokem 1987
 - ◊ osoby s anamnézou hemodialýzy (i akutní a krátkodobé)
 - ◊ osoby s nevysvětlitelnou elevací aminotransferáz
- děti narozené HCV pozitivním matkám (testování až po 18. měsíci věku)
- zdravotničtí pracovníci a další osoby s anamnézou poranění injekční jehlou (bez ohledu na sérologický stav event. zdroje) nebo osoby se slizniční expozicí krví HCV pozitivní osoby
- sexuální partneři HCV pozitivní osoby

osoby vystavené invazivním lékařským zákrokům, osoby s anamnézou komplikovaného chirurgického výkonu nebo osoby s anamnézou dlouhodobější hospitalizace (rizika iatrogenního přenosu)

Je-li vyšetřovaná osoba anti-HCV pozitivní, není jakákoliv indikace k opakování vyšetření kdykoliv v budoucnosti. Sérologická pozitivita anti-HCV nekoreluje se žádnou z charakteristik onemocnění (s pokročilostí jaterního postižení, s pravděpodobností dosažení vyléčení, apod.). Každá anti-HCV pozitivní osoba musí být vyšetřena specialistou.

4. INDIKACE ZAHÁJENÍ TERAPIE CHRONICKÉ HCV INFEKCE

Všichni pacienti s chronickou HCV infekcí dosud protivirově neléčení, v minulosti léčení neúspěšně (tj. bez dosažení SVR), kteří léčení chtějí být a nemají žádnou kontraindikaci léčby, jsou kandidáty protivirové terapie. Léčba by měla být upřednostněna u pacientů s pokročilou fibrózou (METAVIR F3–F4) a u pacientů s projevy mimojaterního postižení (symptomatická kryoglobulinémie nebo HCV-asociovaná imunokomplexová nefropatie, HCV asociované non-Hodgkinské lymfomy). U pacientů s projevy mimojaterního postižení by léčba měla být vedena bez ohledu na stupeň jaterní fibrózy. Přednostní léčba je indikována i u pacientů, kteří představují významné epidemiologické riziko šíření HCV infekce.

5. CÍLE TERAPIE CHRONICKÉ INFEKCE VIREM HEPATITIDY C

Cílem terapie je **úplné vyléčení HCV infekce** – trvalá eliminace viru. Eliminace viru brání rozvoji jaterních i mimojaterních komplikací HCV infekce, včetně pokročilé jaterní fibrózy, cirhózy, dekompenzované cirhózy a hepatocelulárního karcinomu – HCC. Eliminací infekce je myšleno dosažení **setrvalé virologické odpovědi (SVR)**. SVR je definována jako negativní HCV RNA v krvi ve 12. týdnu po skončení protivirové léčby.

U osob se SVR dochází k významnému snížení jaterní morbidity i mortality. Pacienti s jaterní cirhózou, u nichž bylo dosaženo eradikace HCV infekce, mají významně snížené riziko dekompenzace cirhózy a HCC. Minimální riziko rozvoje HCC však trvá, proto je u těchto osob indikována standardní surveillance HCC.

6. PROTIVIROVÁ LÉČIVA

V posledních 10–12 letech byla standardní terapie chronické infekce HCV založena na podání kombinace pegylovaných interferonů alfa (PEG-IFN) s ribavirinem (RBV). V roce 2011 vstoupila léčba virové hepatitidy C do zcela nového období, které je charakterizováno rychlým průnikem tzv. přímo působících virostatik do terapeutických kombinací HCV infekce. V průběhu roku 2013, 2014 a první poloviny roku 2015 byly schváleny k užití u chronické HCV infekce i další preparáty, především sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir a kombinace dasabuvir, paritaprevir/ritonavir a ombitasvir.

