

Hepatitídy – súčasné možnosti všeobecného lekára

doc. MUDr. Pavol Kristian, PhD.

Klinika infektológie a cestovnej medicíny, LF UPJŠ a FN LP Košice

XXXII. výročná konferencia SSVPL SLS

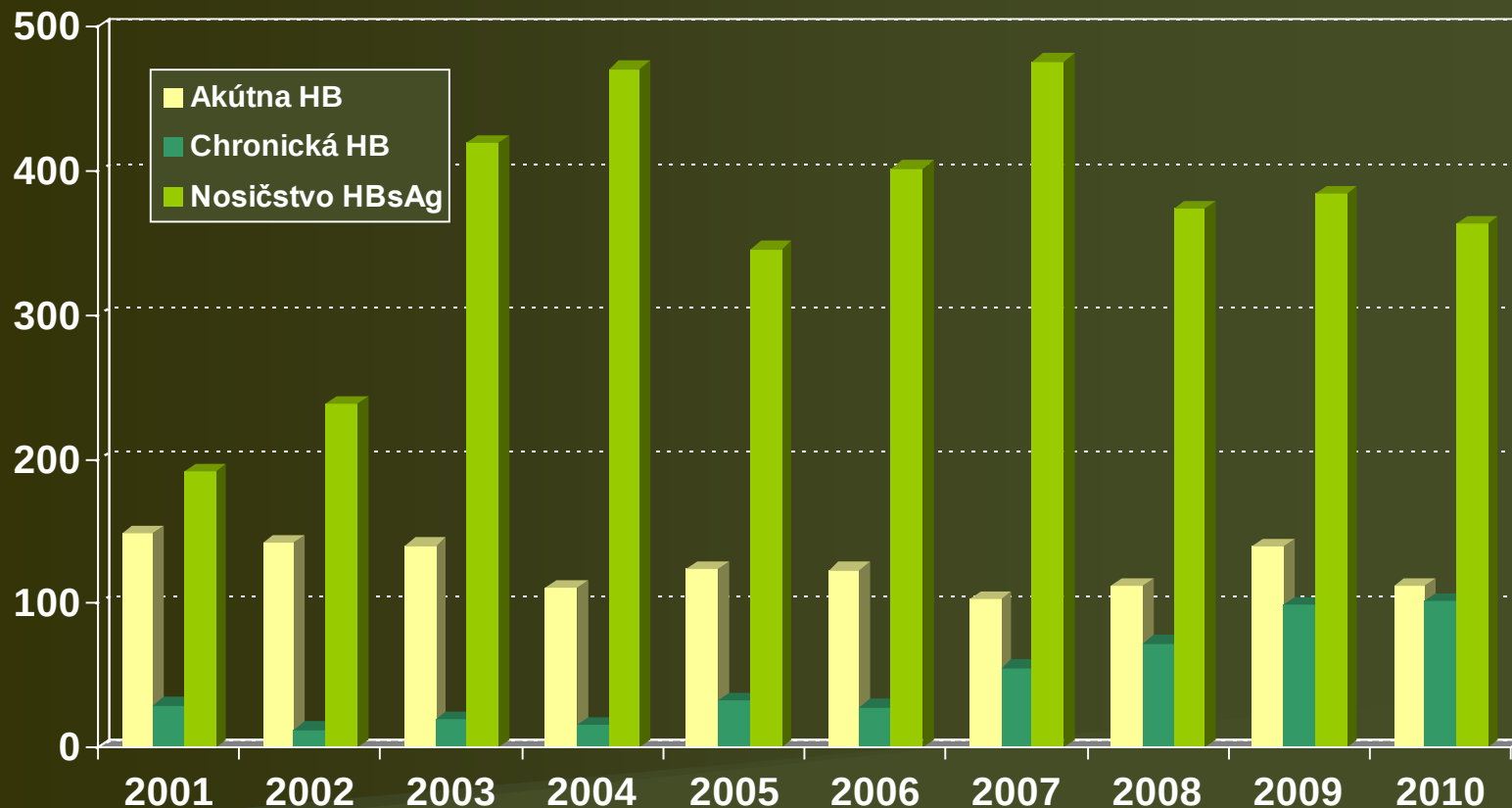
Starý Smokovec, 13.-15. október 2011

Výskyt HB a HC na Slovensku

- odhadovaná prevalencia **HBsAg** **<2% obyvateľstva**
 - t.j. takmer **100.000 infikovaných ??**
 - koľko z nich má **chronickú hepatitídu B ??**
- predpoklad vyššej prevalence v rómskej populácii
- celkový počet **anti-HCV pozit.:** **1,52 %**
- celkový počet **HCV RNA pozit.:** **0,67 %**
 - t.j. približne **35.000 infikovaných**
- diagnostikovaných a liečených len zlomok z nich

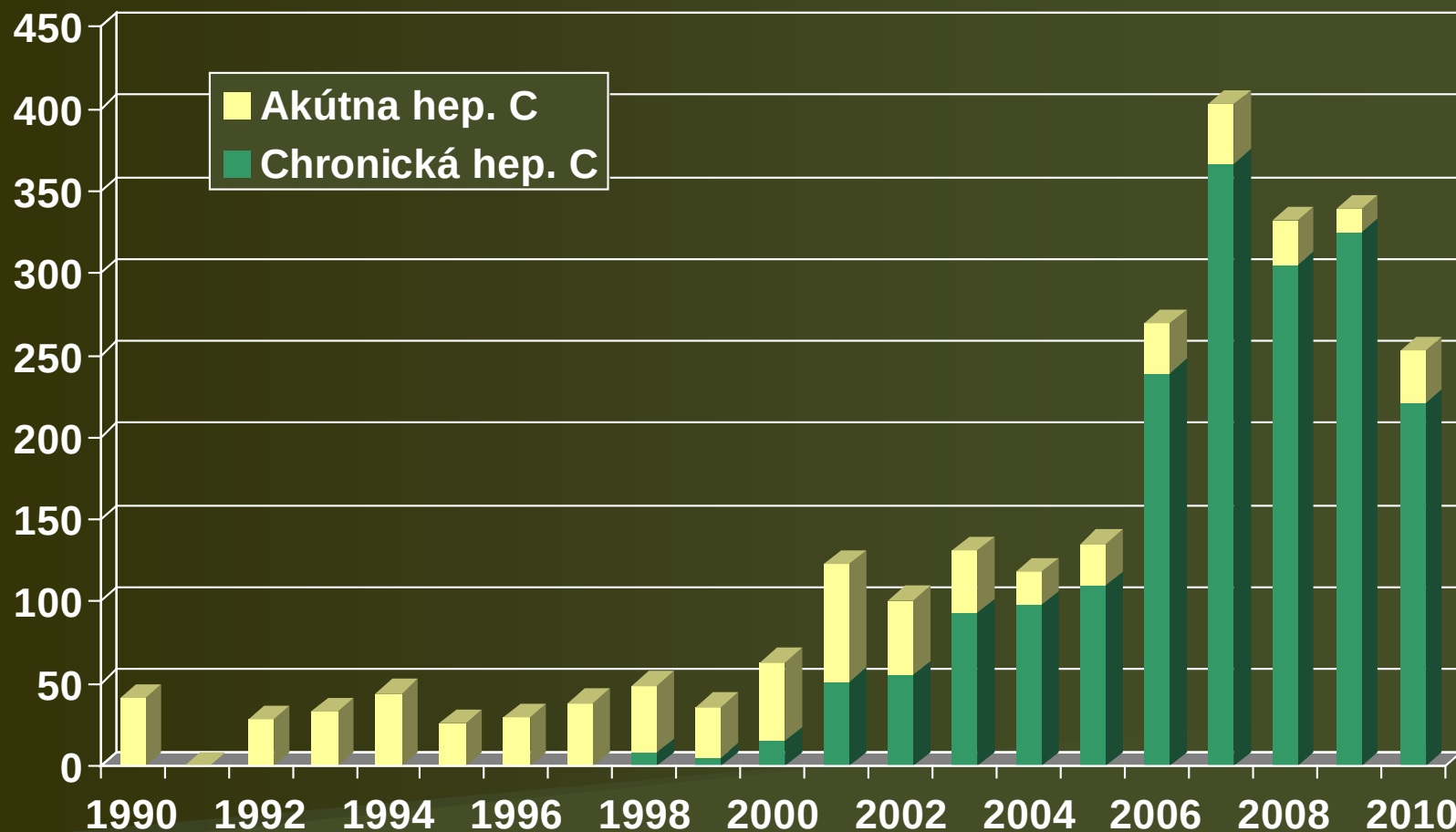
Rôzne formy HBV infekcie v SR

počty hlásených prípadov v rokoch 2001 - 2010



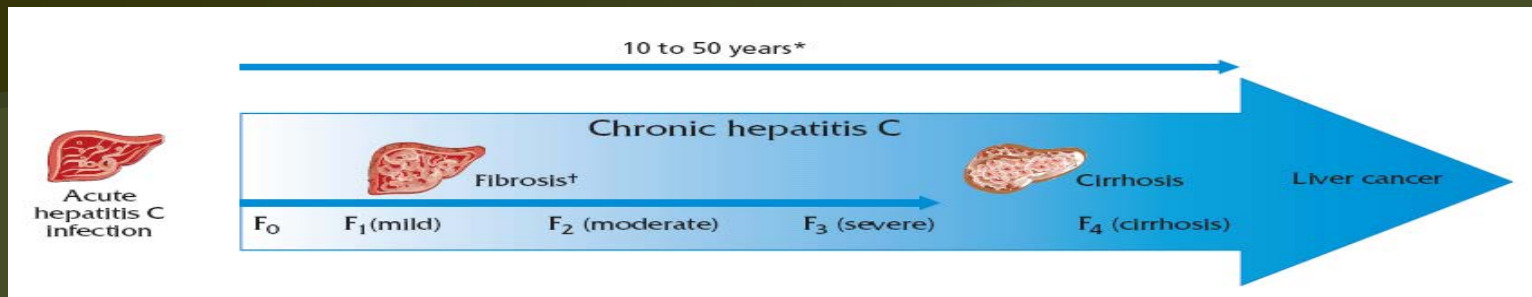
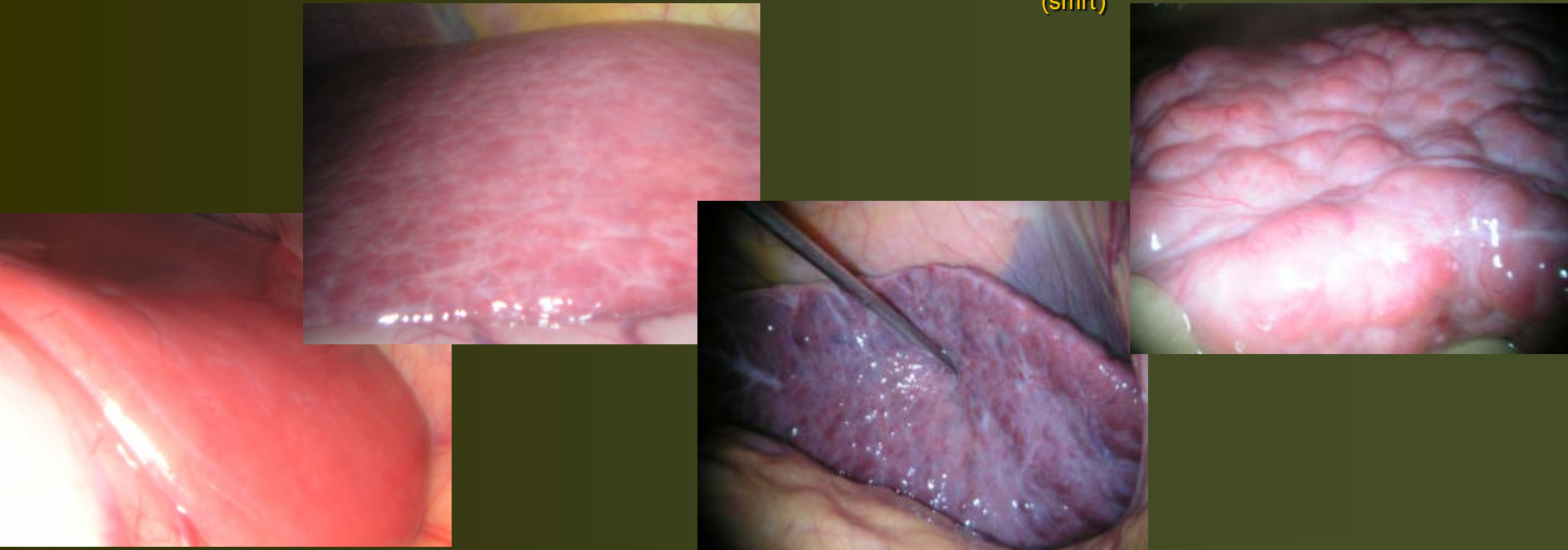
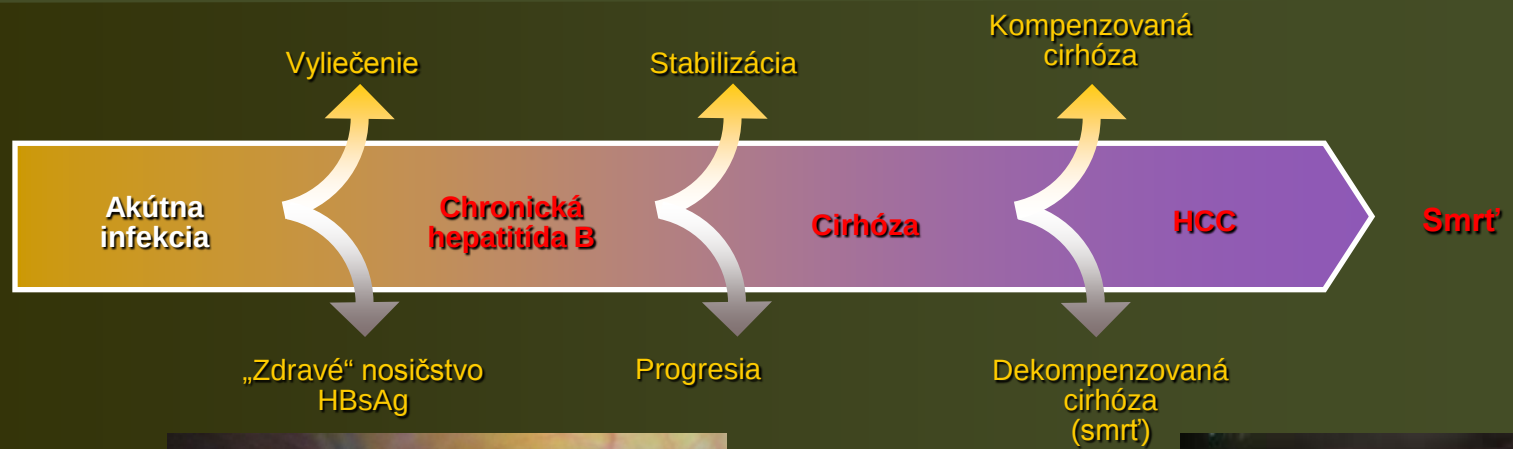
počet hlásených CHB tvorí cca. 10% chronicky infikovaných

Počty hlásených hepatitíd C v SR



spolu v SR hlásených **2 591** prípadov

podľa RÚVZ v Banskej Bystrici



Diagnostické úskalia hepatitídy C

Akútne ochorenie (ikterus) mierne (<20%)
zväčša bez príznakov – nediagnostikované

Chronická infekcia 75 - 85% výskyt

Chronická hepatitída 70% (väčšinou asympt.)



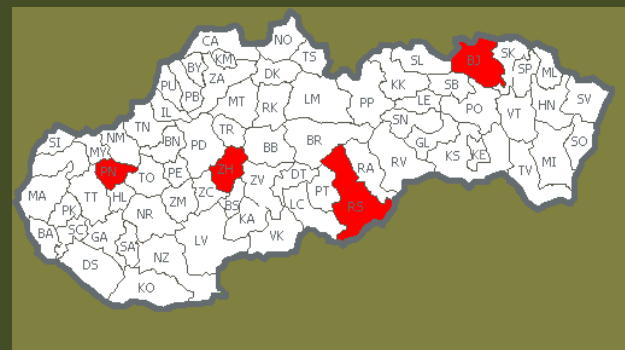
chýbajú varovné príznaky, diagnóza často až v štádiu
neskorých komplikácií

Aminotransferázy a vírusové hepatitídy

- **ALT** – jeden zo základných biochemických markerov poškodenia pečene
- **zvýšená aktivita aminotransferáz** je charakteristická pre **vírusové hepatitídy** vyvolané primárne hepatotropnými vírusmi, nie však nevyhnutná
- najčastejšie sú prípady **akútnych** VH A-E:
 - ročne zachytených priemerne **700 prípadov HA**, **130 prípadov HB** a **35 prípadov HC**
- väčší diagnostický, ale aj medicínsky problém predstavujú ale **chronické** VH

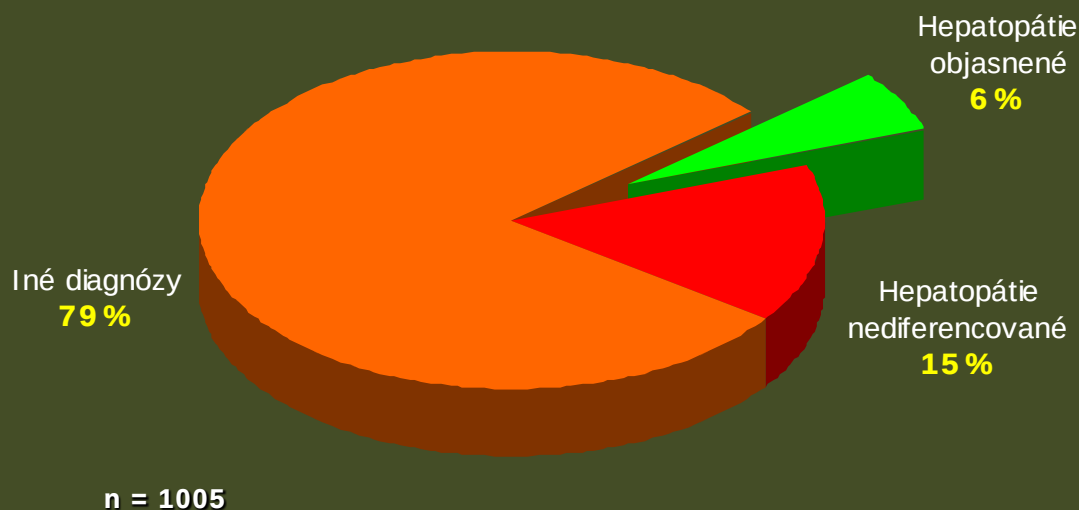
„Projekt ALT“

- **cieľ:** zistiť prevalenciu hepatitídy B a C u osôb so zvýšenou aktivitou HT
- projekt realizovaný na 4 pracoviskách v rokoch 2008-2009:
 - Laboratóriá Piešťany s.r.o.
 - OKM pri NsP Bardejov
 - OKB VŠN Rimavská Sobota
 - OKB VŠN Žiar nad Hronom
- **metodika:** zo zasielaných sér na biochemické vyšetrenie bol vybraný súbor prvých **200 až 300 pacientov**, u ktorých bola zistená zvýšená aktivita aminotransferáz bez ohľadu na dôvod biochemického vyšetrenia
- spolu zaradených do projektu **1005 pacientov** (645 mužov a 360 žien)



Typy diagnóz vo vzťahu k etiológii poškodenia pečene

	Piešťany		Bardejov		Rimavská Sobota		Žiar nad Hronom	
vyšetrenie indikované s dg.:								
- nesúvisiacou s pečňou	228	91,2%	226	75,6%	192	80,0%	148	68,5%
- nediferenc. hepatopátie	9	3,6%	68	22,7%	28	11,7%	46	21,3%
- objasnenej hepatopátie	13	5,2%	5	1,7%	20	8,3%	22	10,2%



Výsledky

	Piešťany n = 250	Bardejov n = 299	Rimavská Sobota n = 240	Žiar nad Hronom n = 216	SPOLU n = 1005
anti-HCV pozit.	3	9	8	8	28 2,8%
z toho novozistení	2	4	8	7	21
HBsAg pozit.	0	6	28	3	37 3,7%
z toho novozistení	0	5	28	2	35
súčasná HBV a HCV	0	0	2	1	3
HBV alebo HCV	3	15	34	10	62 6,2%
z toho novozistení	3	9	34	8	53 85,5%

ALT v **25%** novozistených prípadov **menej ako 1,00 μ kat/l**

Kľúčové zistenia

- zistená prevalencia markerov HB a HC u pacientov so $\uparrow$ ALT je mnohonásobne vyššia ako v bežnej populácii
- z celkového počtu HBsAg alebo anti-HCV pozitívnych pacientov tvorili novodiagnostikované prípady až **85%**
- asi $\frac{1}{4}$ z nich mala aktivitu ALT menej ako 1,00 μ kat/l
- takmer **95%** (t.j. 945) zaradených pacientov spĺňalo indikáciu na vyšetrenie HBsAg a anti-HCV, neboli však žiadané ošetrojúcimi lekármi !

Kto by mal byť vyšetrený na HB a HC ?

- osoby so zvýšenými „pečeňovými testami“
- intravenózni užívatelia drog (aj sporadickí)
- osoby po podaní krvi, krvných derivátov a po transplantáciách pred rokom 1992 (hepatitída C)
- osoby s tetovaním, piercingom alebo po akupunktúre robených za nedostatočne sterilných podmienok
- promiskuitné osoby a sexuálni partneri osôb s hepatitídou B a C
- ľudia v domácnosti s HBV/HCV infikovaným pacientom
- hemofilici, hemodialyzovaní pacienti
- osoby po expozícii nakazenou alebo neznámou krvou (napr. zdravotníci)

Najčastejšie spôsoby diagnostikovania chronickej hepatitídy v praxi

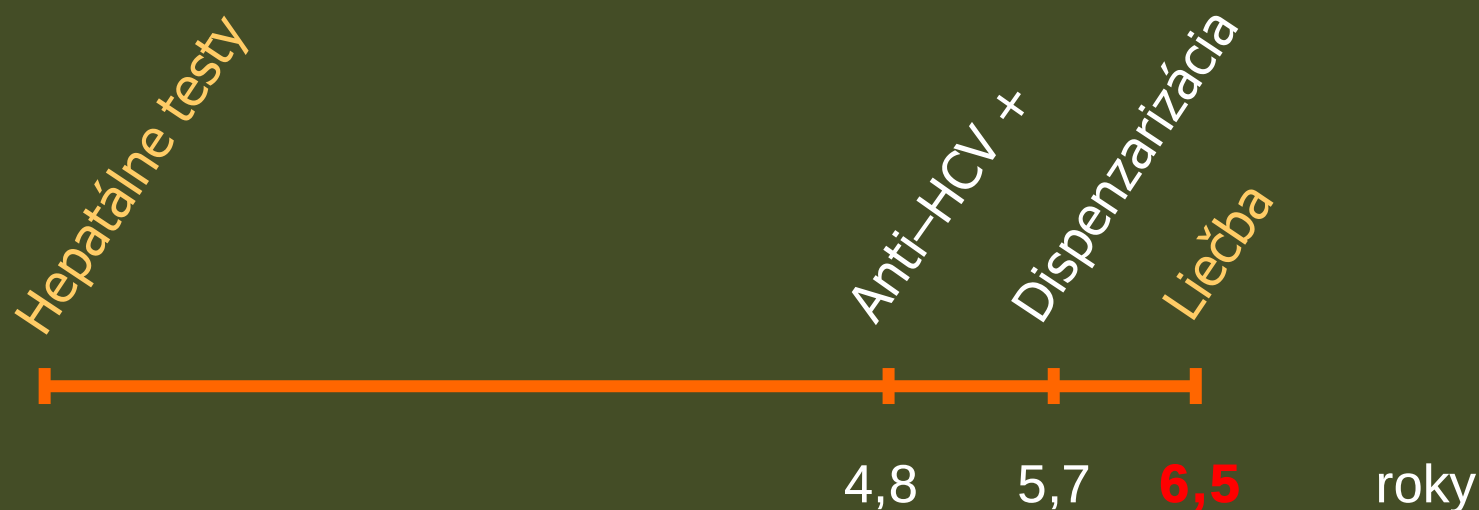
CHB

- diferenciálna diagnostika hepatopátie (vrátane hospitalizácií)
- prevencia
- skríning v gravidite
- vyhľadávanie v ohnisku nákazy
- pri darcovstve krvi

CHC

- diferenciálna diagnostika hepatopátie (vrátane hospitalizácií)
- prevencia
- pri darcovstve krvi
- vyšetrenie u rizikových skupín (dialýza, narkomani)

Doba diagnostiky CHC



178 prvoliečených pacientov na KICM v Košiciach v rokoch 2003-2007

Aké sú možné dôsledky oneskorenej diagnostiky pre pacienta ?

- existujú predpoklady, že **progresia chronickej hepatitídy nie je lineárna**
 - opakované biopsie u pacientov s miernym ochorením svedčia pre akceleráciu ochorenia vekom
- starší pacienti majú **vyššiu pravdepodobnosť progresie do cirhózy**
- **úspešnosť liečby je nepriamo úmerná veku** pacienta
 - rozdiel 10 rokov veku zodpovedá poklesu úspešnosti o 8%

Ciele liečby chronických hepatitíd

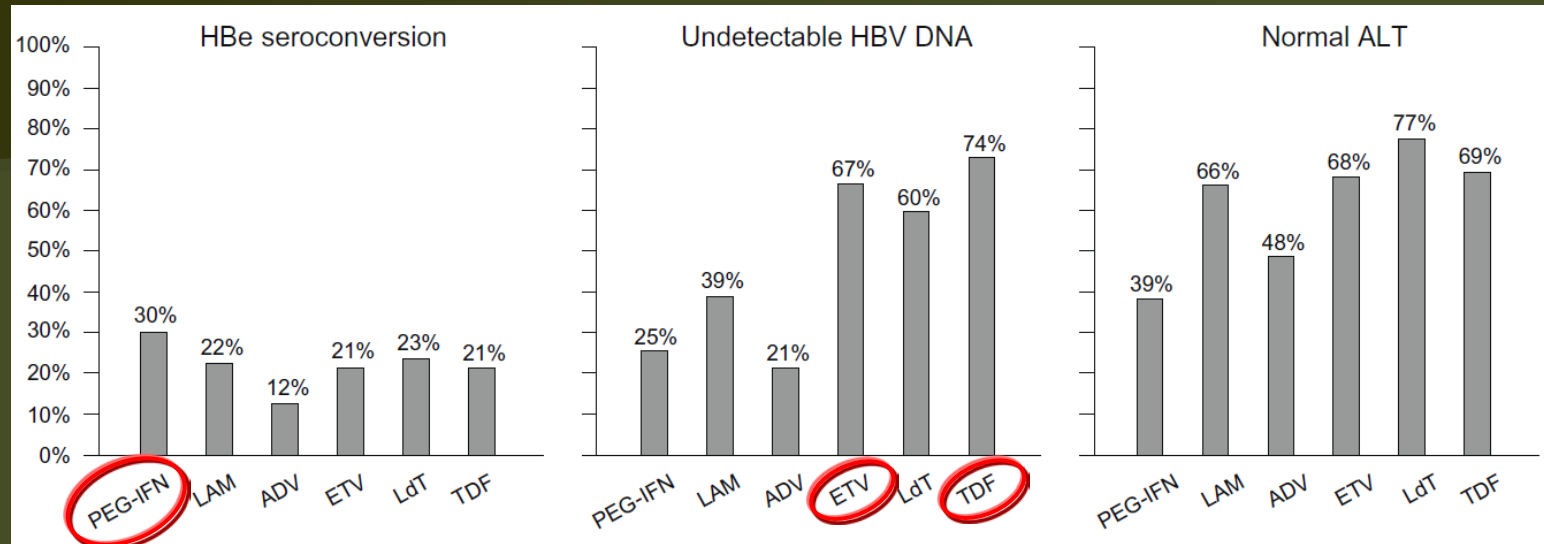
- **zastavenie alebo spomalenie** progresie do cirhózy či HCC
- **konečný cieľ:** predĺženie života
- z laboratórneho hľadiska:
 - dosiahnutie poklesu HBV DNA a HBeAg (a HBsAg) sérokonverzie
 - dosiahnutie nedetekovateľnej HCV RNA

SúčasnÉ liečebné možnosti pri chronickej hepatitíde B

- Interferón α r. 1976
- **Pegylovaný interferón α 2a** - "Pegasys" r. 2005

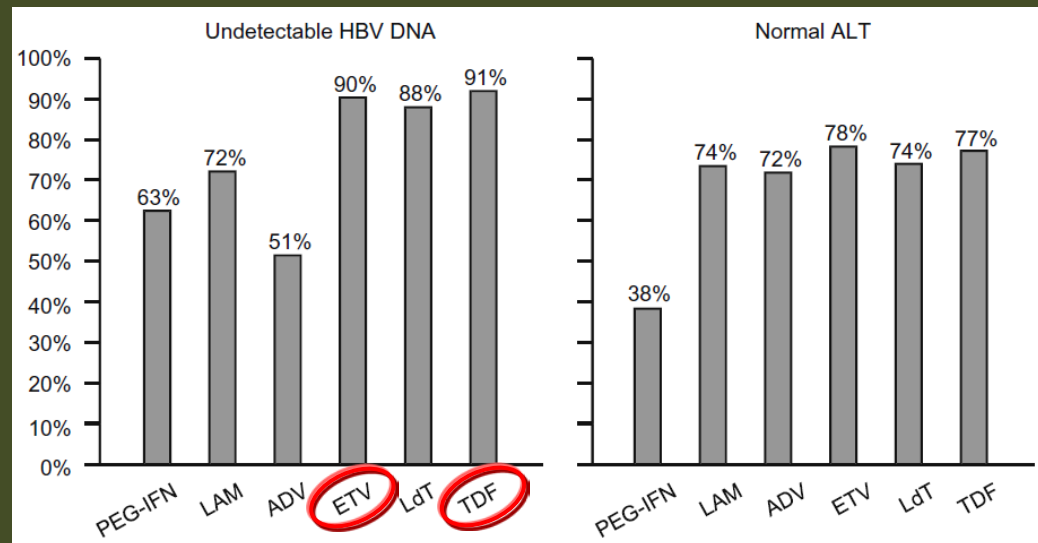
- Lamivudín (3TC, LAM) - „Zeffix“ - GSK r. 1998
- Adefovir dipivoxil (ADV) - „Hepsera“ - Gilead r. 2002
- **Entecavir** (ETV) - „Baraclude“ - BMS r. 2005
- Telbivudine (LtD) – „Sebivo“ - Novartis/Idinex r. 2007
- **Tenofovir** (TDF) - „Viread“ - Gilead r. 2009

Rôzne typy odpovede po 1 roku liečby



HBeAg pozit. CHB

HBeAg negat. CHB



Liečebné možnosti chronickej hepatitídy C vyššie 20 rokov po objavení vírusu

Terapia HNANB IFN alfa

Objav genómu HCV

Terapia IFN alfa 24, alebo 48 týždňov
– 3 x týždenne – nízky efekt liečby

Pridanie RBV ku IFN alfa - zlepšenie výsledkov

Peg-IFN – dávkovanie raz týždenne – ďalšie
zlepšenie výsledkov

Peg-IFN alfa + RBV sa stal zlatým štandardom

Opakovaná liečba a liečba podľa
virologickej odpovede

Nové antivirotiká

1986

1989

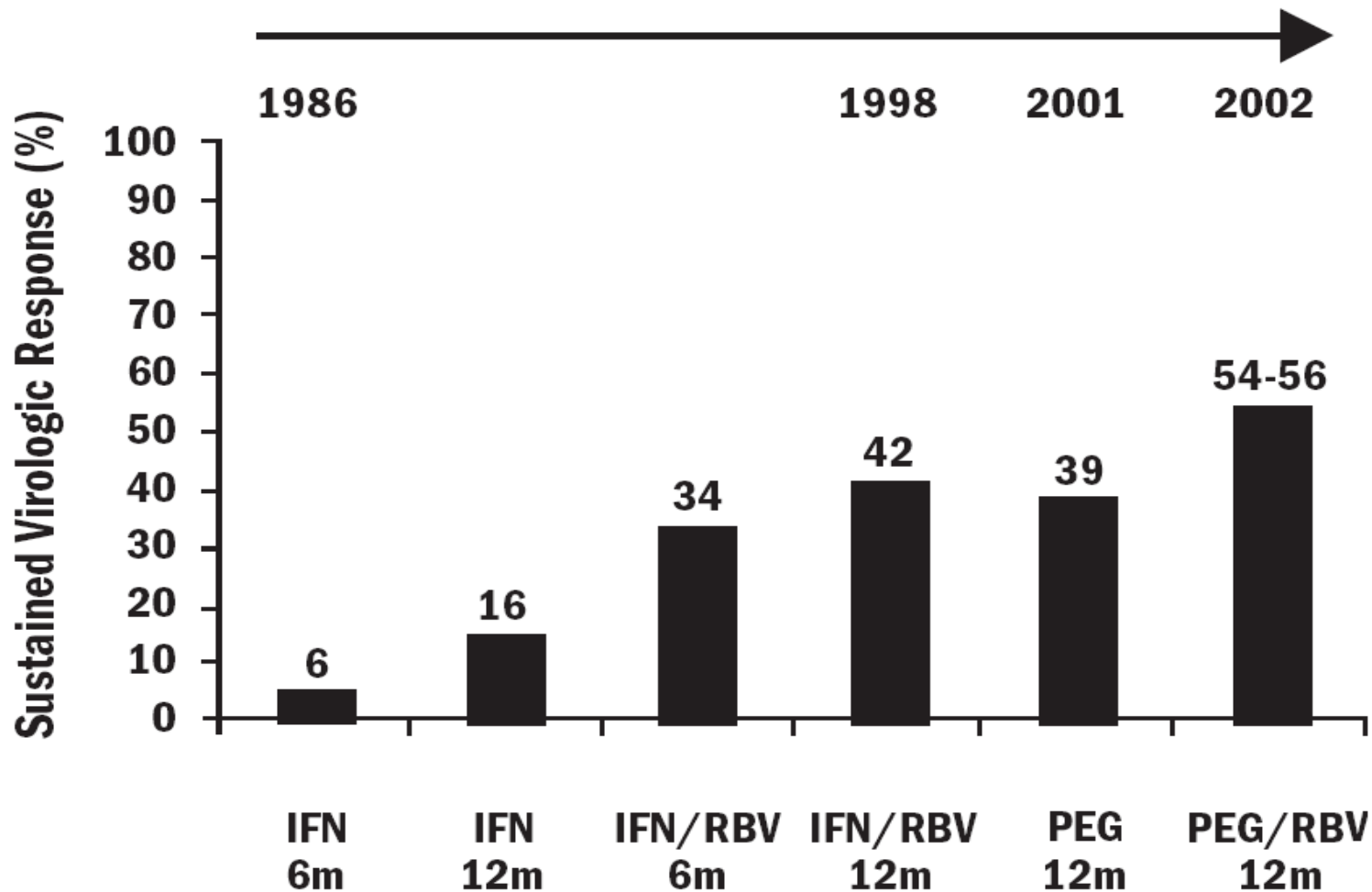
2005

2009

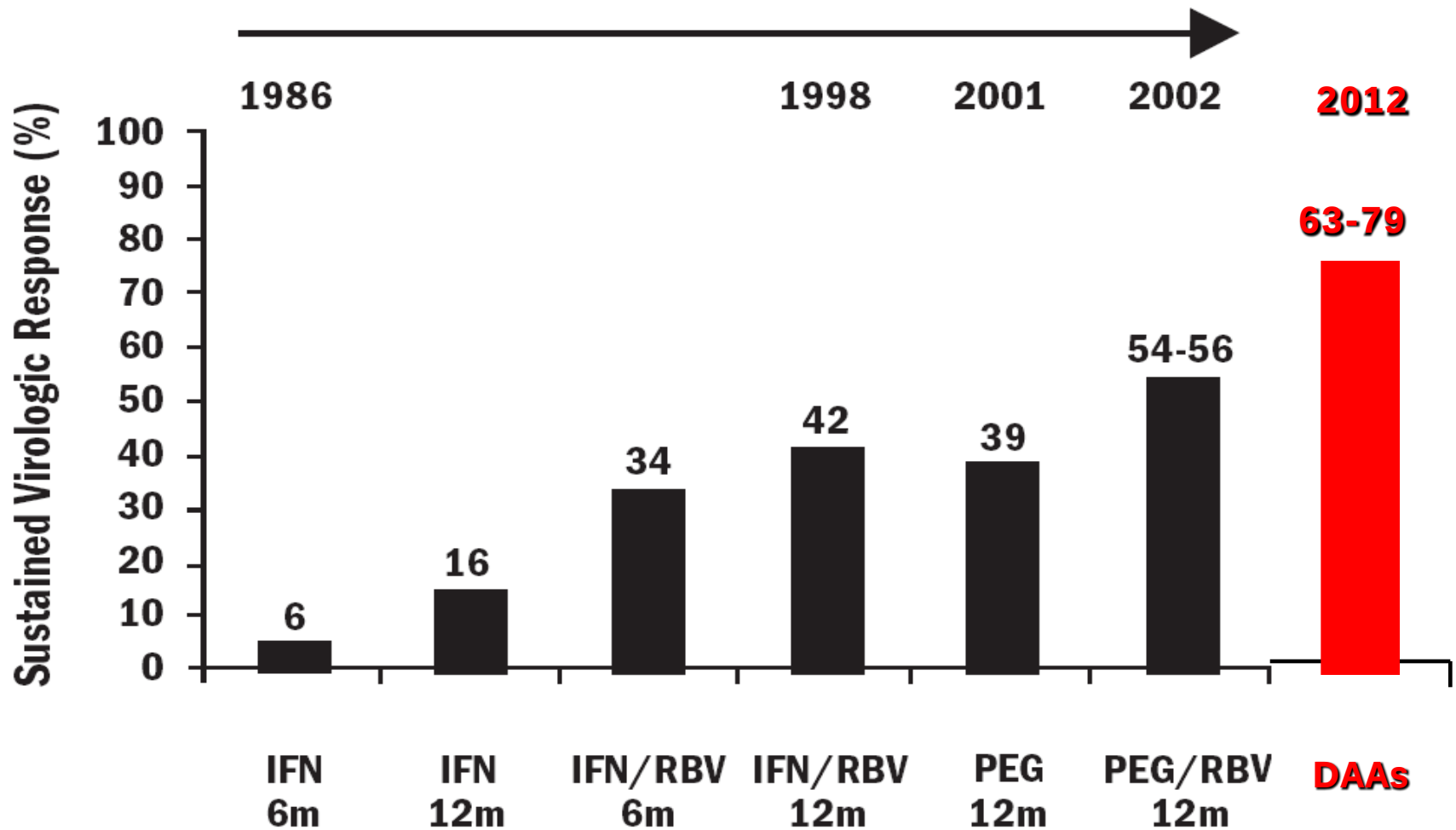
2012



Narastanie úspešnosti liečby



Narastanie úspešnosti liečby



Záver

- V posledných rokoch došlo k výraznému pokroku v liečbe chronických hepatitíd.
- Pre úspešnosť liečby má rozhodujúci význam ich **aktívne vyhľadávanie** a **včasná diagnostika a liečba**.
- Vyšetrenie na HB a HC je indikované u každého pacienta so **zvýšenou aktivitou aminotransferáz** a u osôb patriacich do **rizikových skupín**.
- **Skríningovým vyšetrením** ostáva **HBsAg** a **anti-HCV**.