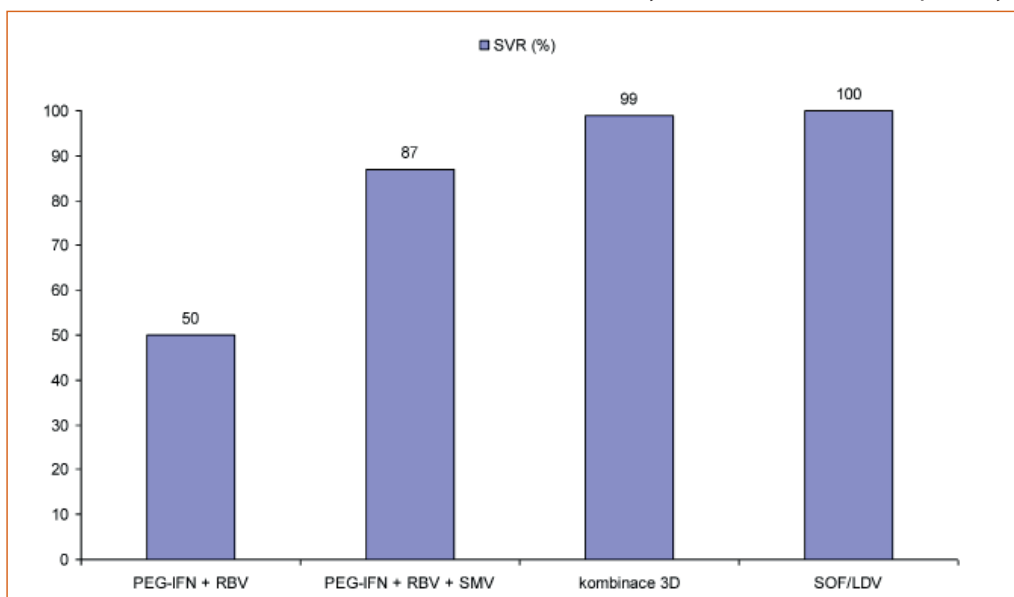
Jednoznačným trendem léčby chronické HCV infekce je preference tzv. bezinterferonových režimů, ideálně i režimů bez podání ribavirinu. Všechny tyto bezinterferonové režimy jsou čistě perorální režimy, tzn. žádný lék není podáván ve formě injekcí.

7. ÚČINNOST LÉČBY

Účinnost nových léčebných kombinací je v současné době významně vyšší než v minulých letech. Nezanedbatelnou skutečností je i to, že nové léčebné kombinace, zejména pokud neobsahují interferon ani ribavirin, mají i významně nižší množství závažných nežádoucích účinků a protivirová léčba trvá kratší dobu (3–6 měsíců).

Rozbor účinnosti jednotlivých léčebných variant není účelem tohoto přehledu. Orientační srovnání základních léčebných variant ukazuje Graf č. 1. Nejde o přímé srovnání jednotlivých léčebných variant, rovněž se svými charakteristikami liší skupiny pacientů.

Graf č. 1 Orientační srovnání účinnosti několika léčebných možností virové hepatitidy C



Legenda: PEG-IFN = pegylovaný interferon, RBV = ribavirin, SMV = simeprevir, 3D = kombinace ombitasvir, dasabuvir, paritaprevir/ritonavir. SOF/LDV = fixní kombinace sofosbuviru a ledipasviru.

8. PRAKTICKÁ DOPORUČENÍ

U koho by měl být proveden skrining HCV infekce?

Všechny osoby vystavené rizikovému faktoru přenosu krví přenosných infekcí, viz kapitoly 0 a 3.

Jaké je skriningové vyšetření HCV infekce?

Stanovení reaktivity anti-HCV protilátek v séru.

Kdo vyšetření provádí?

Každá sérologická či biochemická laboratoř.

Jaká je cena vyšetření?

Přibližně 450 Kč.

Jaké je riziko přenosu infekce?

Největší riziko přenosu infekce je krevní cestou. Ostatní cesty přenosu jsou méně časté a jsou vázány na rizikové skupiny či rizikové chování, viz kapitola 0. Za určitých situací nicméně může dojít k nárůstu rizika, např. koinfekce HCV/HIV.

Jak postupovat při průkazu reaktivity (pozitivity) anti-HCV?

Odeslat pacienta na specializované pracoviště. Seznam pracovišť v gesci České hepatologické společnosti a Společnosti infekčního lékařství lze najít na <http://www.ces-hep.cz/pracoviste-pro-lecbu-hcv-s-pouzitim-primo-pusobicich-virostatik-daa>.

Může být HCV infekce zcela vyléčena?

Ano.

Je riziko přenosu infekce po vyléčení?

Ne.

Jaká je prognóza pacientů po vyléčení HCV infekce?

Dlouhodobá prognóza je dána stupněm jaterní fibrózy před úspěšným vyléčením pacienta.

- A) Osoby bez jaterní cirhózy mají prognózu srovnatelnou s ostatní populací, jaterní fibróza může dokonce zcela vymizet v průběhu let.
- B) Osoby s jaterní cirhózou mají po vyléčení HCV infekce prognózu významně lepší než pokud k úspěchu léčby nedojde (mají významně nižší riziko rozvoje komplikací jaterní cirhózy, nutnosti provedení transplantace jater apod.). I jaterní cirhóza může do určité míry ustoupit.

Tisk podpořen společnostmi

abbvie

Doporučený postup byl vytvořen s podporou Nadačního fondu Praktik

NADAČNÍ FOND
PRAKTIK

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-86998-86-2

ISBN 978-80-86998-86-2



© 2015, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP