

# **Onemocnění virem hepatitidy C**

**informace pro pacienty**

MUDr. Václav Hejda

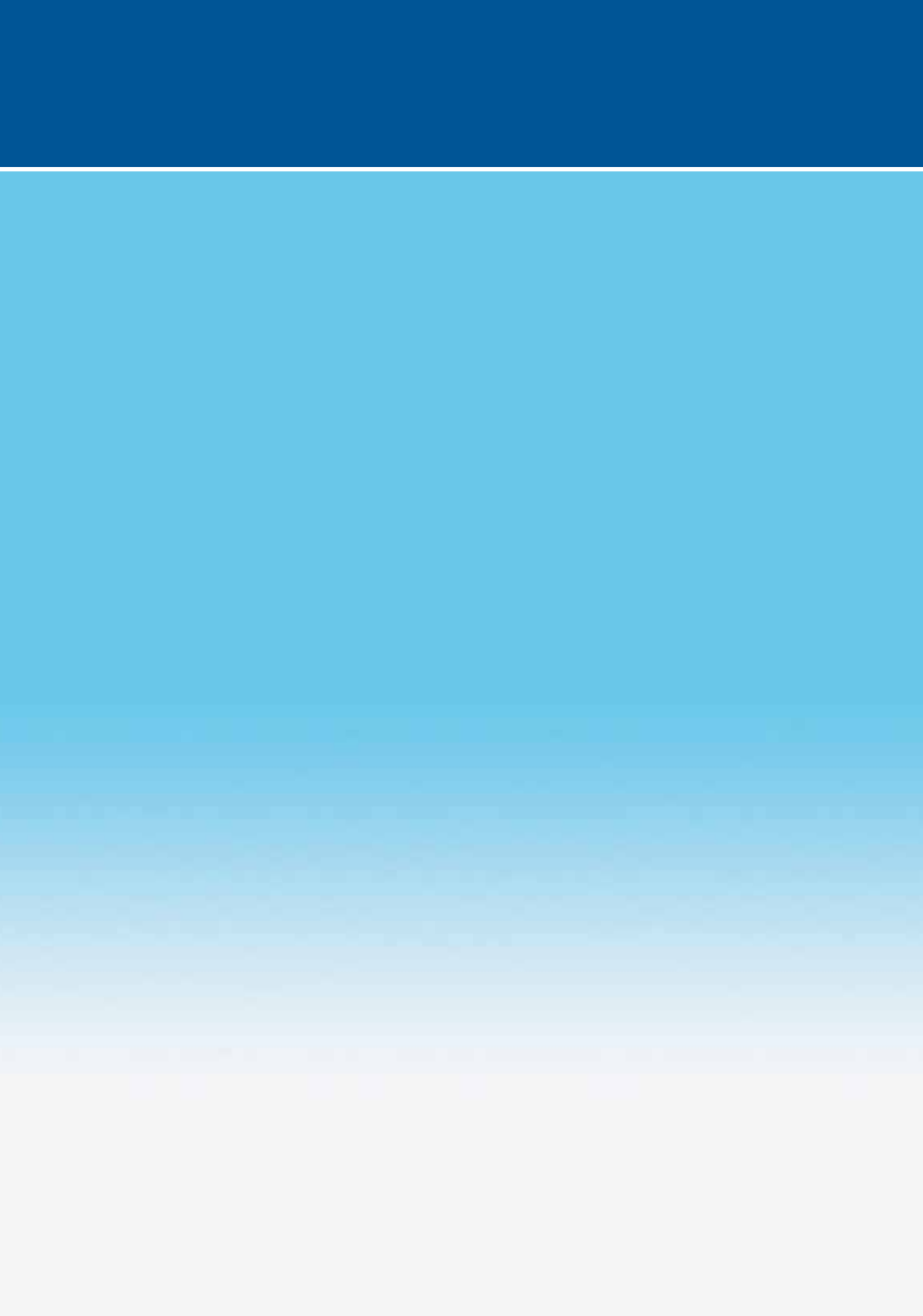
Tato kniha byla vydána ve spolupráci s firmou



Schering-Plough

Na Příkopě 25, 110 00 Praha 1

2006



# OBSAH

Úvod .....	2
1. Lidská játra a možnosti vyšetřování jejich funkce.....	5
2. Virus a onemocnění jater. ....	13
3. Virus hepatitidy C. ....	21
4. Přírozený průběh virové hepatitidy C. ....	29
5. Přenos infekce hepatitidou C. ....	39
6. Diagnostika hepatitidy C.....	49
7. Co dělat, když se dozvím diagnózu.....	59
8. Léčba hepatitidy typu C. ....	67
9. Jak se vypořádat s hepatitidou C. ....	87
10. Nové trendy v léčbě hepatitidy C. Vývoj vakcíny proti hepatitidě C. ....	103
Příloha I .....	109
Příloha II .....	115
Příloha III .....	117

# ÚVOD

V roce 2004 uplynulo právě 15 let od objevení původce tzv. nonA nonB hepatitidy. Tato hepatitida v době před rokem 1989 představovala záhadné onemocnění jater, které se přenášelo především krevními přípravky (krev, plazma) či jehlami na více použití. Toto onemocnění jater se klasifikovalo v roce 1989 jako hepatitida C (po již známých hepatitidách A a B).

Od té doby došlo ke skutečně prudkému rozvoji poznatků o virové hepatitidě, objevily se nové možnosti diagnostiky a objevily se také nové možnosti poměrně účinné léčby. Lze říci, že se jedná o jeden z nejdynamičtějších rozvíjejících oborů hepatologie (lékařský obor zabývající se zkoumáním jater). V hepatologii má toto onemocnění rovněž zvláštní postavení, neboť se jedná o nemoc léčitelnou a z velké části vyléčitelnou. Ostatní nemoci jater tak vysoké procento vyléčitelnosti nemají.

Onemocnění virovou hepatitidou C má v současné době stále stoupající význam a jeho výskyt lze označit jako pandemii, podobně jako např. pandemii nákazy HIV, se kterou má mj. řadu podobných rysů. V současné době se onemocnění dostává do fáze, kdy se u řady pacientů, kteří se nakazili v 70. a 80. letech, objevují jeho pozdní následky (cirhóza a její komplikace). Má proto stoupající význam zdravotnický i ekonomický. Chronická hepatitida C, resp. její komplikace (cirhóza jater a hepatocelulární karcinom) jsou již nejčastější indikací k transplantaci jater.

Odhaduje se, že vrchol této pandemie bude kulminovat kolem roku 2012. Do této doby se tedy bude počet pacientů každoročně zvyšovat.

Odhaduje se, že celosvětově je infikováno min. 170–200 milionů osob (kolem 3 % celkové světové populace), někteří autoři uvádějí i vyšší čísla (až 500 milionů). Přesně to lze jen stěží odhadnout, poněvadž onemocnění je velmi rozšířené v rozvojových zemích, kde žije velká většina populace, ale kde jsou omezené možnosti diagnostiky, což činí epidemiologické průzkumy velmi obtížné proveditelnými a hodnotitelnými.

Odhaduje se, že ve vyspělých zemích Severní Ameriky a západní Evropy je infikováno kolem 1,5 % celkové populace (tzn. 15 lidí z tisíce). Toto číslo platí zřejmě i pro Českou republiku. Zatím však u nás neexistuje oficiální registr pacientů s tímto onemocněním (připravuje se jeho spuštění). To znamená, že v ČR je infikováno kolem 15 000 osob a ročně přibývá cca 500–600 nových pacientů.

V prevalenci onemocnění (procento infikovaných osob v populaci) jsou velmi významné geografické rozdíly (dle WHO). Jak již bylo uvedeno, ve vyspělých zemích se počet nakažených osob pohybuje mezi 1-2%. Naproti tomu, např. v Africe je infikováno minimálně 5,3 % osob, jak ukazuje níže uvedená tabulka.

***Odhad celosvětové prevalence hepatitidy C a počtu infikovaných podle jednotlivých regionů WHO***

Region WHO	Celková populace (miliony)	Prevalence hepatitidy C (%)	Infikovaná populace (miliony)	Data nezjištěna (počet zemí)
Afrika	602	5,3	31,9	12
Amerika	785	1,7	13,1	7
Blízký východ	466	4,6	21,3	5
Evropa	858	1,03	8,9	19
Jihovýchodní Asie	1500	2,15	32,3	3
Austrálie a Oceánie	1600	3,9	62,2	11
<b>Celkem</b>	<b>5711</b>	<b>3,1</b>	<b>169,7</b>	<b>57</b>

Jak již bylo uvedeno, nové informace týkající se hepatitidy C a nové účinnější způsoby léčby se objevují velmi rychle a tento obor hepatologie se velmi rychle rozvíjí. Některá důležitá data ukazuje níže uvedený přehled.

**Historické milníky zkoumání hepatitidy C:**

- **1989:** objeven původce nákazy tzn. nonAnonB hepatitidy. Označen jako virus hepatitidy C
- **1990:** první zprávy o možné úspěšné léčbě hepatitidy C interferonem
- **1991:** první účinné diagnostické testy druhé generace metodou ELISA
- **1996:** první vizualizace virových částiček elektronovým mikroskopem
- **1998:** schválena kombinovaná léčba interferonem s ribavirinem
- **2000:** schválena léčba účinnějším pegylovaným interferonem s ribavirinem
- **2003 a dále:** ve vývoji nové léky (inhibitory proteáz) a zkoušena vakcína na šimpanzech

V současné době představuje hlavní cestu přenosu viru mezi lidmi používání jedné stříkačky při nitrožilní aplikaci. Prevalence onemocnění v populaci narkomanů je vysoká a dosahuje asi 70–90 % (tzn. že 70–90 % narkomanů je infikováno virem hepatitidy C). Tato skupina tedy představuje zásadní zásobárnu viru v populaci.

Virová hepatitida C představuje stále stoupající problém.

Udává se, že je v současné době zodpovědná za:

- 20 % akutních hepatitid
- 70 % případů chronické hepatitidy
- 40 % případů pokročilé cirhózy se selháváním jater
- 60 % případů rakoviny jater
- 40–50 % případů transplantace jater

V současné době v USA každý rok umírá kolem 10 000 osob na komplikace způsobené hepatitidou C a počet těchto úmrtí se bude dále zvyšovat minimálně následujících 10–20 let, kdy se komplikace projeví u osob infikovaných v současné době. Tedy samozřejmě za předpokladu, že nebude nalezen stoprocentně účinný lék. Informace o počtu úmrtí v ČR na komplikace tohoto onemocnění nejsou k dispozici (podobně jako informace o počtu nakažených).

Nakonec však máme poměrně příznivou zprávu. Zdá se, že počet nově nakažených osob klesá. To je způsobeno jistě hlavně tím, že riziko nákazy krevními produkty je v současné době téměř vyloučené (každá krev je vyšetřována na přítomnost protilátek proti viru hepatitidy C). Další aktivity jsou nyní cílené hlavně na rizikovou skupinu intravenózních narkomanů, mezi kterými jsou díky celé řadě preventivních programů již rozšířené informace o riziku sdílení injekčních jehel a jsou relativně široké možnosti bezplatné výměny injekčních stříkaček. V této rizikové skupině omezení šíření hepatitidy C paradoxně prospěl strach z onemocnění virem HIV (nemoc AIDS). Poněvadž cesty přenosu obou onemocnění jsou v podstatě identické, tak ochrana proti přenosu viru HIV chrání rovněž proti infekci virem hepatitidy C.



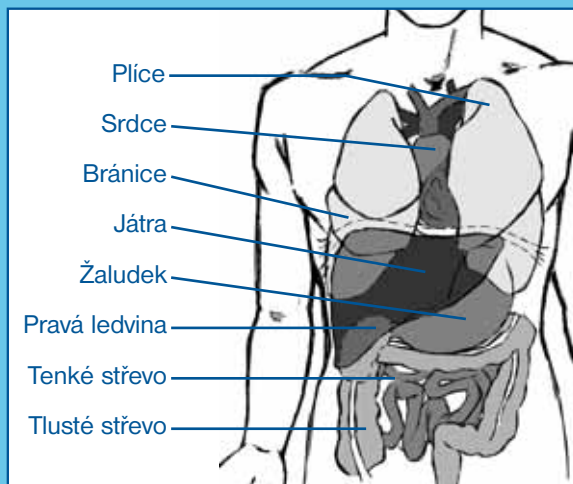
K A P I T O L A

*LIDSKÁ JÁTRA  
A MOŽNOSTI VYŠETŘOVÁNÍ  
JEJICH FUNKCE*

# LIDSKÁ JÁTRA A MOŽNOSTI VYŠETŘOVÁNÍ JEJICH FUNKCE

## Anatomie jater

Lidská játra jsou nepárový orgán, který je uložen pod pravým žeberním obloukem a má hmotnost kolem 1500–1800 gramů.



**Obr. 1-1** V sousedství jater najdeme řadu dalších životně důležitých orgánů.

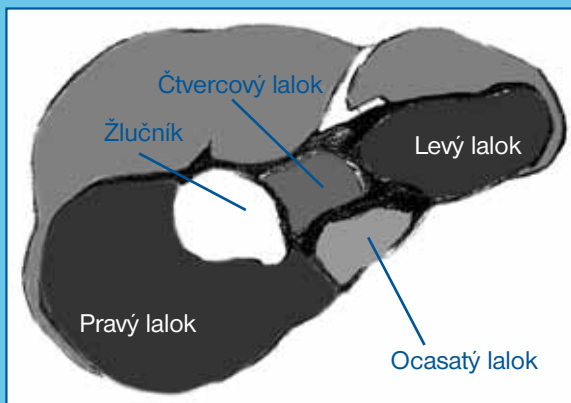
Jedná se o kompaktní orgán, který je rozdělen do dvou laloků (pravého a levého). Na spodině pravého laloku jater je uložen žlučník.

Játra jsou chráněna žebry a za normálních okolností žeberní oblouk nepřesahují. Jsou-li játra zdravá, je jejich barva červenofialová a povrch zcela hladký.

Mikroskopická struktura jater je podobná bludišti. Jaterní buňky jsou poskládány do pravidelných trámčů, které se sbíhají k centrální žíle. Z jedné strany jsou omývány krví přitékající z břišních orgánů vrátnicovou žílou. Tato krev přináší důležité látky, především živiny vstřebané v tenkém a tlustém střevě, které játra přeměňují v důležité látky pro organismus. Druhý pól jaterních buněk ústí do drobných žlučovodů a vyměšuje do nich žluč. Žluč obsahuje látky, které prošly jaterní buňkou jako filtrem a kterých se organismus potřebuje zbavit. Drobné žlučovody se postupně spojují do větších a hlavním žlučovodem žluč odtéká do tenkého střeva. Pro funkci jater je velmi důležitá právě ta pravidelnost



struktury bludiště. Při onemocněních jater a jejich jizevnaté přeměně (fibróze) se tato pravidelná struktura bortí, což má negativní vliv na funkci.



**Obr. 1-2** Játra jsou rozdělena do čtyř laloků.

Játra mají velkou funkční rezervu a regenerační schopnost. Člověk může přijít i o 80 % zdravých jater, aniž by se to negativně projevilo na funkci jater. Tohoto se využívá při transplantaci jaterních štěpů (částí jater) od živých dárců, např. příbuzných.

## Funkce jater

- jsou centrální továrnou organismu, ve které vzniká většina látek tělu vlastních. Opotřebované látky zde zanikají a jsou odstraňovány spolu s většinou cizorodých látek (léky, toxiny, zplodiny metabolismu apod.)
- mají funkci vylučovací (vylučování odpadních látek z organismu)
- mají funkci syntetickou (tvorba látek potřebných pro život, např. bílkoviny, hormony, tuky)

## Krevní zásobení jater

Krevní zásobení jater je pro jejich funkci velmi důležité. Do jater vstupuje jednak jaterní tepna, která však na rozdíl od jiných orgánů přivádí do jater pouze 10 %

# LIDSKÁ JÁTRA A MOŽNOSTI VYŠETŘOVÁNÍ JEJICH FUNKCE

krve, a především vrátnicová žíla, která přivádí zbytek. Vrátnicová (portální) žíla přivádí žilní krev bohatou na živiny vstřebané v tenkém a tlustém střevě. Tyto živiny (cukry, tuky, bílkoviny, vitamíny) játra štěpí na základní části a z těch pak staví jako ze stavebnice látky, které organismus potřebuje k životu.

Průtok krve játry je mohutný, neboť se jedná o výrazně prokrvený orgán. Za minutu proteče játry asi 1,5 litru krve, což je asi čtvrtina celkového množství krve, které srdce přečerpá za minutu.

## Bolest jater

Hodně pacientů udává, že je bolí játra. To je však omyl. Játra bolet nemohou, poněvadž neobsahují nervová zakončení přenášející pocit bolesti (proto ani jaterní biopsie není příliš bolestivá !). Bolest může pocházet z jaterního pouzdra, které nervová zakončení obsahuje. Bolest většinou vzniká při zvětšování objemu jater (jejich otoku) a následném rozpinání jaterního pouzdra. Otok jater je jedním ze základních příznaků zánětu jater (hepatitidy).

Tedy játra přesahují žeberní oblouk, jsou hmatná, tlakem na ně při pohmatu můžeme vyvolat bolest v oblasti pravého podžebří.

## Vyšetřování funkce jater

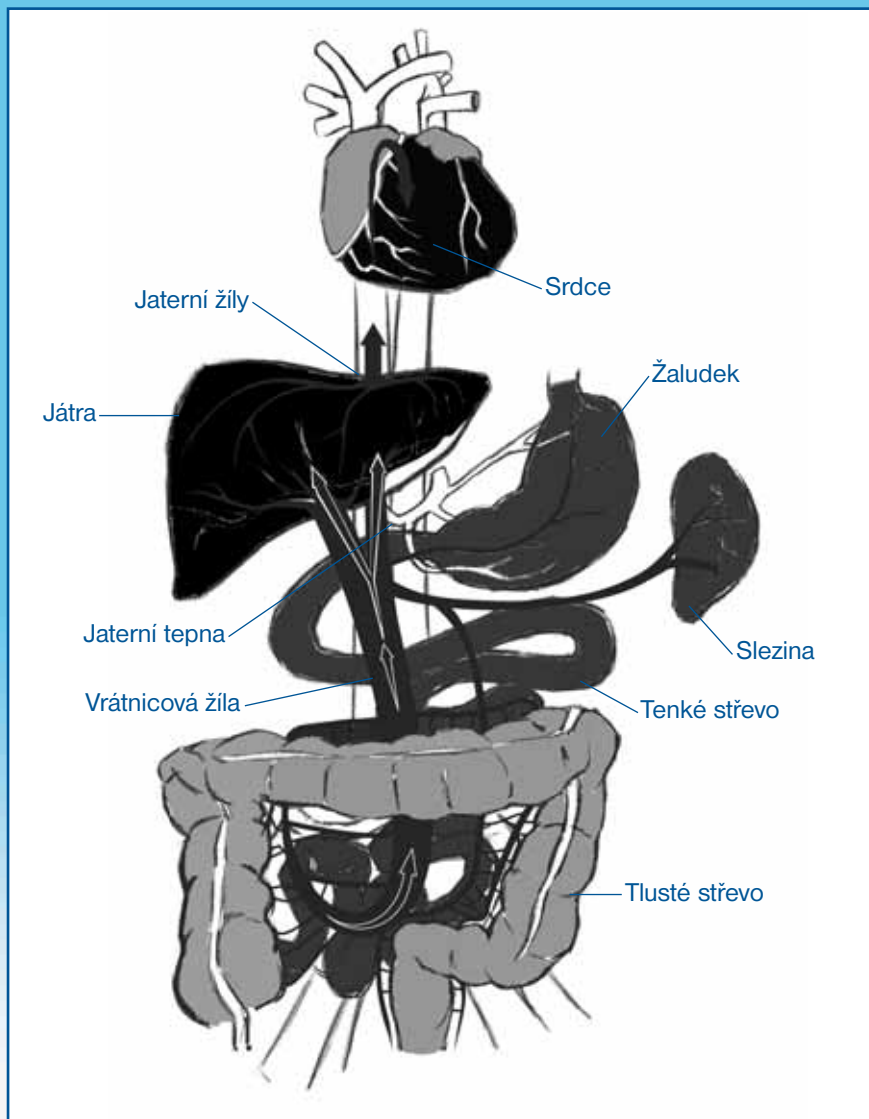
### 1) Jaterní testy

#### (máte špatné jaterní testy – co to znamená?)

Vyšetření jaterních testů většinou odráží aktuální intenzitu onemocnění jater. Nic nám ovšem neříkají o stupni poškození struktury a funkce jater (tzn. z hodnot jaterních testů nemůžeme odvodit, zda je již přítomna cirhóza). Pacienti s cirhózou mohou mít normální jaterní testy a pacienti s akutním zánětem v játrech, bez fibrózy či cirhózy, mohou mít jaterní testy vysoké. Zvýšené jaterní testy tedy fungují jako vztyčený ukazováček a ukazují nám, že se s játry „něco děje“.

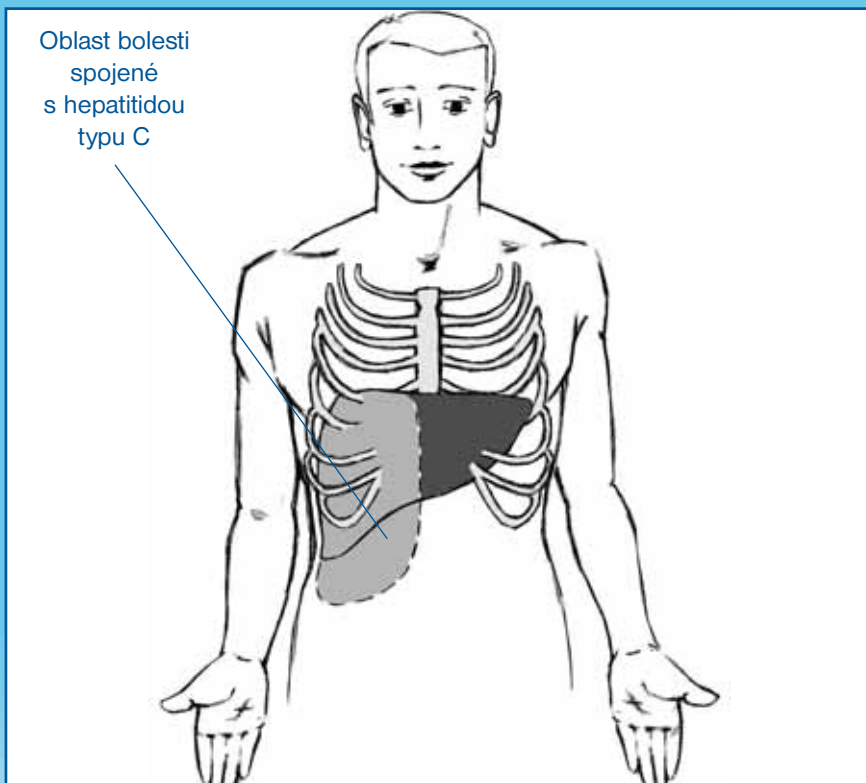
Zvýšení jaterních testů je zachyceno většinou náhodně při vyšetřování z jiných důvodů. Při jejich zvýšení je dobré pacienta kompletně vyšetřit, nejlépe ve specializované hepatologické ambulanci.

Více se o typech jaterních testů a jejich hodnocení dozvíte v kapitole 7, Diagnostika hepatitidy C.



Obr. 1-3 Průtok krve játry.

# LIDSKÁ JÁTRA A MOŽNOSTI VYŠETŘOVÁNÍ JEJICH FUNKCE



*Obr. 1-4 Oblast bolesti spojené s hepatitidou typu C.*

## **2) Speciální vyšetření jaterních funkcí (fungují játra správně a dostatečně?)**

Pro každou z obou funkcí jater, syntetickou (vytváření nových látek a žluči) a exkretční (vylučování nežádoucích látek z organismu), máme speciální laboratorní vyšetření, která nám umožní určit, zda je tato funkce poškozena či nikoliv. Bylo řečeno, že játra mají velkou funkční rezervu. Pokles jaterních funkcí proto znamená, že poškození jater je velké a nemoc je vážná.

Nejdůležitější informace poskytují následující tři parametry:

- hladina bilirubinu

- hladina albuminu
- parametry krevní srážlivosti (tzv. Quickův test neboli INR)

## Co je to fibróza a cirhóza jater

Jak bylo již uvedeno výše, pravidelná struktura jaterních lalůčků je pro funkci jater velmi důležitá. V pokročilém stadiu jaterního onemocnění dochází v játrech k jizvení, při němž se v játrech zmnožuje kolagenní vazivo, které nahrazuje poškozené a odumřelé jaterní buňky. Toto vazivo se nejdříve hromadí na okrajích lalůčků, postupně však jimi prorůstá a vytváří velké jizvy. Tomuto jizvení se říká fibróza. Jizvy postupně splývají a oddělují skupiny jaterních lalůčků od sebe (vytváří tzn. uzlovou přestavbu jater) a to se již jedná o cirhózu (tvrdnutí jater). Játra se postupně svrášťují a zmenšují. Zmenšení jater je tedy vážné znamení. Tento proces zhoršuje jednak tvorbu a odtok žluči (a tím odstraňování jedů z organismu) a jednak utlačuje cévy a zhoršuje průtok krve játry. V jaterních cévách stoupá krevní tlak (tzv. portální hypertenze). Krev si hledá nové cesty (jako objížd'ky) a odtéká z břicha do oblasti žaludku a jícnu (kde vytváří tzn. jícnové a žaludeční varixy) a hromadí se ve slezině. Slezina se zvětšuje, může bolet a může být hmatná.

Varixy jsou podobné křečovým žilám na dolních končetinách a jsou nejčastěji ve stěně jícnu.

## Komplikace onemocnění jater

Stav pokročilého onemocnění jater (cirhózy) může vést k řadě vážných komplikací.

- a/ může dojít k prasknutí a **krvácení z jícnových varixů**, toto krvácení může být velmi silné a vést i k vykrvácení
- b/ velký odpor průtoku krve a zvýšený tlak ve vrátnicové žile vede k přestupu tekutiny do dutiny břišní a objevuje se **vodnatelnost břicha, tzv. ascites**. Mohou se objevit také otoky dolních končetin.
- c/ zvětšená slezina tzv. „**požírá**“ **krevní buňky** (červené a bílé krvinky a především destičky), jejichž množství v krvi se snižuje
- d/ zhoršená syntetická funkce jater vede ke zhoršení tvorby důležitých látek, především živin a látek důležitých pro srážení krve. Důsledkem je potom **úbytek svalů, slabost a zhoršení srážení krve**, což se projevuje

# LIDSKÁ JÁTRA A MOŽNOSTI VYŠETŘOVÁNÍ JEJICH FUNKCE

**prodlouženým krvácením** i z malých ran (je velmi obtížné např. vytrhnout zub!) a **snadnou tvorbou podlitin**

e/ krev přitékající ze střev, která přináší i řadu jedů (normálně odstraňovaných v játrech), se játrům vyhýbá „objíždkami“. Jedy nejsou odstraněny a poškozují mozek. Důsledkem je pak velká únavnost a slabost a v pokročilých stádiích zmatenost, někdy i agresivita. Tomu se říká **jaterní encefalopatie**.

Jak je vidět, špatná funkce jater vede k řadě komplikací a poškozuje řadu důležitých orgánů. Pro uklidnění je nutné uvést, že k tomuto stadiu onemocnění dojde jen u malého počtu pacientů. Pokud je nemocný pod pravidelným lékařským dohledem, lze některým komplikacím zabránit nebo alespoň zpomalit jejich rozvoj a zabránit život ohrožujícím stavům. Pravidelné specializované kontroly u pacientů s pokročilým onemocněním jater jsou tedy nezbytné.



KAPITOLA

*VIRUS A ONEMOCNĚNÍ JATER*

# VIRUS A ONEMOCNĚNÍ JATER

## Základní informace o virech

Původcem chronické virové hepatitidy je virus. Již jste se asi setkali s pojmem „viróza“. To je onemocnění, jehož původcem je rovněž virus. Mezi taková onemocnění patří např. chřipka. Co to virus je a jak se liší od jiného původce infekčních nemocí bakterie?

Viry jsou úplně nejmenší a nejjednodušší částice živé hmoty. Žádný živý organismus již nemůže být menší velikosti. Velikost virů se pohybuje v oblasti nanometrů, tzn. že do jednoho centimetru by se vešlo několik milionů virových částic. Je proto pochopitelné, že většinu virů nemůžeme vidět pod optickým mikroskopem, ale je možné je někdy spatřit až při velkém zvětšení elektronového mikroskopu. Některé viry se však ještě nikdy spatřit nepodařilo a víme o nich jen proto, že u člověka proti nim existují protilátky. To platí i o viru hepatitidy C. Přestože o existenci viru hepatitidy C víme od roku 1989 (podařilo se objevit protilátky), poprvé se jej podařilo pozorovat elektronovým mikroskopem až v roce 1996.

Virus je organismus velmi nedokonalý. Důležitým znakem viru je to, že se sám nedokáže ani množit. Celá částice viru je tvořena pouze bílkovinným obalem, který kryje jádro viru, jež obsahuje genetickou informaci vázanou na DNA nebo RNA. Žádné jiné struktury virus již nemá. Ve virech můžeme vidět skutečně prastarou a nejspíše první formu života na zeměkouli. Na světě existují již miliardy let. Ke svému rozmnožování virus potřebuje hostitelskou buňku v těle vyššího organismu. Pomocí svého speciálního povrchu se přilepí na buňku (např. v játrech), přes její membránu pronikne do buňky, jeho jádro se obnaží, buňce předá svoji genetickou informaci a ta se začne chovat podle ní. Důležité je, že začne produkovat velmi rychle další virové částice (tisíce za minutu), uvolňovat je ven, kde tyto viry napadají rychle další buňky. Napadená buňka se vyčerpá a zanikne nebo je zničena imunitní obranou organismu. Konečným výsledkem je smrt původně napadené buňky, např. jaterní buňky u hepatitidy.

## Imunitní obrana proti infekci (imunitní systém)

Proti infekčním onemocněním, ať jsou způsobena bakteriemi nebo viry, existuje v těle obrana, tzv. imunitní systém. Tento systém je dvojího druhu. Buď jsou choroboplodné zárodky likvidovány buňkami napadeného organismu, hlavně bílými krvinkami, nebo jsou ničeny protilátkami, které jsou produkovány jiným druhem bílých krvinek.



Protilátky v krvi mají možnost rozpoznat cizorodé struktury (tzv. antigeny) přítomné na povrchu bakterie nebo viru. Protilátky se na ně navážou a takto označený virus nebo bakterie jsou potom zničeny (doslova sežrány) bílými krvinkami. Celý proces je však složitější a podílí se na něm řada dalších faktorů.

Mezi tyto faktory patří tzv. **interferony**, které v celém procesu zničení viru imunitním systémem hrají velmi důležitou roli (Se slovem interferon se setkáte v kapitole 8 – Léčba hepatitidy C. Dobře si toto slovo zapamatujte.)

Interferony jsou rovněž bílkoviny a existuje jich celá řada. Jsou označovány alfa, beta a gama. Nejdůležitější protivirovou aktivitu má interferon alfa. Jeho protivirové působení je komplexní a velmi složité. Obecně lze říci, že interferony jednak zpomalují či zastavují množení viru uvnitř buňky a jednak zvyšují aktivitu specifické skupiny bílýchrvinek zodpovědných za obranu proti virům (tzv. cytotoxické T-lymfocyty)

Pokud se tedy lékař rozhodne léčit Vás interferonem, tak nemusíte mít strach, nejde o umělý lék, ale o látku tělu vlastní. I když se nyní již připravuje uměle v laboratoři. Léčba interferonem je tedy založena na výrazném posílení protivirové imunity.

## Hepatitida

### Co je to hepatitida (hepatitis)

Latinská přípona -itis (např. bronchitis, myokarditis, arthritid apod.) znamená zánět. První část slova je řeckého původu a označuje postižený orgán (hepar = játra) Hepa-titis je tedy zánět jater.

Na poškození jaterních buněk (virem, léky apod.) reaguje organismus tak, že do postižené tkáně vysílá různé typy bílýchrvinek a tím se rozvíjí zánět. Bílé krvinky se snaží odstranit poškozené jaterní buňky (tedy ty, které jsou napadené virem). Množství bílýchrvinek v játrech vede k otoku a zvětšení jater (přesahují žeberní oblouk) a napíná se jaterní pouzdro, což může způsobit bolest.

Zánětu jater se lidově nesprávně říká žloutenka. Žloutenka je pouze příznak (není to nemoc), který může doprovázet různé nemoci jater nebo žlučových cest. Žloutenku mohou způsobit např. i žlučové kaménky tím, že ucpou žlučovod. V játrech se hromadí žluč (nemůže odtékat), žlučové barvivo (bilirubin) přestupuje do krve a to způsobí žloutenku. Nejedná se tedy primárně o onemocnění jater.

# VIRUS A ONEMOCNĚNÍ JATER

Žloutenka je vlastně žluté zbarvení kůže a dalších tkání žlučovým barvivem (bilirubinem).

Bilirubin je látka, která pochází z rozpadlých červených krvinek a za normálních okolností je v dostatečné míře vylučována játry žlučí do střeva. V případě nedostatečného vylučování do střeva se bilirubin dostává do krve a ukládá se v měkkých tkáních, nejdříve v očním bělmu a ve sliznici dutiny ústní. Důvody zhoršeného vylučování mohou být různé - jednou z několika příčin může být i zánět jater. Příčin je však mnohem více, takže je nutné si uvědomit, že „žloutenka“ automaticky neznamená zánět jater.

## Příčiny zánětu jater (hepatitida)

Příčiny zánětu jater mohou být různé a můžeme je rozdělit na infekční a neinfekční.

Infekční příčiny hepatitidy

- virové hepatitidy A,B,C,D,E
- virus EBV (mononukleóza), virus CMV (cytomegalovirus)

Neinfekční příčiny hepatitidy

- autoimunitní
- alkoholické poškození jater
- polékové poškození jater

U zánětu jater rozeznáváme dvě fáze – fázi akutní a fázi chronickou.

**Akutní hepatitida:** Většinou začíná náhle, potíže jsou výraznější, může se objevit žloutenka. V případě příznivého průběhu potíže během několika týdnů ustupují a pacient se do dvou měsíců uzdravuje. Onemocnění však může projít do méně výrazné, ale dlouhodobé chronické fáze.

**Chronická hepatitida:** Vzniká nejčastěji přechodem z akutní hepatitidy. Většinou probíhá bez větších příznaků tiše, často nepoznaně (přijde se na ni často náhodou, vyšetřením jaterních testů z jiných důvodů). Tento bezpříznakový průběh je zákeřný a nerozpoznaná a neléčená hepatitida může způsobit vážné poškození jater a přejít do cirhózy.

### **Příznaky hepatitidy**

- nechutenství
- nevolnost, zvracení
- únava
- nepříjemné tlaky či pichání v pravém podžebří
- bolesti kloubů
- pokles hmotnosti

Je nutné si uvědomit, že uvedené příznaky se nevyskytují pouze u hepatitidy, ale mohou doprovázet i jiné nemoci. Jejich přítomnost nemusí tedy znamenat onemocnění hepatitidou. Může se jednat např. o onemocnění žaludku, žlučníku nebo dokonce i pouze o funkční potíže způsobené třeba stresem.

## **Jaké známe skupiny virů poškozujících játra?**

Celkem známe 5 základních typů virů poškozujících játra. Jednotlivé druhy byly označeny písmeny jako hepatitida A, B, C, D, E. Tyto viry se od sebe velmi zásadně liší způsobem přenosu, možnostmi přechodu do chronické hepatitidy, v možnostech očkování i v možnostech odpovědi na léčbu interferony.

Můžeme očekávat, že uvedený výčet druhů virů způsobujících hepatitidu není konečný. Již dnes se mluví o viru hepatitidy G, příp. o viru TTV, u nichž již bylo prokázáno, že za některých okolností mohou způsobovat zánět jater.

Nejohrovnějšími typy hepatitidy jsou hepatitida B a C. Virus hepatitidy D je rovněž velmi vážný, může však napadnout pouze buňku, která byla již infikovaná virem hepatitidy B. V našich podmínkách (v České republice) se naštěstí vyskytuje zřídka.

Bližší informace o jednotlivých virech ukazuje tabulka na následující straně.

# VIRUS A ONEMOCNĚNÍ JATER

Tabulka 2-1 Rodina virů hepatitidy (zánětu jater).

	Hepatitida A	Hepatitida B	Hepatitida C	Hepatitida D	Hepatitida E
<b>Přenos</b>	Potravinami nebo vodou, například při kontaminaci vodního zdroje fekáliemi nebo při nedostatečné osobní hygieně.	Krví, například při pohlavním styku, sdílení injekční stříkačky a z matky na dítě.	Krví, například při transfúzích léků a sdílení injekční jehly.	Krví. Neúplný virus, který k přenosu potřebuje přítomnost viru hepatitidy B.	Potravinami nebo vodou, například při kontaminaci vodního zdroje fekáliemi nebo při nedostatečné osobní hygieně.
<b>Přirozený průběh</b>	Nepřečkáží do chronické hepatitidy. Obvykle mírný průběh, symptomy odeznívají samy od sebe. Ve vzácných případech může hepatitida typu A způsobit vážné jaterní onemocnění. Vážnější průběh a delší trvání jsou pravděpodobnější u starších lidí.	95 % osob nakažených virem hepatitidy B se infekce zbaví a získá celoživotní imunitu. U osob s chronickou infekcí se může objevit cirhóza a rakovina jater.	U 85 % osob nakažených virem hepatitidy typu C se jedná o chronickou infekci. Cirhóza se vyvíjí u 20-30 % pacientů během 20 let. Závažné komplikace a rakovina jater se zjišťují u 4-8 % pacientů s cirhózou.	Lidé nakažení virem hepatitidy typu B, u nichž se rozvine hepatitida typu D, jsou více ohroženi chronickou infekcí a jejich nemoc je obvykle závažnější. U 80 % osob s chronickou infekcí se rozvine cirhóza.	Nákaza nepřečkáží v chronickou hepatitidu a není spojena s rakovinou jater. U těhotných žen může způsobit závažné jaterní onemocnění a smrt, zejména ve třetím trimestru těhotenství.

**Tabulka 2-1 Rodina virů hepatitidy (zánětu jater) – pokračování.**

<b>Léčba</b>	Neléčí se.	Většina dospělých se viru dokáže zbavit bez léčení. Osoby s chronickou infekcí se léčí interferony a jinými antiviroty (například lamivudin).	Osoby s chronickou infekcí se léčí interferony a kombinací interferonové léčby s léčbou ribavirinem.	Stejná léčba jako u hepatitidy typu B.	Neléčí se.
<b>Vakcína</b>	Vakcína je k dispozici a začíná se častěji používat. Obvykle se podává cestujícím osobám, vojenskému personálu a lidem s vysokým rizikem. Brzy se bude možná obecně doporučovat.	Vakcína je k dispozici. V současné době se podává všem novorozencům. Doporučuje se pro dospívající, zdravotníky a osoby cestující do endemických oblastí.	Není k dispozici.	Není k dispozici.	Vyvíjí se vakcína pro osoby (zejména těhotné ženy) cestující do endemických oblastí.





KAPITOLA

*VIRUS HEPATITIDY C*

# VIRUS HEPATITIDY C

Objev viru hepatitidy C patří mezi významné medicínské události, neboť umožnil vysvětlit původ dříve tajemného onemocnění jater, pro které jsme dlouho neměli vysvětlení.

Bylo známo, že existuje zánět jater, který se přenáší krví a krevními produkty. Chyběl však původce tohoto onemocnění a nebyl příliš jasný význam nemoci a její další vývoj.

Jak bylo již dříve uvedeno, k objevu viru hepatitidy C došlo v roce 1989. V této době jsme o něm věděli jen virtuálně, protože jsme znali protilátky. Poprvé byl pozorován elektronovým mikroskopem (což je jediná možnost jak jej uvidět) až v roce 1996.

## Základní informace o viru hepatitidy C

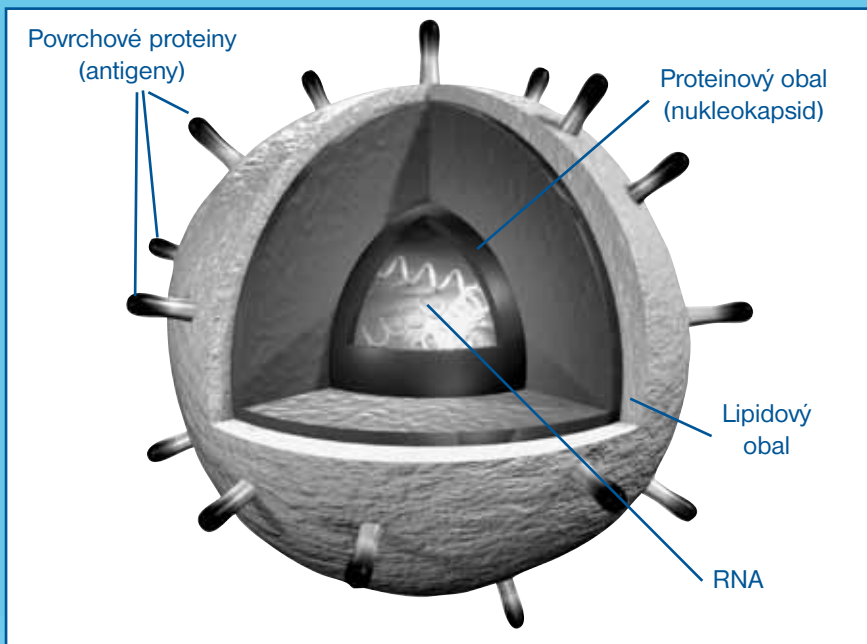
Virus hepatitidy C patří do „vybrané“ skupiny virů zvaných Flaviviridae, kam se zařazují další zákeřné viry, jako virus horečky dengue či virus známé žluté zimnice, na niž umírá mnoho obyvatel tropických oblastí.

Virus hepatitidy C má tvar malé kuličky o velikosti 50 nanometrů (miliontina milimetru). Pouzdro je tvořené bílkovinou a poskytuje ochranu jádru, kde se nachází genetická informace viru ve formě jednoho vlákna RNA (ribonukleová kyselina).

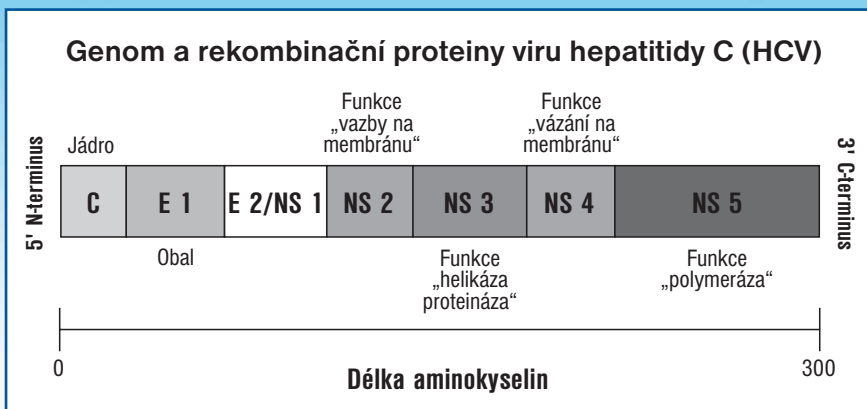
Po objevení viru hepatitidy C začaly velmi rychle přibývat nové poznatky. V současné době již máme kompletní informace o jeho genetické struktuře. (viz obrázek 3-2). Víme již, jaké části genomu viru jsou zodpovědné za důležité fáze v jeho životním cyklu. Proti některým enzymům, které virus v napadené buňce (v hepatocytu) produkuje, jsou nyní vyvíjeny nové léky. První zkoušky těchto nových látek vypadají velmi slibně (blíže viz kapitola 10) a možná se v dohledné době budou používat při léčbě hepatitidy C. Toto je důkaz toho, jak důležité je virus detailně prozkoumat a získat o něm kompletní informace.

Genetická informace viru je obsažena v jediném vláknu RNA a je velmi jednoduchá. Základním problémem viru hepatitidy C je fakt, že část této informace snadno podléhá změnám neboli tzv. mutacím, v jejichž důsledku vznikají geneticky mírně odlišné poddruhy viru, tzv. genotypy či kvazidruhy.





Obr. 3-1 Struktura viru hepatitidy typu C.



Obr. 3-2 Genom viru hepatitidy C.

# VIRUS HEPATITIDY C

## Životní cyklus viru hepatitidy C

Životní cyklus viru hepatitidy C je velmi jednoduchý a pro viry typický, jak bylo uvedeno v minulé kapitole.

Virus se pomocí speciálních receptorů přilepí na jaterní buňku a postupně se do ní přes membránu dostane. Tam se rozštěpí jeho bílkovinné pouzdro a buňka je nucena podle virových genů produkovat nové virové částice, které buňku opouštějí a napadají další buňky. Napadená buňka se vyčerpá a umírá. K její smrti přispívají rovněž bílé krvinky, které rozpoznají virem napadené a infikované jaterní buňky a zničí je, aby zabránily dalšímu množení viru. Zaniklé buňky jsou nahrazovány vazivovou tkání, rozvíjí se tím fibróza a nakonec dochází k přestavbě jaterní tkáně a vzniká cirhóza jater.

Dalším důležitým objevem bylo, že virus hepatitidy C se nenachází pouze v játrech, ale může přežívat i v některých typech bílých krvinek. Těmto buňkám nejspíše neškodí, ale vzniká tak rezervoár viru, ze kterého mohou být znovu infikována játra po zprvu úspěšné léčbě (relaps onemocnění).

## Genotypy viru

Bylo již řečeno, že je známa genetická skladba viru a že virus hepatitidy C není jen jednoho druhu, ale vyskytuje se ve více variantách. Jednotlivé podskupiny viru se v určitých detailech genetické informace liší. Zatím je známo 11 základních genotypů, z nichž většina se ještě dělí na subtypy a - c. Např. genotyp 1a, 1b, 2c apod.

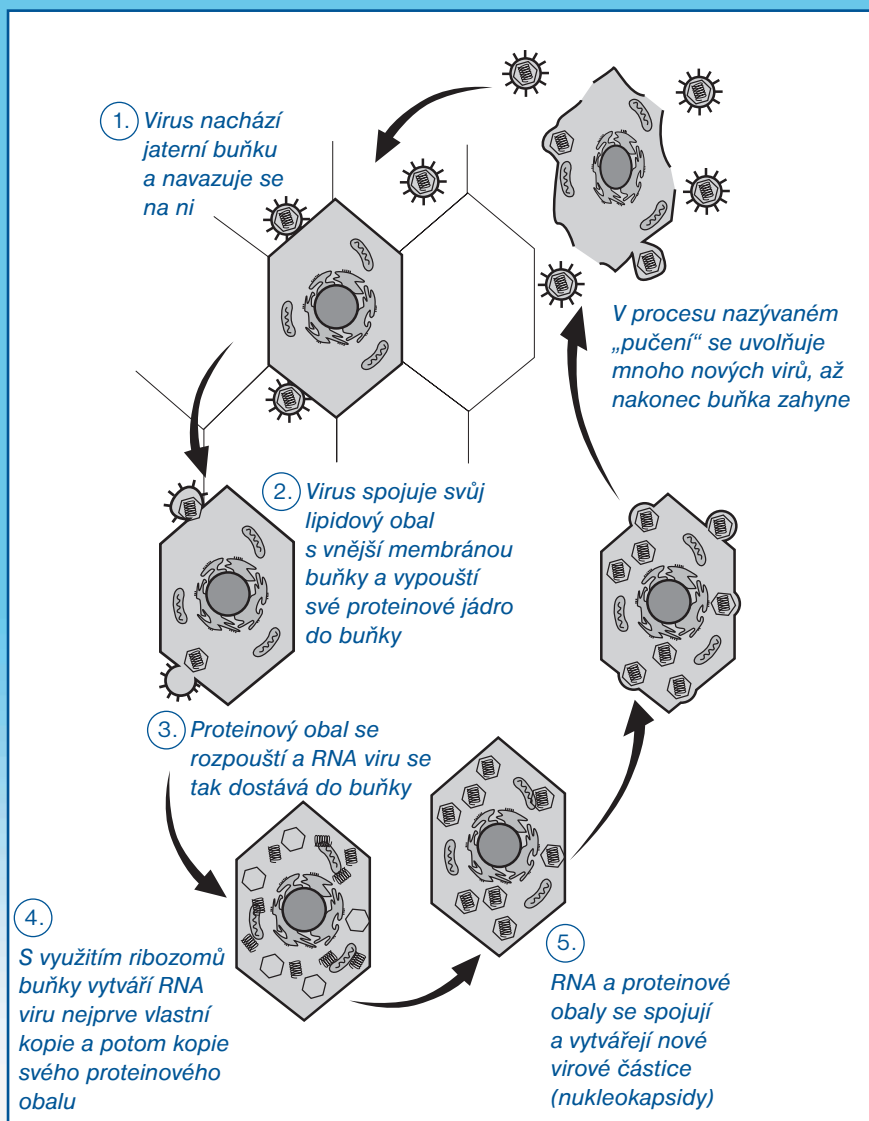
Pro lepší pochopení lze uvést následující přírovnání.

Virus hepatitidy C může např. představovat lidskou rasu. Jednotlivé genotypy potom bělochy, černochoy, asiaty apod. a jednotlivé subtypy potom u bělochů typy germánské, nordické, slovanské, italské apod. Jde stále o člověka, avšak s rozdílem vizáže a s odlišnými vlastnostmi.

## Má rozlišování genotypů praktický význam?

**Rozdílné genotypy viru hepatitidy C jsou spojeny:**

- s různým geografickým rozšířením (např. v ČR a v západní Evropě se objevuje nejčastěji genotyp 1a a 1b, v Africe převažuje genotyp 4 a 5, v Asii genotyp 3)



Obr. 3-3 Životní cyklus viru hepatitidy typu C v jaterních buňkách.

# VIRUS HEPATITIDY C

- s odlišnou odpovědí na léčbu (bohužel nejhorší odpověď na léčbu mají právě genotypy 1a a 1b, výrazně lepší odpověď na léčbu genotypy 2 a 3)
- s odlišnou délkou léčby (u genotypu 2 a 3 stačí většinou 24týdnů léčby, u genotypu 1 je nutné pacienta léčit po dobu 48 týdnů)
- s odlišnou rychlostí průběhu nemoci (nejrychleji postupuje onemocnění právě u genotypu 1, u ostatních pomaleji)

## Kvazidruhy viru hepatitidy C

Kromě genotypů, které se vyvinuly za staletí a tisíciletí existence viru může být genetická informace změněna v krátké době i u jednoho nemocného a vznikají tzv. kvazidruhy viru. Jde v podstatě o mutovaný virus.

## Proč k mutacím dochází?

Většina buněk s genetickou informací ve formě DNA má ve svém kódu zanesen speciální gen, který náhodně vzniklé chyby při přepisu genetické informace ihned opravuje, aby byla zachována genetická stabilita dceřinných buněk. U viru hepatitidy C je však situace jiná a tato odlišnost vede ke zmiňovaným mutacím viru. Za přítomnost mutací jsou zodpovědné dvě základní odlišnosti v životním cyklu viru hepatitidy C:

- virus hepatitidy C se velmi rychle množí (vznikají tisíce nových virů za minutu)
- v genetickém kódu viru není zanesena funkce „opraváře“ změněné genetické informace.

Dojde-li tedy náhodně ke změně genetického kódu, přenáší se vzniklá chyba genetické informace dále (virus ji sám neumí opravit) a při rychlém množení se dále šíří.

## Má tato změna nějaký význam?

Odpověď zní, že ano. Tato genetická změna je bohužel zodpovědná za některé negativní vlastnosti viru hepatitidy C:

- protože se virus stále mění, snadno uniká imunitní obraně (protilátky vytvořené proti jedné formě viru nepůsobí na jiný, mutovaný virus)
- protože se virus stále mění, je těžké vytvořit kvalitní očkovací látku (protilátky vytvořené po očkování proti jednomu druhu viru potom nepůsobí na mutovaný virus)
- rychlý rozvoj nových typů virů u pacienta zhoršuje účinnost léčby. Nové kvazidruhy jsou odolnější vůči probíhající léčbě a vedou k tzv. rezistenci na léčbu.



Obr. 3-4 Geografické rozšíření subtypů viru hepatitidy C.

# VIRUS HEPATITIDY C

Tabulka 3-1 Tabulka všech genotypů

Navržené označení genotypů	Zkoušené kmeny		Geografický původ sady kmenů	Jiné klasifikační systémy		
	počet	prototyp		Chan/Simmonds (529)	Cha (520)	Mori (521) Okamoto (522, 523)
1a	12	HCV-1	USA, Německo, Itálie, Španělsko, Skotsko	1a	I	I
1b	19	GH-6	Japonsko, Německo, Španělsko, Čína	1b	II	II
1c	2	2TY4	Libanon	-	-	-
2a	6	HC-J6	Japonsko, USA, Skotsko	2a	III	III
2b	10	HC-J8	Japonsko, USA, Skotsko	2b	III	IV
2c	4	ARG6	Argentina, Itálie, Skotsko	-	-	-
3a	13	Eb-1	USA, Německo, Itálie, Švédsko, Skotsko, Thajsko	3	IV	V
3b	2	T9, 10	Thajsko	-	IV	VI
4a	4	EG-7	Egypt	4	-	-
5a	4	SA156	Jižní Afrika	-	-	-
6a	1	HK-2	Hong-Kong	-	-	-

# 4

KAPITOLA

## *PŘIROZENÝ PRŮBĚH VIROVÉ HEPATITIDY C*

# PŘIROZENÝ PRŮBĚH VIROVÉ HEPATITIDY C

## **Přirozený průběh hepatitidy C je „tichý“ a „nenápadný“, a proto zákeřný. Na onemocnění se většinou přijde náhodně.**

Nejčastější otázkou, kterou pacienti kladou poté, když zjistí, že trpí hepatitidou C, je, jak vážné ohrožení pro jejich zdravotní stav tato choroba znamená a jak rychle onemocnění bude postupovat. Ptají se, zda jsou ohroženi cirhózou a jejími komplikacemi (především rakovinou jater) a v jakém časovém horizontu. Odpovědět na tyto otázky bývá složité. Musíme si proto vysvětlit, jakým způsobem a jak dlouho průměrně hepatitida C probíhá a seznámit se s řadou faktorů, které průběh onemocnění mohou ovlivňovat, resp. urychlovat.

Úvodem je třeba říci, že průběh onemocnění je u každého pacienta různý. Důležité je, že hepatitida C probíhá relativně dlouhou dobu, než způsobí závažné zdravotní komplikace. Máme proto k dispozici dostatek času, abychom vážnost onemocnění dobře zhodnotili a po důkladném rozvážení se rozhodli pro nejlepší postup. K onemocnění je dobré přistupovat s chladnou hlavou a rozhodně není nutné propadat panice.

Důležité je, že hepatitida C u velkého procenta pacientů přechází do chronické formy. Asi u 75–80 % pacientů imunitní systém člověka (protilátky, bílé krvinky) přítomnost viru odhalí, ale nedokáže jej zničit a neutralizovat. Proto onemocnění přejde do fáze chronické hepatitidy. Asi u 20 % pacientů se imunitnímu systému podaří virus zcela zneškodnit a vyloučit z organismu. Tito pacienti jsou tedy vyléčení. Jedinou známkou, že s virem hepatitidy C přišli během svého života do styku je pak přítomnost protilátek proti viru v krevním séru. Jaký je důvod příznivého průběhu onemocnění u této menší skupiny pacientů zatím není známo a zůstává jednou ze záhad, které virus hepatitidy C ještě provázejí.

Přesné určení průběhu hepatitidy C naráží na dvě specifické vlastnosti tohoto onemocnění.

Prvním problémem je to, že chronická hepatitida C probíhá pomalu a dlouhou dobu, než způsobí vážné komplikace. Odhaduje se, že se jedná až o dvacet let, než se objeví cirhóza.

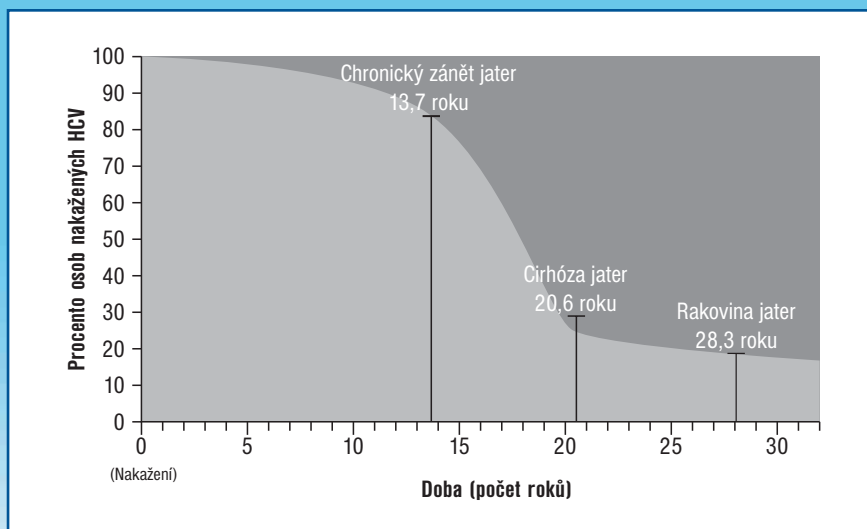


Je ovšem obtížné takto dlouho a pravidelně pacienty sledovat. Dalším problémem je to, že málokdy víme přesně, kdy k nákaze virem hepatitidy C došlo. Někteří pacienti dostali větší počet krevních převodů a nevíme, která konzerva byla infikována. Narkomani si aplikují nitrožilně drogu třeba roky a neví, při které aplikaci se infikovali.

Z těchto důvodů je odhad průběhu nemoci obtížný a můžeme jej jen odhadovat.

### Sledováním velkého počtu pacientů z různých zemí bylo zjištěno, že:

- průměrná doba do rozvoje těžšího chronického zánětu jater je 13,7 roku
- průměrná doba do vytvoření cirhózy je 20,6 roku
- průměrná doba do rozvoje rakoviny jater je 28,3 roku



**Obr. 4-1** Čtyři fáze progresse hepatitidy typu C. U jednotlivých pacientů se značně liší.

Je třeba zdůraznit, že tyto údaje jsou jen průměrné a že u každého pacienta probíhá onemocnění různou rychlostí. U některých pacientů došlo k cirhóze již během několika let.

Bylo také zjištěno, že u některých pacientů nemusí dojít k těžkému poškození jater a k cirhóze. To je jistě příznivá zpráva. Přišlo se na to, že pro průběh

# PŘIROZENÝ PRŮBĚH VIROVÉ HEPATITIDY C

hepatitidy C platí pravidlo jedné třetiny. U jedné třetiny pacientů je onemocnění velmi lehké, zánět jater není intenzivní a pacienti většinou o své nemoci neví, pokud není objevena náhodně. U těchto pacientů většinou k vážnému poškození jater nedochází. U druhé třetiny pacientů dojde k těžšímu zánětu jater, který však není takového druhu, aby způsobil vazivovou přestavbu jater a vedl k cirhóze. Pouze u poslední třetiny pacientů je průběh nemoci tak závažný, že ve svém důsledku vede k jaterní cirhóze s rizikem jejích komplikací. Jednoduše můžeme říci, že jen u každého třetího či čtvrtého pacienta je onemocnění tak závažné, aby se musel obávat komplikací.

Problémem je, že tyto pacienty nemůžeme spolehlivě určit (pouze odhadnout), a proto lékař musí ke každému pacientovi přistupovat tak, jako by mu cirhóza hrozila. Lehčí, příznivější průběh nemoci můžeme pouze předpokládat, nemůžeme jej však zaručit.

## Stadia onemocnění hepatitidou typu C

- **akutní infekce (akutní hepatitida C)** Toto stadium trvá jeden rok. Čas a dobu nákazy pacient většinou vůbec nezaregistruje a o své naze neví. Příznaky jsou v této době minimální a mohou zahrnovat jen velmi neurčité potíže jako je nevolnost, mimý tlak v podžebří, nechutenství. Vstupní žloutenka (žluté zbarvení kůže a očních sklér) je výjimečná. Někteří pacienti v tomto období (cca 20 % nakažených) virus zničí a jsou vyléčení. U ostatních přejde onemocnění do chronického stadia.
- **chronická infekce (chronická hepatitida C)** Ani v tomto stadiu nejsou příznaky nijak výrazné. Pacienti mohou pociťovat mimý tlak v pravém podžebří, mohou být více unavení. Námaha, kterou dříve snášeli bez problémů je nyní unaví tak, že musí odpočívat. Únava a ztráta životní energie bývá často hlavním příznakem, který pacienta přivede k lékaři. Ani během chronického průběhu není pravidlem „žloutenka“ a objeví-li se, většinou se jedná o jiné onemocnění jater nebo žlučových cest (žlučník, žlučové cesty, velká konzumace alkoholu, poškození jater léky). U malého procenta pacientů se mohou objevit příznaky způsobené poškozením jiných orgánů virem hepatitidy C, jak bude uvedeno níže (tzv. mimojaterní manifestace hepatitidy C).
- **cirhóza jater** Cirhóza se nevyvine u každého pacienta. I když u pacienta onemocnění dospělo do stadia cirhózy, je stále velká šance, že další dlouhé období (jistě roky) bude onemocnění probíhat skrytě a bez výrazného zhoršení zdravotního stavu. Mohou se pouze zvýraznit výše uvedené symptomy (bolesti v podžebří, únava).

Teprve v dalším průběhu nemoci přestavba jaterní tkáně začíná být závažným problémem a funkce jater mohou začít selhávat.

### **Závažnými symptomy, které svědčí pro pokročilou cirhózu jsou:**

- žloutenka, tmavá moč, příp. světle žlutá či šedá stolice
  - otoky dolních končetin, příp. zvětšení objemu břicha způsobené tekutinou v dutině břišní
  - zvracení krve, příp. černá stolice obsahující natrávenou krev
  - poruchy spánku, změna psychiky, ztráta vědomí
- **rakovina jater (tzv. hepatocelulární karcinom)** Toto stadium není naštěstí v našich podmínkách tak časté, jako je tomu v jiných geografických oblastech. Přesto se jedná o velmi obávanou komplikaci hepatitidy C. Pravidelný lékařský dohled, který zahrnuje opakované sonografické vyšetřování jater a sledování určitých změn v krvi, jejichž přítomnost by mohla svědčit pro rakovinu (tzv. nádorové markery), přináší vysokou pravděpodobnost včasného odhalení rakoviny ještě v době, kdy je relativně dobře léčitelná.

## **Zdravotní význam onemocnění**

Hepatitida typu C zůstává částečně ve stínu nákazy virem HIV, kterému byla celosvětově věnována větší pozornost. Počet pacientů nakažených virem hepatitidy C je však daleko větší než pacientů infikovaných virem HIV.

- na celém světě je infikováno asi 170–200 milionů lidí
- cirhóza způsobená hepatitidou C je již nejčastějším důvodem vedoucím k transplantaci jater
- průměrný počet nakažených lidí v populaci kolísá mezi 1–3%

Hepatitida C je celosvětově zodpovědná za:

- 20 % všech akutních zánětů jater (hepatitid)
- 70 % všech chronických zánětů jater
- 40 % všech případů pokročilé cirhózy jater
- 60 % všech případů rakoviny jater
- 50 % všech indikací k transplantaci jater

Z uvedeného výčtu je patrné, že hepatitida C je jedním z nejdůležitějších a nejvýznamnějších onemocnění jater. Je tedy nutné ji nepodceňovat a věnovat jí náležitou pozornost.

# PŘIROZENÝ PRŮBĚH VIROVÉ HEPATITIDY C

Je nutné ale ještě jednou zopakovat, že ne u každého pacienta onemocnění hepatitidou C dospěje do těchto pokročilých stádií.

## Faktory urychlující průběh nemoci

Rychlost průběhu hepatitidy C a rychlost rozvoje komplikací se u jednotlivých pacientů může výrazně odlišovat. Vědce proto velmi zajímalo, proč se rychlost postupu onemocnění liší. Bylo identifikováno několik faktorů, které průběh nemoci urychlují. Bylo také zjištěno, že většina těchto faktorů zároveň snižuje odpověď pacienta na léčbu. Jejich přítomnost je tedy nepříznivá, poněvadž znamená, že onemocnění u tohoto pacienta bude postupovat rychleji a zároveň je menší šance na vyléčení.

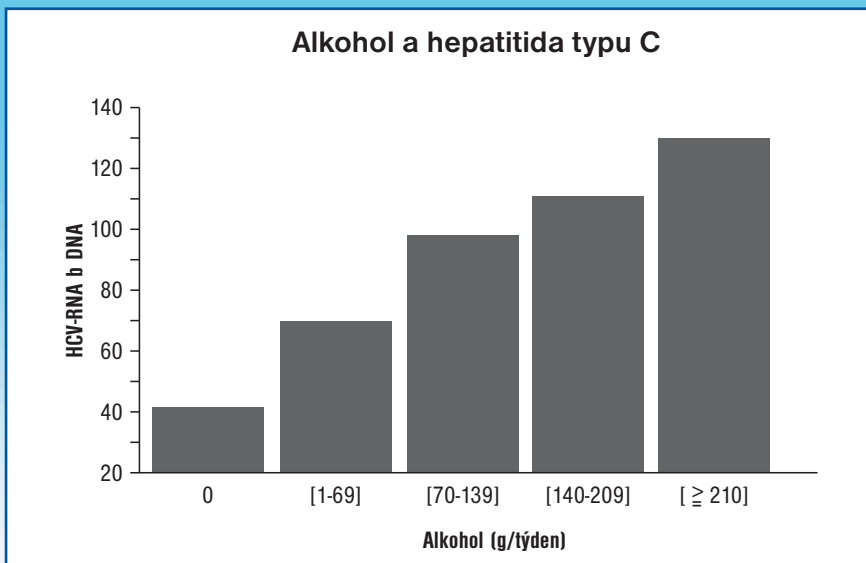
## Faktory urychlující průběh nemoci

- A/ Genotyp viru** Nejméně příznivým je genotyp 1 (1a nebo 1b). Je to bohužel nejčastější (asi u 90 % pacientů) genotyp v naší geografické oblasti.
- B/ Hladina viru v krvi** Čím vyšší je hladina viru v krvi, tím onemocnění probíhá rychleji. Tuto hodnotu lze dnes přesně změřit (tzv. kvantitativní virémie neboli *kvantitativní* PCR metoda detekce viru).
- C/ Mužské pohlaví** U mužů probíhá onemocnění rychleji než u žen.
- D/ Věk v době nakažení virem** Nákaza virem hepatitidy C ve vyšším věku znamená větší riziko rychlejšího a horšího průběhu onemocnění.
- E/ Současná nákaza (koinfekce) dalšími zákeřnými viry**, především virem hepatitidy B a HIV. Současná infekce těmito viry u narkomanů či promiskuitních osob jde často ruku v ruce s virem hepatitidy C.
- F/ Vyšší váha a tučná strava** Nadváha vede k ukládání tuku do jater (podobně jako tučná potrava), což poškozuje již tak nemocná játra.
- G/ Alkohol O tomto riziku bychom se měli zmínit podrobněji.** Pravidelná konzumace i menšího množství alkoholu poškozuje játra. Alkohol výrazně zvyšuje citlivost jater vůči dalším negativním vlivům. Virus hepatitidy C zahubí daleko více jaterních buněk a daleko rychleji. Celý proces zanikání jaterních buněk, rozvoje fibrózy a přechodu do cirhózy se tak nebezpečně urychluje. Negativní vlivy hepatitidy C a alkoholu na játra se nesčítají, ale násobí!!!

Pokud došlo k cirhóze při hepatitidě C během několika let, téměř vždy se podílel současně požívaný alkohol ve větším množství. Alkohol nejen škodí játrům, ale současně zvyšuje množství viru v krvi (což urychluje průběh nemoci) a výrazně snižuje šanci na úspěšnou léčbu. Jeho vliv je u pacientů s hepatitidou C tedy výrazně zhoubný!!!



**Obr. 4-2** Všechny typy alkoholu poškozují játra.



**Obr. 4-3** Hladina viru hepatitidy typu C se při konzumaci alkoholu zvyšuje. Přibližně 10 gramů alkoholu je v láhvi normálního piva, 1 decilitru vína nebo 3 centilitrech 40% lihoviny.

# PŘIROZENÝ PRŮBĚH VIROVÉ HEPATITIDY C

## Takže pozor, alkohol NE !

Většinu těchto faktorů nemůžeme ovlivnit. Můžeme ovlivnit pouze poslední dva jmenované. Snaha o adekvátní váhu a vyloučení konzumace alkoholu u pacientů s hepatitidou C může významně prodloužit život a oddálit komplikace onemocnění.

## Poškozuje hepatitida typu C pouze játra? (mimojaterní příznaky hepatitidy C)

Hepatitida C je zákeřná nemoc a přesto, že vlastní onemocnění jater postupuje relativně pomalu, může tento virus způsobit řadu dalších zdravotních komplikací, které sice nejsou život ohrožující, ale které pacientovi výrazně komplikují život a zhoršují jeho kvalitu.

Principem většiny mimojaterních projevů hepatitidy C je vznik tzv. imunokomplexů. Virus hepatitidy C je obalen protilátkami (tvorí dohromady tzv. imunitní komplex). Za normálních okolností je poté "sežrán" bílou krvinkou, zničen a „stráven“ na základní částice. Ne vždy je však imunitní systém schopen tento imunitní komplex zničit. Imunokomplexy pak cirkulují volně v krvi, usazují se v cévách a dalších orgánech (ledviny, klouby), kde poté vzniká zánět, který tyto orgány poškozuje.

**Kryoglobulinémie** Protilátky vyslané proti viru jej nezničí. Nalepí se na něj, příp. se slepují s dalšími bílkovinami a vytvářejí větší komplexy (imunokomplexy). Ponechání séra v chladu (proto kryo-) se bílkoviny srážejí a usazují se kolem dna zkumavky. Typické pro tuto poruchu je tedy výrazné chladnutí, blednutí a mravenčení rukou v chladu (v chladu se kryoglobuliny srážejí i v cévách), tzv. Raynaudův syndrom. Jedinou možnou léčbou je udržovat ruce a i nohy v teple, aby nedocházelo ke srážení kryoglobulinu v cévách.

**Zánět ledvin** Jedná se o zánět ledvin zvaný membranoproliferativní glomerulonefritida. Imunitní komplexy a kryoglobuliny se mohou usazovat v ledvinných klubičkách (tzv. glomerulech). V klubičkách se potom rozvíjí druhotná imunitní reakce, která glomerulus poškozuje. Klubičko potom propouští do moče větší množství bílkovin, které se z organismu tímto způsobem ztrácí. Může docházet jednak k velké ztrátě důležitých bílkovin a tím k otokům (tzv. nefrotický syndrom),

ale může dojít i k vážnému poškození ledvin s rizikem selhání jejich funkce a nutnosti hemodialyzační léčby.

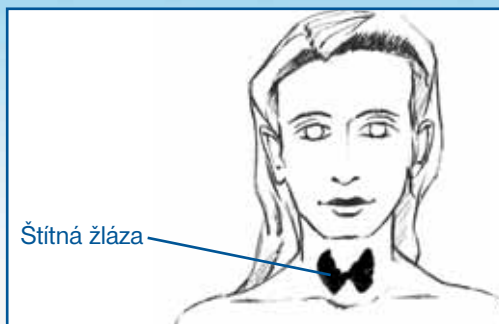
**Vaskulitida (zánět cév)** Imunitní komplexy se ukládají do stěny drobnoukých cév, opět tam vzniká druhotný zánět. Takto poškozené cévky praskají a dochází k drobnému krvácení o velikosti špendlíkové hlavičky do kůže a podkoží. Těmto drobným krvácením do kůže se říká petechie. Většinou se objevují na dolních končetinách, ale mohou se objevit i na trupu a horních končetinách. Tyto kožní změny mohou dobře signalizovat přítomnost imunitních komplexů a tím i riziko poškození dalších orgánů.

**Neuropatie a myopatie (poškození nervů a svalů)** Většinou se projevují bolestí svalů zhoršením vedení vzruchu nervem. Poškození drobných cévek kryoglobuliny může zhoršit krevní zásobení drobných nervů a svalů, které nemají dostatek kyslíku a selhává jejich funkce. Důsledkem je např. horší koordinace pohybů, příp. brnění periferních částí končetin, hlavně nohou.

**Onemocnění kůže** S hepatitidou typu C je spojen především lišej (lichen planus). Na kůži se objevují červenohnědé vyvýšené skvrny o průměru 1 až 2 cm, které mohou svědět a odlupovat se po šupinkách. Při hepatitidě C bývá často porušeno hospodaření organismu s železem a tato odchylka může vést k chorobě zvané porfyria cutanea tarda. Při této nemoci vznikají na kůži vystavené slunečnímu záření (obličej, krk, ruce) puchýře, které praskají a hojí se menšími jizvami. Puchýře se mohou i infikovat.

### Onemocnění štítné žlázy

Štítná žláza vyrábí dva základní hormony, které hospodaří v těle s energií a pomáhají „vyrábět teplo“. Zdá se, že hepatitida C nějakým způsobem podněcuje tvorbu protilátek proti štítné žláze, které ji poškozují. Nejčastěji se objevuje snížená funkce štítné žlázy (hypotyreóza). Jejími hlavními příznaky jsou únava, nevykon-



Obr. 4-4 Poloha štítné žlázy.

# PŘIROZENÝ PRŮBĚH VIROVÉ HEPATITIDY C

nost, zhrubění pokožky, psychické poruchy. Někdy však může dojít i ke zvýšené činnosti štítné žlázy (hypertyreóza), která se projevuje bušením srdce, větším pocením, hubnutím, nervozitou a někdy úzkostí a špatným soustředěním. Obě poruchy jsou poměrně dobře léčebně ovlivnitelné, ale je nutné na ně myslet a činnost štítné žlázy vyšetřit především před léčbou interferonem, který může onemocnění štítné žlázy ještě dále zhoršit.

**Bolesti kloubů** Bolest kloubů je častým příznakem pacientů s virovými hepatitidami. Principem je rovněž tvorba imunitních komplexů, které se usazují do kloubů a opět tam způsobují druhotný zánět, který poškozují kloubní chrupavku. Onemocnění nelze klinicky téměř odlišit od revmatoidní artritidy (klasické „revma“). Klouby jsou bolestivé, tuhé, teplejší a oteklé.

**Další onemocnění** Hepatitida C je spojena i s řadou dalších onemocnění, především častějším vznikem cukrovky, s hemolytickou anémií (spontánní a rychlý rozpad červených krvinek). Někteří autoři uvádějí častější a snazší vznik hemat-onkologických onemocnění (především lymfomů, ale i leukemii).

Jak je vidět, hepatitida C je opravdu zákeřné a nepříjemné onemocnění. Pokud zpočátku neohrožuje pacienta jaterní cirhózou, dokáže mu život poměrně výrazně znepríjemnit. Tyto komplikace se vyskytují individuálně. Někoho nepotkájí vůbec, u jiného se objeví hned několik různých forem.

Některé z těchto komplikací jsou relativně vážné (např. riziko selhání ledvin) a mohou se proto stát indikací k dlouhodobé, i několikaleté léčbě interferonem. Ten jediný dokáže tvorbu imunitních komplexů a kryoglobulinů snížit, a tak tyto nepříjemné příznaky oslabit.





KAPITOLA

## *PŘENOS INFEKCE HEPATITIDOU C*

*(JAK JSTE SE MOHLI NAKAZIT  
A JAKÝM ZPŮSOBEM ZABRÁNIT  
PŘENOSU NÁKAZY NA OSTATNÍ?)*

# PŘENOS INFEKCE HEPATITIDOU C

**Jak jsem se mohl nakazit?** To je další častá otázka, kterou pacienti kladou při první návštěvě hepatologické ambulance.

**Odpověď je jednoduchá.** Až na několik málo výjimek jste se mohli nakazit jediné krví, či předměty kontaminovanými krví. Virus hepatitidy C se totiž většinou jinou cestou nepřenáší.

Hepatitida C se přenáší **infikovanou krví**, která vnikne do krevního oběhu další osoby. Krev poté zanechá virus do jater. Je nutný tedy styk infikované krve nakažené osoby s otevřenou rankou či poškozenou sliznicí osoby dosud zdravé.

Virus hepatitidy C existuje mezi lidmi již tisíce let. Ještě v první polovině 20. století bylo onemocnění zcela neznámé. Existují dva hlavní důvody, které vedly k vzestupu počtu nakažených lidí ve druhé polovině 20. století. Oba souvisí s expozicí infikované krve.

**1) Krevní transfuze** Po roce 1940, především v souvislosti s válečnými konflikty, se výrazně rozšířila možnost doplnění krve od dárce (transfuze). Tato lékařská disciplína se velmi rychle rozvíjela a postupně se začala vyrábět řada krevních produktů (plazma, srážecí faktory), které umožňovaly léčit celou řadu do té doby neléčitelných nemocí, především poruchy krevní srážlivosti, tzv. hemofilii A.

**2) Užívání nitrožilních drog** Od 60. let 20. století se postupně výrazně rozšiřovala intravenózní aplikace nelegálních drog. Narkomani si začali drogy píchat rovnou do žíly, přičemž si mezi sebou půjčovali jednu, většinou infikovanou, stříkačku. Tímto způsobem se začala šířit hepatitida C mezi drogově závislou populací.

V 70. a 80. letech dvacátého století hrála důležitou roli rovněž možnost přenosu špatně dezinfikovanými a špatně sterilizovanými lékařskými nástroji. Vědomosti o délce a typu dezinfekce a sterilizace (metody očisty lékařských nástrojů, které zničí choroboplodné zárodky) se během desetiletí rovněž vyvíjely a sterilizační metody v těchto letech nejspíše nebyly bezesbytku účinné. Možnost, že byl virus podobným způsobem přenesen u některých pacientů, kteří nemají jiné rizikové faktory (krevní transfuze, drogová závislost) je velmi vysoká. Ještě v osmdesátých letech 20. století se používaly známé kovové jehly na více použití. Je možné, že virus mohl procesy dezinfekce i sterilizace uvnitř

této jehly přežít. Použití jehel na více použití je u nás již dlouhá léta až desetiletí vyloučeno. Můžete se však s nimi ještě setkat v některých méně rozvinutých zemích včetně zemí balkánských. Pokud budete někdy na svých cestách ošetrováni, vždy trvejte na použití jednorázových lékařských pomůcek.

Virus hepatitidy C byl objeven až v roce 1989. V roce 1990 byl k dispozici první test odhalující protilátky proti viru hepatitidy C (blíže viz kapitola 6 – Diagnostika hepatitidy C). Tento test, tzv. první generace, nebyl ještě zcela spolehlivý. Teprve v roce 1992 byl do běžného použití uveden test tzv. druhé generace. Až tento test umožňuje spolehlivě odhalit v krvi protilátky proti viru hepatitidy C. Rok 1992 lze tedy považovat za jeden ze základních zlomových bodů historie hepatitidy C, protože od této doby je vyloučena nákaza hepatitidou C při transfuzi krve nebo podáním léků vyráběných z krve dárců. Přesto existuje minimální riziko nákazy touto cestou, protože dárce mohou darovat svoji krev v inkubační době hepatitidy C, kdy ještě nejsou protilátky vytvořeny (blíže viz kapitola 6 – Diagnostika hepatitidy C).

Od roku 1992 se onemocnění tedy šíří především v populaci narkomanů aplikujících si drogy nitrožilně.

I zde je však možné zaznamenat příznivou zprávu. Zdá se, že rovněž v této skupině počet nově infikovaných osob postupně klesá. Je to spojeno s řadou osvětových a vzdělávacích programů podpůrných center protidrogové prevence (např. K-centra). V těchto centrech jsou drogově závislí poučeni o rizicích přenosu různých virových onemocnění (např. i přenosu nemoci AIDS) při společném používání injekčních stříkaček a jehel a jsou jim zdarma poskytovány náhradní jehly a stříkačky.

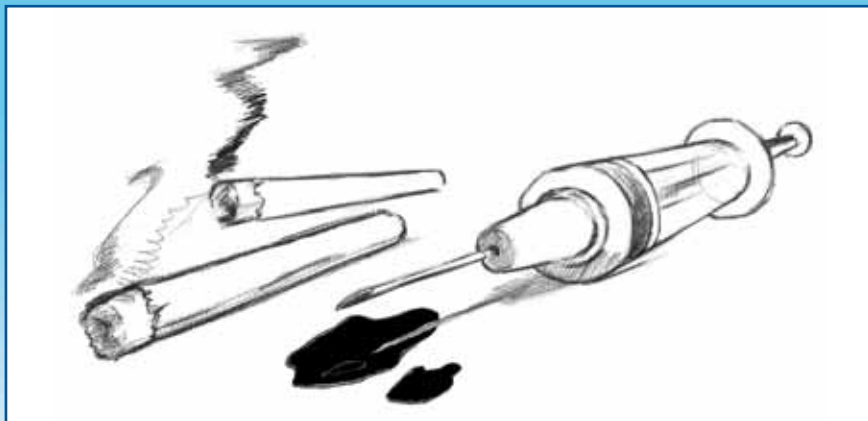
Vzácnější možností nákazy v běžném životě je používání nesterilizovaných či špatně sterilizovaných nástrojů při tetování, akupunktúře či piercingu, příp. při pedikúře. Ve všech těchto případech bychom měli ve vlastním zájmu trvat na používání originálně zabalených jednorázových pomůcek. U nich je jistota, že předmět nebyl v kontaktu s cizí krví.

Epidemie nemoci AIDS paradoxně udělala „dobrou práci“ v boji s hepatitidou C. Vzhledem ke shodnému způsobu přenosu se tedy zásady prevence nákazy HIV (z níž mají lidé větší obavy) podílejí i na prevenci nákazy dalšími virovými onemocněními, tedy i hepatitidou C.

# PŘENOS INFEKCE HEPATITIDOU C

## Jaké jsou tedy možné cesty přenosu hepatitidy C?

- **Přenos krví a krevními deriváty** Možnost nákazy touto cestou platila **před rokem 1992**. Od tohoto roku je riziko přenosu onemocnění krví téměř nulové. Nelze jej však absolutně vyloučit. Krev může být dárci odebrána a vyšetřena v tzv. inkubační době, tj. asi do 6 týdnů od nákazy, kdy se ještě nestihlo vytvořit dostatečné množství protilátek. Nákaza takovým způsobem je výjimečná a vzácná. Udává se, že může být infikována asi jedna krevní konzerva ze sta tisíc zdravých.
- **Přenos injekčními stříkačkami a jehlami, které se půjčují mezi více lidmi** Tento způsob přenosu onemocnění je v současné době dominantní. Stačí velmi malá kapka krve a jeden nemocný narkoman předá svoji nemoc několika dalším osobám. Některé výzkumy udávají, že mezi aktivními narkomany je v současnosti infikováno téměř 70 % osob.



*Obr. 5-1 Nitrožilní jehly a trubičky ke šňupání kokainu mohou být zdrojem virové nákazy.*

- **Přenos trubičkami používanými ke šňupání kokainu** Při šňupání kokainu dochází k poškození nosní přepážky, až k jejímu možnému protržení. Z této rány může ulpět na trubičce kapka krve, která se dostane do kontaktu s podobně poškozenou sliznicí dalšího narkomana a může dojít k přenosu nákazy.

– **Nástroje s možnou kontaminací krví** Existuje řada nástrojů, které mohou přijít do styku s infikovanou krví. Pokud jsou dobře sterilizovány, je riziko nákazy nulové (virus se při běžné sterilizaci spolehlivě zničí). Jedná se především o nástroje používané při piercingu, tetování, akupunktuře. Při těchto procedurách je tedy nutné se aktivně ptát, jakým způsobem se tyto nástroje sterilizují či trvat na použití jednorázových pomůcek.

– **Předměty denní potřeby** Existují informace, že hepatitida C byla přenesena předměty běžné denní potřeby jako jsou holicí čepelky, zubní kartáčky, hřebeny a kartáče na vlasy. Příčina je opět shodná. Tyto předměty přišly do styku s infikovanou krví a virus se dostal do krevního oběhu následujícího uživatele (zánětem dásní u zubního kartáčku, stržením strupů u hřebenu, holicí čepelky a drobná řezná poranění).



**Obr. 5-2** Řadu věcí v domácnosti použijte s rozmyslem.

– **Sexuální styk** Přenos hepatitidy sexuálním stykem není častý, nelze jej ale zcela vyloučit. Riziko přenosu hepatitidy C tímto způsobem je daleko nižší, než riziko přenosu viru HIV (nemoci AIDS). Hladina viru hepatitidy C v krvi, ve spermatu či vaginálním sekretu je relativně nízká a k nákaze je nutné větší množství krve či sekretů. Zdravá sliznice navíc poskytuje relativně spolehlivou bariéru proti infekci. Riziko přenosu však stoupá podobně jako při HIV při častém střídání partnerů (promiskuitě). Rizikové jsou samozřejmě i méně obvyklé sexuální praktiky (anální styk), při kterých dochází k poškození sliznice, často ve formě mikrotrhlinek, které ani nezaznamenáte a mohou se stát vstupní bránou infekce. Je nutné důrazně upozornit, že onemocnění se téměř nepřenáší sexuálním stykem dvou stálých partnerů v monogamním vztahu. Lze to dokumentovat na faktu, že po dvacetiletém partnerském soužití manželů, z nichž jeden byl hemofilik infikovaný v sedmdesátých letech hepatitidou C při transfuzi, bylo nakaženo hepatitidou C jen 2–3 % partnerů. Při sexuálním styku se stálým partnerem, který má hepatitidu C, není tedy nutné používat kondom. Ten je však nutné používat vždy při sexuálním styku s více partnery a při rizikových sexuálních praktikách.

# PŘENOS INFEKCE HEPATITIDOU C

– **Přenos HCV z matky na plod** Toto riziko je rovněž zanedbatelné, ale opět nelze zcela vyloučit. Nejkritičtějším obdobím je porod, kdy často může dojít ke smíchání krve matky a dítěte. I přes toto jasné riziko je přenos velmi zřídka a nepřesahuje opět 2–3 %. Není rozdílu v tom, zda byl porod veden klasicky vaginálně či císařským řezem. Kojenec by měl být na přítomnost protilátek proti viru hepatitidy C vyšetřen nejdříve v prvním roce života. Dříve se protilátky v nezralém imunitním systému dítěte nevytvorí.



Obr. 5-3

Není nutné omezovat kojení, poněvadž nebylo prokázáno, že by se virus mohl přenést na dítě mateřským mlékem. Jediným rizikem je opět krevní cesta, resp. popraskané a krvácející bradavky se mohou stát teoretickou cestou pro možný přenos viru. Je tedy nutné dodržovat přísnější hygienu kojení.

– **Přenos jinými tělními sekrety (pot, sliny, moč)** Z některých těchto sekretů byl virus hepatitidy C izolován. Jeho množství však bylo velmi malé a nejspíše není postačující k nakažení. V současnosti nejsou žádné objektivní informace, že by těmito sekrety mohl být někdo nakažen. Běžný kontakt s nakaženými lidmi tedy není rizikový. To se týká např. i polibku či společného užívání skleniček. Těmito způsoby se onemocnění jistě nepřenáší.

– **Přenos HCV při darování krve či plazmy či krevních buněk (separáty)** Tato možnost je v současné době v zařízení, které dodržuje všechna dostupná pravidla sterilizace a dezinfekce, vyloučena a není nutné mít strach z darování krve.

– **Přenos HCV ve zdravotnických zařízeních** Tento přenos je také téměř nemožný, ale opět jej nelze zcela vyloučit. Možnou příčinou přenosu nákazy ve zdravotnickém zařízení však může být jen opomenutí či nedbalost některého z pracovníků zodpovědných za dezinfekci a sterilizaci přístrojů a nástrojů. Adekvátní sterilizace lékařských nástrojů a používání jednorázových pomůček a sterilních rukavic zamezilo přenosu infekce ve zdravotnictví.

- **Přenos HCV bodavým hmyzem (komáry apod.)** Přestože by tato otázka byla velmi logická (jedná se o podobnou situaci jako u infikované injekční jehly), můžeme s jistotou říci, že tímto způsobem nemůže dojít k nakažení. Příčinou je nejspíše velmi malé množství krve s malým množstvím viru, které nestačí k nákaze. Dosud nebyl uveden žádný případ nakažení bodavým hmyzem.
- **Existuje vždy známá cesta přenosu?** U velké řady lidí se nikdy nepodaří zjistit, jakým způsobem se nakazili. Někdo odhaduje tento podíl na 30–50 % nakažených. Tito pacienti si nejsou vědomi žádného rizikového jednání či rizikového momentu (např. piercing či tetování) ve své minulosti. U velké většiny těchto pacientů bychom však měli hledat zdroj infekce právě v minulosti při používání zdravotnických pomůcek na vícero použití a nedokonalých způsobech sterilizace nástrojů. Většinou bychom měli tedy hledat zdroj ve zdravotnickém zařízení. Faktem je, že se v té době o hepatitidě C ještě nevědělo a nemohli jsme tedy účinněji přenosu infekce bránit.

## Jak se mám chovat, abych zabránil přenosu nákazy na lidi okolo mne, v rodině, v zaměstnání?

Musím především důsledně zabránit tomu, aby se lidé v mém okolí dostali do kontaktu s mojí krví a částečně i dalšími tělními sekrety, především spermatem.

### - Jak zabránit riziku přenosu v rodině či v práci?

Hlavními cestami přenosu hepatitidy C v současnosti je intravenózní užívání drog a promiskuitní sexuální styk. Riziko přenosu hepatitidy C v rodině, v práci či jiných společenských komunitách je velmi nízké či vyloučené. Není nutné tedy jakkoli omezovat styk s členy rodiny či se spolupracovníky. Podáním ruky, objímáním ani polibky se virus zcela určitě nepřenáší. Abychom však riziko přenosu minimalizovali a vyloučili je vhodné uplatňovat některá základní pravidla, která jsou uvedena níže:

- A)** používejte důsledně pouze svoje vlastní hygienické potřeby (zubní kartáčky, holicí strojky či holicí čepelky, depilační nástroje, kleštičky na nehty, hřebeny, kartáče). Vhodné je uložit či označit tyto předměty tak, aby nemohli být ani náhodně či omylem použity jinou osobou

# PŘENOS INFEKCE HEPATITIDOU C

- B)** skvrny od krve v bytě či v práci, příp. na oblečení vyčistěte běžným dezinfekčním prostředkem
- C)** zakryjte si jakékoliv otevřené či krvácející rány či ranky obvazem
- D)** injekční jehly používané při léčbě hepatitidy C ukládejte mimo dosah dětí i ostatních členů domácnosti a likvidujte je velmi pečlivě, nejlépe je doneste zpět svému lékaři. Zdravotnická zařízení jsou na likvidaci infekčního odpadu dobře vybavena.

**Budete-li dodržovat tato pravidla, je riziko nákazy v rodině vyloučené.**

## – Jak zabránit riziku nákazy při pohlavním styku?

Zásadním prostředkem ochrany před nákazou při pohlavním styku je samozřejmě kondom. Jak už bylo uvedeno, riziko přenosu nákazy mezi dvěma stálými monogamními partnery je téměř vyloučené a není proto nutné kondom běžně používat. I zde platí pravidlo vyhnout se kontaktu s krví, v tomto případě menstruační. Tato krev obsahuje větší množství virů. Je proto vhodné neprovozovat pohlavní styk během menstruace. Riziko přenosu onemocnění zvyšují i rizikové sexuální praktiky, kdy může dojít k drobným kožním oděrkám (např. anální styk). V těchto případech je použití kondomu opodstatněné. K podobným opatřením by měli sáhnout i homosexuální milenci. Použití kondomu je však nutné, pokud máte sexuálních partnerů více či je častěji střídáte. Promiskuitní sexuální chování je velkým rizikovým faktorem přenosu hepatitidy C, ale i dalších vážných nemocí (hepatitidy B, HIV infekce, syfilis, kapavky). V tomto případě (promiskuita) by mělo být použití kondomu pravidlem, neboť chráníte nejen sami sebe, ale i svého stálého sexuálního partnera.

## – Jak zabránit riziku nákazy při nitrožilní aplikaci drog?

Nitrožilní aplikace drog je hlavní a zásadní rizikovou aktivitou, při které se můžete infikovat hepatitidou C. Zde je nutné používat pouze jednorázové stříkačky a jehly a **v žádném případě si nepůjčovat cizí**. Je nutné mít čisté jehly stále u sebe. V případě sdílení jehel je možnost nákazy téměř jistá. Procento infikovaných narkomanů se odhaduje minimálně na 50%. Pravděpodobnost infikování sdílené stříkačky je tedy velmi vysoká. Doporučujeme spolupráci s K-centry a jinými centry protidrogové prevence.

## – Jak zabránit přenosu nákazy na dítě? Mohu mít vůbec dítě?

Pravděpodobnost přenosu onemocnění na dítě je zanedbatelná a není nutné



kvůli hepatitidě C narození potomka odkládat či vyloučit. Dítě matky, která má hepatitidu C, by mělo být vyšetřeno na přítomnost protilátek zhruba v prvním roce života. Mateřským mlékem se virus nepřenáší a pokud žena nemá popraskané a krvácející bradavky, mělo by být i kojení bezpečné.

### **– Může se ode mne nakazit lékař či zubní lékař a jak tomu zabránit?**

Pracovníci ve zdravotnictví jsou v relativně větší míře ohroženi nákazou hepatitidou C či jinými onemocněními. Většina zdravotníků se často dostane do kontaktu s krví či tkáněmi a současně pracují s ostrými nástroji, kterými se mohou při nepozornosti poranit. Každého lékaře byste měl tedy před výkonem na své onemocnění upozornit. Nicméně není to asi absolutně nutné, pokud máte zvláštní důvody, proč svoje onemocnění tajit. Každý lékař je v současné době o riziku nákazy hepatitidou C i HIV poučen a měl by pracovat tak a používat takové pomůcky, aby jakákoliv rizika pro sebe i pacienty vyloučil a k žádnému poranění nedošlo.

### **Jaká opatření by měl každý člověk přijmout, aby se vystříhal rizika nákazy virem hepatitidy C?**

1. omezit promiskuitní sexuální chování a při pohlavním styku s nepříliš známými partnery používat pravidelně kondom
2. nikdy nepoužívat ani se nedotýkat jehel či trubiček na šnupání kokainu, které použil již někdo jiný
3. při provádění piercingu, tetování či akupunktury trvat na použití nejlépe jednorázových pomůcek v originálním obalu. V opačném případě je nutné se informovat o typu dezinfekce a sterilizace těchto nástrojů. Při sebemenších pochybách či nejasnostech týkajících se procedur či používaných nástrojů od svého úmyslu upustit.
4. podobně ve zdravotnických zařízeních (opět zdůrazňuji rizika spíše v jižních a východních státech) trvat na použití jednorázových zdravotnických pomůcek
5. před každou plánovanou operací si pokud možno nechat připravit konzervu vlastní krve





KAPITOLA

*DIAGNOSTIKA HEPATITIDY C*

# DIAGNOSTIKA HEPATITIDY C

V současné době máme k dispozici několik testů, kterými zjišťujeme, zda je u pacienta přítomné onemocnění jater a zda se jedná o hepatitidu typu C.

Tyto testy můžeme rozdělit do dvou základních skupin

- A) testy vyhledávací (jaterní enzymy, protilátky proti virům hepatitid)
- B) testy, které potvrzují diagnózu (polymerázová řetězová reakce-PCR, jaterní biopsie)

Diagnóza hepatitidy typu C většinou začíná objevením abnormálních „jaterních testů“, což jsou zmiňované jaterní enzymy. Na základě tohoto nálezu by měla většina lékařů ordinovat vyšetření tzv. **panelu hepatitid**, což je soubor základních testů, která nám řeknou, zda příčinou zvýšení hodnot jaterních testů není některá z virových hepatitid. Většina pacientů o svém onemocnění jater neví, a proto je diagnóza hepatitidy C často překvapivá. Většinou k ní vede cesta přes náhodné zjištění zvýšených jaterních testů při preventivních prohlídkách, vyšetření na transfuzní stanici při darování krve apod.

## Co jsou to jaterní testy?

V současnosti máme k dispozici čtyři základní testy stanovení hladin jaterních enzymů:

- ALT: alaninaminotransferáza
- AST: aspartátaminotransferáza
- GMT: gama-glutamyl transferáza
- ALP: alkalická fosfatáza

Tyto testy by měly být stanoveny vždy všechny dohromady. Toto zatím bohužel není vždy pravidlem. Měly by být vyšetřovány všechny proto, že již vzájemný poměr těchto testů umožňuje uvažovat o předběžné diagnóze a dále směřovat podrobnější vyšetření.

Jaterní testy stanovují v krvi hladinu enzymů, které se normálně vyskytují v jaterní buňce (hepatocytu) a podílejí se na látkové výměně a metabolismu buňky. Při jejím poškození (a tedy prasknutí buněčné membrány) se během několika hodin až dnů uvolňují do krve a krevního oběhu, kde můžeme zaznamenat jejich zvýšenou hladinu. Tato zvýšená hladina je nepřímou známkou toho, že játra jsou nějakým způsobem poškozena.

Je však nutné si uvědomit, že se tyto enzymy vyskytují i v buňkách jiných orgánů (především v kosterních svalech či v srdci), a mohou signalizovat poškození i těch-

to orgánů. Proto ne vždy znamenají „zvýšené jaterní testy“ zároveň poškození jater.

Testy GMT a ALP jsou testy pomocné, které nám signalizují stav, kdy z jater či z jaterních buněk hůře odtéká žluč. Toto většinou není případ hepatitidy C a tyto testy jsou u hepatitidy C většinou v normálním rozmezí.

### Testy AST a ALT

Z hlediska diagnostiky hepatitidy jsou nejdůležitější testy AST a především ALT. Jsou to enzymy, které se vyskytují v jaterní buňce a hlavní měrou se podílejí na jejím metabolismu.

Zatímco AST je lokalizována v mitochondriích jaterních buněk (zdroj energie buněk), ALT se nachází ve volné buněčné cytoplazmě. Je to tedy test daleko citlivější, poněvadž se do krve uvolňuje již při minimálním poškození jaterní buňky. Většina pacientů s hepatitidou má tedy zvýšené ALT, což může být považováno za nepřímou známku zánětu jater. Tento test by tedy měl fungovat jako varování, že s játry není něco v pořádku.

Pokud lékař zjistí zvýšenou hodnotu ALT, měl by předepsat některé další základní testy, aby zjistil příčinu tohoto zvýšení.

Zároveň však není žádný důvod panikařit. Zvýšené hodnoty ALT se zachytí poměrně často a má je asi 10–15 % populace. Kromě hepatitid je další častou příčinou jejich zvýšení ztukovatění jater při nadváze a obezitě (tzv. steatóza) nebo cukrovka, eventuelně se může jednat i o přechodné zvýšení po některých virových infekcích (např. chřipka) nebo po aplikaci některých léků (např. antibiotika).

Na druhou stranu je nutné si uvědomit, že zhruba 20–30 % pacientů, kteří v sobě mají virus hepatitidy C a mají zánět jater, nemusí mít vůbec zvýšené jaterní testy včetně ALT.

Je to způsobeno buď tím, že **zánět jater je tak mírný**, že se vůbec neprojeví zvýšením hodnot jaterních testů, či to vyplývá z vlastností viru hepatitidy C, který zvyšuje a snižuje svoji aktivitu v játrech, čemuž odpovídá i **typické kolísání hodnot ALT**. Je tedy možné odebrat krev pacientovi právě v době, kdy aktivita viru je nízká a hodnota ALT v mezích normálu.

U rizikové populace (především intravenózních narkomanů) je proto nutné odběry ALT v určitých časových intervalech opakovat, abychom vyloučili právě toto kolísání aktivity onemocnění a tím i jaterních testů.

# DIAGNOSTIKA HEPATITIDY C

## Další testy upřesňující diagnózu hepatitidy C

V případě podezření na hepatitidu C či při zvýšení jaterních testů neznámé příčiny může lékař ordinovat následující testy:

- 1) Detekce protilátek proti viru hepatitidy C (metoda ELISA)
- 2) Testy potvrzující přítomnost viru v organismu:
  - Polymerázová řetězová reakce (PCR)
  - Rekombinantní imunoblot assay (RIBA)
  - Test větvené DNA (bDNA)

### Detekce protilátek metodou ELISA

Platí základní pravidlo hepatologie, že každý pacient s poprvé zachyceným zvýšením jaterních testů, by měl mít vyšetřen tzv. panel hepatitid, pomocí kterého vylučujeme akutní či chronickou hepatitidu A, B nebo C.

Jak bylo již výše uvedeno, někteří lékaři tak dosud nečiní. Důvodem je to, že u většiny chronických hepatitid je elevace ALT a AST jen velmi mírná a může být zaměněna za zvýšení jaterních testů např. při ztukovatění jater (steatóza). Mírné zvýšení jaterních testů se prostě podceňuje.

V současné době máme k dispozici testy ELISA, kterými **prokazujeme protilátky proti viru hepatitidy C cirkulující v krvi**. Protilátky jsou bílkoviny, kterými se organismus snaží bránit této nákaze (bližší viz kapitola 2 - Virus a onemocnění jater). Jak bylo uvedeno v předchozích kapitolách, imunitní obrana proti viru hepatitidy C je však málo účinná (protilátky virus rozpoznají, ale nezničí) a u většiny infikovaných pacientů onemocnění přechází do chronicity.

Který další test v případě positivity testu ELISA bude u konkrétního pacienta proveden, rozhoduje dále celá řada dalších individuálních faktorů, které musí lékař zvážit. Např. zda již byl podobný test v minulosti proveden, zda byl pacient proti některé hepatitidě očkován či příslušnost do některé rizikové skupiny pro přenos hepatitidy C apod.

Testy ELISA byly zavedeny do klinické praxe již v roce 1990 těsně poté, co byl virus hepatitidy C objeven. Tyto testy zjišťují přítomnost protilátek, které organismus vytvoří jako reakci na infekci. První verze z roku 1990 zjišťovala protilátky působící jen proti jednomu antigenu hepatitidy C. Antigeny jsou bílkovinné sou-

části virové částice, jejichž přítomnost organismus rozpoznává jako cizorodou a zahajuje proti nim tvorbu protilátek. Spouští se tím imunologická reakce, která by měla skončit rozpoznáním a neutralizací viru či bakterie.

Každý virus má však velké množství potenciálních antigenů. Detekce protilátky pouze proti jednomu z nich (ELISA 1. generace) samozřejmě není stoprocentně účinná a někteří pozitivní pacienti takto mohli uniknout detekci, což ještě teoreticky umožňovalo nákazu krví a krevními produkty (nakažení pacienti „unikli“ testu na transfuzní stanici, tzv. falešně negativní výsledek).

Proto byl v roce 1992 do klinické praxe zaveden vylepšený test ELISA 2. generace, který využívá ke zjištění protilátek hepatitidy C celkem čtyři antigeny. Znamená to, že je výrazně účinnější a přesnější. Tento test se používá dodnes. Není samozřejmě absolutně přesný, ale možné chyby jsou téměř zanedbatelné. V současnosti se v některých zemích používá ještě vylepšený test ELISA 3. generace. Oba tyto testy jsou velmi citlivé a jejich hlavním nedostatkem je spíše to, že mohou přinést falešně pozitivní výsledek (pozitivní výsledek u pacienta, který nakažen není). Tato „falešná pozitivita“ se ale snadno vyvrátí dalšími přesnějšími testy, ale „falešná negativita“ (pacient nemá detekovatelné protilátky, ale má hepatitidu C) by umožňovala šíření onemocnění prostřednictvím transfuzních přípravků.

### **Inkubační doba**

Je nutné zdůraznit, že po infikaci pacienta virem hepatitidy C se protilátky začnou tvořit a být prokazatelné testem ELISA až za 4–6 týdnů, nicméně v krvi je již virus přítomen. Do této doby v krvi pacienta nejsou protilátky prokazatelné a pacient může být potenciálním zdrojem infekce.

### **Může se tento test plést?**

Tento test se může plést ve výjimečných případech. Může se jednat buď o falešnou pozitivitu nebo falešnou negativitu.

„Falešně pozitivní“ test (detekovatelné protilátky, ale v krvi ani v játrech není přítomen virus)

- pacient spontánně virus vyloučil a uzdravil se (cca 15–20 % pacientů, u kterých onemocnění nepřechází do chronicity a pacient se viru zbaví spontánně pomocí svého imunitního systému)

# DIAGNOSTIKA HEPATITIDY C

- podobně v krvi protilátky zůstávají po úspěšné léčbě. Pomocí léčby pacient zlikvidoval virus, ale protilátky v organismu zůstávají jako známka kontaktu s virem v minulosti.
- zkřížená pozitivita s protilátkami proti jiným virům či antigenům (proti antigenům jiných virů se tvoří podobné protilátky, testy tedy vycházejí pozitivně, ale pacient se do kontaktu s virem hepatitidy C nikdy nedostal)
- výjimečně pasivní získání protilátek, např. při transfuzi nebo u dítěte od matky přes placentu

„Falešně negativní“ test (protilátky nejsou detekovatelné, ale v krvi i v játrech je virus přítomen)

- v době akutní hepatitidy C (protilátky se tvoří za cca 4–6 týdnů)
- imunosuprimovaní pacienti (imunosupresiva, hemodialyzování, po transplantaci). Zde se protilátky netvoří, protože imunitní systém je cíleně oslaben užíváním léků nebo nemocí.
- špatná metodika vyšetření, chyba ve vyšetření

## **Další vyšetření, která potvrzují či vyvracejí diagnózu hepatitidy C**

V současnosti jsou k dispozici tři testy, které spolehlivě určí a potvrdí, zda pacient je infikovaný virem hepatitidy C. Jedná se o následující testy:

- test RIBA (recombinant immunoblot assay)
- test PCR (polymerázová řetězová reakce)
- test bDNA (branch DNA)

V současnosti se v České republice a většinou i v ostatních vyspělých zemích používá **především druhý test**, který je nejpřesnější a má řadu dalších výhod.

## **RIBA**

Je-li výsledek testu ELISA-2 pozitivní, používá se (především v USA) tento test, který slouží k potvrzení onemocnění. Tento test měří přítomnost protilátek proti viru hepatitidy typu C pomocí čtyř antigenů (speciálně vybraná kombinace antigenů typická jen pro virus hepatitidy C), které se ale umístí samostatně na testovací proužky. Je-li pozitivní pouze jeden proužek, je pravděpodobné, že se nejedná o hepatitidu typu C. Jsou-li však přítomny protilátky proti několika antigenům (pozitivita přítomna na více proužcích), je diagnóza hepatitidy C velmi pravděpodobná.



## PCR

Tento test je nejpřesnější a umožňuje přímo detekovat virovou RNA (tedy samotný virus) v krvi i v různých tkáních. Prokazuje tedy přítomnost viru, což bez jakýchkoliv pochybností znamená hepatitidu C.

Tento test je velmi citlivý a umožňuje detekovat i velmi malé množství viru v různých tělních tekutinách (např. v krvi).

Jeho podstatou je laboratorní namnožení specifických částí virového genomu (RNA) a poté jejich detekce.

I v případě tohoto testu však můžeme zaznamenat tzv. „inkubační dobu“, tzn. dobu mezi nákazou a možností prvního pozitivního výsledku. Tato doba je zde kratší než u testu ELISA a činí asi 2–4 týdny.

Téměř při každém pozitivním výsledku testu ELISA 2. a 3. generace by mělo být provedeno toto vyšetření. Test s jistotou odhalí, zda je pacient nakažen, či se viru již sám zbavil (spontánní uzdravení), příp. může odhalit falešnou pozitivitu testu ELISA. Současně bývá používán k monitorování efektu protivirové léčby.

V současné době jej máme k dispozici ve dvou variantách:

- kvalitativní
- kvantitativní

**Kvalitativní test** určuje, zda se virus v těle nachází nebo ne. Tzn. má výsledek buď pozitivní nebo negativní (nakažen nebo zdrav).

**Kvantitativní test** navíc umožňuje určit, jaké množství viru koluje v krvi (tzv. virová nálož). Tato hodnota má velký význam při plánování léčby, při určování agresivity onemocnění a při určování prognózy pacienta.

Současné kvantitativní testy jsou velmi přesné a mohou zjistit již několik desítek až stovek virových částic v jednom mililitru krve.

Můžete se setkat se dvěma různými jednotkami určování množství viru. Jedná se buď o **počet kopií v jednom ml** krve (spíše starší jednotka) nebo novější hodnota udávaná v **mezinárodních jednotkách na jeden ml (IU/ml)**.

## Test bDNA

Také tento test umožňuje přímo detekovat virovou RNA v tělních tekutinách. Je však méně přesný a v našich nemocnicích a ordinacích se nepoužívá.

## Vyšetření, které určuje stupeň a tíži poškození jater – jaterní biopsie

Ze všech dostupných laboratorních i zobrazovacích metod (ultrasonografie, CT) nemůžeme v žádném případě určit, jak intenzivní zánět v játrech virus způsobuje a jak výrazně jsou játra již poškozena (fibróza, cirhóza). Jaterní biopsie je tedy jediný možný způsob, jak potvrdit a upřesnit existenci a rozsah poškození jaterní tkáně virem hepatitidy typu C.

Jaterní biopsie znamená získání malého vzorku jaterní tkáně jedním vpichem a je pro definitivní diagnostiku hepatitidy C nezbytná.

Provádí se většinou u pacientů, kteří mají pozitivní PCR hepatitidy C (viz výše). Indikuje se tehdy, pokud uvažujeme o léčbě hepatitidy nebo pokud potřebujeme znát přesný stav poškození jaterního parenchymu (před těžkou operací, před nasazením léků potenciálně poškozující játra apod.). Současně umožňuje vyloučit i jiná onemocnění jater, která by mohla léčbu hepatitidy C komplikovat či urychlovat přirozený průběh infekce.

### **Jak se jaterní biopsie provádí**

- jedná se o bezpečné vyšetření. Počet komplikací se pohybuje v hodnotách desetin promile a většinou jen u pacientů rizikových, kam většina nemocných s hepatitidou C nepatří.
- jaterní biopsie trvá jen několik minut a vlastní vpich asi 1 sekundu
- pacienti většinou po jaterní biopsii zůstávají 24 hodin na pozorování v nemocnici
- v poloze na levém boku je sonograficky určeno vhodné místo vpichu (aby se zabránilo napíchnutí a poškození jiných orgánů)
- toto místo je umrtveno lokálními znecitlivujícími prostředky (podobně jako např. u zubaře)
- po krátké chvilce čekání se bioptická jehla rychle zasune do jater a vysune zpět
- výkon je většinou zcela bezbolestný (játra nebolí, neboť neobsahují nervová zakončení a kůže a podkoží jsou lokálně znecitlivěny)
- To je vše !!!
- po výkonu musíte 6 hodin zůstat na lůžku, je pravidelně kontrolován krevní tlak. Po této době můžete již normálně chodit. Většinou zůstáváte v nemocnici 24 hodin.

- po výkonu může pouze trochu bolet pravé rameno z podráždění nervů v jaterním pouzdru

### **Jaká jsou rizika jaterní biopsie?**

Před každým vyšetřením jistě budete poučeni o rizicích. V případě jaterní biopsie jsou rizika minimální a metoda je velmi bezpečná. Velmi vzácně se může objevit krvácení z jater (riziko kolem 0,3 promile, tzn. 3 pacienti z 10 000) nebo únik žluče do břišní dutiny.

Používáním sonografické lokalizace nejvhodnějšího místa vpichu se v podstatě zabránilo tomu, aby jehla porušila jiný orgán (plíce, žlučník, pravá ledvina).

Nejdůležitější je ovšem zkušenost lékaře, který vám jaterní biopsii provádí. Lékař, který se tímto vyšetřením zabývá pravidelně a provedl již 200–300 jaterních biopsií, většinou nemívá žádné komplikace, pokud se nejedná o velmi rizikového pacienta (především pokročilá cirhóza, jaterní tumory, poruchy krevní srážlivosti).

### **Co nám jaterní biopsie řekne a odhalí?**

Vzorek jaterní tkáně hodnotí patolog pod mikroskopem a soustřeďuje se na dva základní problémy:

- intenzita zánětu v játrech
- stupeň jizvení (fibrózy) v jaterní tkáni

Existují různé systémy, podle kterých se dá hodnotit vážnost poškození jaterní tkáně. Relativně nově vyvinutý systém francouzských vědců se nazývá METAVIR a zahrnuje v sobě pouze čtyři stupně tíže onemocnění:

- je přítomen zánět, zatím však nedošlo k fibróze (jizvení tkáně)
- je přítomen zánět a časná fibróza, v jedné části jater
- fibróza se šíří játry
- je přítomna cirhóza (celkové jizvení s tvorbou drobných uzlů)

Tyto údaje potřebujeme proto, abychom mohli co nejlépe naplánovat léčbu a mohli zhodnotit riziko progresu onemocnění a prognózu konkrétního pacienta. U pacienta s minimálními symptomy a normálními jaterními testy může jaterní biopsie odhalit velmi pokročilý stupeň onemocnění a naopak.

Jak již bylo řečeno, žádné jiné vyšetření nám tyto údaje neposkytne, a proto je velmi důležité si nechat provést jaterní biopsii, pokud ji lékař doporučí.





K A P I T O L A

*CO DĚLAT, KDYŽ SE DOZVÍM  
DIAGNÓZU*

# CO DĚLAT, KDYŽ SE DOZVÍM DIAGNÓZU

Když se pacient poprvé dozví o své diagnóze, může mít různé a často nepřijemné pocity. Někteří pacienti tomu odmítají uvěřit nebo se u nich objevuje strach z toho, co bude dál. Všechny tyto pocity jsou normální.

Pro začátek je důležité se především uklidnit a uvědomit si některá fakta. Diagnóza hepatitidy C neznamená žádný akutní problém. Neznamená rovněž „rozsudek smrti“. Jedná se o onemocnění s velmi pomalým průběhem, které je léčitelné a vyléčitelné.

Je nutné si uvědomit, že hepatitida C postupuje velmi individuálně a do jaterní cirhózy dospěje jen u asi 20–30 % pacientů. Její postup je velmi pomalý a u uvedené skupiny se jaterní cirhóza rozvine nejdříve za 20 let po nakažení.

U drtivé většiny pacientů máme tedy dostatek času, abychom onemocnění dobře vyšetřili a zvolili ideální postup pro každého pacienta.

Současné metody léčby jsou daleko účinnější než počátkem devadesátých let a velmi rychle se vyvíjejí nové a ještě účinnější léčebné postupy (blíže viz kapitola 10 – Nové trendy v léčbě hepatitidy C). Je tedy reálná naděje, že nám současná úroveň léčby pomůže a definitivně nás onemocnění zbaví.

## Kam mám jít? Kdo mne bude léčit?

Hepatitidu C neléčí praktičtí či obvodní lékaři ani internisté. Vzhledem ke složitosti diagnostiky i léčby tohoto onemocnění je další péče svěřena do rukou specialistům. Těmi, kteří se zabývají léčbou virových hepatitid včetně hepatitidy C v naší republice mohou být:

- hepatologové (specialisté zabývající se onemocněními jater)
- gastroenterologové (specialisté zabývající se onemocněními zažívacího ústrojí)
- specialisté na infekční nemoci v rámci infekčních oddělení

Specializovaný lékař má většinou k dispozici veškeré dostupné a aktualizované informace týkající se kompletní péče o pacienta s hepatitidou C. Uvedení specialisté pracují ve velkých centrech, většinou ve fakultních, krajských či okresních nemocnicích, kde jsou rovněž k dispozici veškeré potřebné diagnostické postupy usnadňující rozhodování o dalším postupu.

Každý pacient by měl být lékařem, který vyslovil podezření na hepatitidu C, odeslán ke specialistovi, který nejlépe určí další postup.

V případě relativně intimní a soukromé diagnózy, kterou hepatitida C je, je nutné, aby měl pacient ve svého ošetřujícího lékaře důvěru. Důvěra pacientovi umožní hovořit o svém onemocnění otevřeně, což je velmi potřebné. Je tedy nutné vzájemnou otevřeností (lékař a pacient) vybudovat partnerský vztah, který je nesmírně důležitý pro hladký průběh léčby. Není proto vhodné jakékoliv informace zamlčovat, či uvádět nepřesně. Jakékoliv odhalení těchto úmyslných nepřesností může vzájemný vztah poškodit.

### **O čem mám svému lékaři říci? O čem budeme hovořit?**

Jakákoliv první návštěva u lékaře je cílená především na odběr anamnézy, tzn. důležitých údajů týkajících se historie zdravotního stavu pacienta a týkajících se aktuálního onemocnění.

Zprvu poslouvejte lékaře, který má připravené důležité dotazy, kterými zjišťuje vážnost Vašeho celkového zdravotního stavu. Má připraveny jistě i důležité informace týkající se Vaší základní nemoci. Potřebuje znát všechny léky, které

užíváte či jste dlouhodobě užíval v minulosti. Potřebuje znát Vaše dřívější významnější zdravotní potíže či onemocnění.

Zcela jistě se postupně dostanete k diskuzi o tom, jak jste se nakazili. Lékař Vám vysvětlí základní problematiku onemocnění, možnosti jejího progresu, či rozvoje komplikací a předběžně navrhne další diagnostický a léčebný plán. Zároveň s Vámi probere problematiku nakažlivosti onemocnění a opatření, která budete muset přijmout, abyste zabránili nákaze ostatních.

Je jisté, že ne všemu během hovoru budete rozumět. Proto je samozřejmé, že se budete ptát na informace, které vás aktuálně zajímají. Je dobré si vše, co Vás po sdělení diagnózy hepatitidy C napadne, poznamenat a na schůzku s lékařem přijít připraven. Lékař Vám jakékoliv dotazy jistě ochotně a s erudicí zodpoví.



**Obr. 7-1** Pohovořte si o hepatitidě typu C s lékařem.

# CO DĚLAT, KDYŽ SE DOZVÍM DIAGNÓZU

Jak už bylo uvedeno, mluvíte s lékařem zcela otevřeně o jakémkoliv problému, o svém chování v minulosti, o příp. promiskuitě či o dřívějším či současném nitrozilním užívání drog. Tyto informace jsou velmi důležité a neslouží k ničemu jinému, než k odhadnutí doby a času nákazy (tedy jak dlouho virus v sobě již máte), stanovení aktuálního stavu onemocnění, odhadnutí Vaší prognózy a stanovení optimálního způsobu léčby. Proto by bylo velkou chybou jakékoliv podobné informace zamřít a nejednat s ošetřujícím lékařem na rovinu.

## **Jaký bude další postup? Další vyšetření? Co mě vlastně dále čeká?**

Během následující doby (několik týdnů či měsíců) lékař upřesní Váš celkový zdravotní stav. Dále určí, zda nemáte již nějakou komplikaci hepatitidy C a pokusí se zjistit, v jakém stadiu se onemocnění nachází a jak je vážné. Většina vyšetření spočívá v prostém odběru několika zkumavek krve.

## **Jaký bude další postup? Další vyšetření? Co mě vlastně dále čeká?**

**1/ Všeobecné celkové vyšetření.** Toto vyšetření zahrnuje vyšetření interní (tlak, EKG) a podrobnou anamnézu, zvláště s ohledem na vysoký tlak, ischemickou chorobu srdeční či dolních končetin, cukrovku apod.

V rámci tohoto vyšetření bude i upřesněna přesná funkce jater (opět z krevních odběrů), což zahrnuje vyšetření bilirubinu a jaterních testů, krevních bílkovin, především albuminu (který klesá při horší funkci jater) a koagulačních (srážecích) faktorů, především tzv. Quickův test (prodlužuje se při horší funkci jater).

V rámci celkového vyšetření bude provedeno i **ultrasonografické vyšetření břicha a jater**. Umožňuje posoudit stav jater a orientačně určit pokročilost onemocnění (od sonograficky nezměněných jater až po zjevnou cirhózu). Dále je důležité vyloučit známky portálního přetlaku, tekutiny v břišní dutině (ascites) či rakoviny jater, což jsou již pozdní komplikace hepatitidy C.

**2/ Vyšetření moči.** Cílem tohoto vyšetření je odhalit bílkovinu v moči, jejíž přítomnost by mohla svědčit pro zánět ledvin (glomerulonefritidu), jako jednu z možných komplikací hepatitidy C. Bude-li bílkovina prokázána, bude nutné provést další vyšetření k upřesnění stavu ledvin.

**3/ Vyšetření a upřesnění diagnózy metodou PCR (bližší viz kapitola 6 – Diagnostika hepatitidy C).** Toto vyšetření je nezbytné a klíčové k potvr-



zeni diagnózy. Je-li negativní, tak onemocněním netrpíte. Je-li pozitivní, pak jste nakaženi a máte hepatitidu C. Na výsledek tohoto vyšetření tedy většína nemocných čeká s velkým napětím.

#### **4/ Upřesnění množství viru ve Vašem oběhu metodou kvantitativní PCR.**

Pro plánování dalšího postupu je nutné vědět, jak „intenzivní“ je Vaše onemocnění. Tomuto účelu slouží tzv. virová nálož neboli virová hladina (množství virů ve Vaší krvi). Můžeme takto rovněž během léčby sledovat rychlost poklesu hladiny virů v krvi. Obecně lze říci, že čím je menší množství viru v krvi, tím lepší odpověď na léčbu můžeme očekávat a znamená i lepší prognózu pacienta. Jako mezní hladina pro rozlišení nízké a vysoké virové náložky byla stanovena hladina 2 miliony kopií viru v jednom mililitru krve nebo novější hodnota 600 000 mezinárodních jednotek v jednom mililitru krve. Hodnoty pod touto hranicí znamenají virémii nízkou, hodnoty nad znamenají vysokou virémii.

#### **5/ Upřesnění genetického kódu viru hepatitidy C.**

Jak již bylo napsáno, virus hepatitidy C se vyskytuje v několika formách, tzv. genotypech. Určení genotypu má velký význam pro určení prognózy pacienta i pro odhadnutí úspěšnosti léčby. Tento test se tedy doporučuje, ale není zcela nezbytný. Jeho neprovedení (ne všechna pracoviště jej mají k dispozici) nemůže pacienta poškodit, neboť výsledky tohoto testu neovlivňují rozhodnutí, zda se má pacient léčit či nikoliv. V současnosti je známo, že genotypy 2 a 3 reagují na léčbu lépe než genotyp 1 a většinou postačuje pouze 6ti měsíční léčba k dosažení adekvátní odpovědi. Pacienti s genotypem 1 musí podstoupit léčbu trvající 48 týdnů.

#### **6/ Vyšetření štítné žlázy.**

Hepatitida C je často spojena se změnami funkce štítné žlázy. Proto je nutné v rámci vstupního vyšetření a před zahájením léčby tuto funkci vyšetřit. U zhruba 2–3 % pacientů může při léčbě interferonem dojít ke zhoršení její funkce, jak ve smyslu nedostatečnosti produkce hormonů, tak i jejich nadprodukce. Obě situace jsou relativně vážné. Musíme mít proto k dispozici vstupní hodnoty funkce štítné žlázy.

#### **7/ Vyšetření autoprotilátek proti jaterním buňkám.**

Hepatitida C může indukovat tvorbu protilátek proti játrům, které mohou zánět v játrech zhoršovat a tento zánět může být dále paradoxně zhoršen léčbou interfero-

# CO DĚLAT, KDYŽ SE DOZVÍM DIAGNÓZU

ny. Před léčbou je nutné tedy vědět, jestli některé autoprotilátky proti jaterním buňkám nemáte v krvi.

**8/ Další vyšetření.** Lékař bude chtít znát to, zda nemáte na kůži nějakou vyrážku či drobná tečkovitá krvácení. Dále jestli nemáte bolesti kloubů či zda se vám nedělají snadno puchýře na kůži vystavené slunečnímu záření (což by vše mohlo znamenat, že ve Vaší krvi je přítomen kryoglobulin).

**9/ Psychiatrické vyšetření.** Lékař se bude při prvním vyšetření rovněž zajímat o Váš psychický stav. Je tomu tak ze dvou důvodů. Léčba interferonem může vést k depresi či k nepříjemnému střídání nálad, respektive k výraznému zhoršení již přítomné depresivní symptomatologie. Při jakémkoliv podezření na psychickou nemoc je vhodné psychiatrické vyšetření a případně doporučení adekvátní léčby. Psychiatr se může rovněž vyjádřit k tomu, zda bude léčba interferonem při Vašem psychickém onemocnění vůbec únosná. Dalším důvodem může být Vaše anamnéza nitrožilního užívání drog. Lékař potřebuje vědět více o Vašem chování v minulosti, o tom zda jste již nitrožilní aplikaci drog ukončili a může Vás proto poslat na vyšetření do ambulance specializované na toxikomanii. Toto vyšetření může být často i podmínkou následující léčby, proto jej neodmítejte a mluve o svých problémech zcela otevřeně.

**10/ Jaterní biopsie.** Přesná fakta o jaterní biopsii, proč a jak se provádí, byla uvedena v předchozí kapitole (kapitola č. 6 - Diagnostika hepatitidy C). Jak již bylo řečeno, toto vyšetření je zcela nezbytné pro potvrzení existence a rozsahu poškození jater způsobeného virem hepatitidy C. Pro lékaře je nezbytné vědět, jak intenzivní zánět v játrech probíhá a jak rozsáhlé je zjizvení jater (fibróza). Jaterní biopsie rovněž pomáhá vyloučit jiné příčiny poškození jater, např.



*Obr. 7-2 Zasunutí jehly do jater při biopsii.*

alkohol či granulomatózní záněty jater či jiné infekce. Bohužel, žádné jiné vyšetření nám nemůže tyto informace odhalit, proto je provedení jaterní biopsie před léčbou většinou nevyhnutelné. Podstoupit by ji měli především pacienti s vyšší hodnotou ALT, kde je velmi pravděpodobné, že mají vyšší intenzitu zánětu v jaterní tkáni.

Je nutné znovu pacienty uklidnit, že toto vyšetření je v podstatě bez většího rizika a je téměř nebolestivé.

Po zkompletování všech těchto vyšetření může lékař velmi přesně odhadnout aktuální tíži onemocnění, může odhadnout jak dlouho jste asi nakaženi virem hepatitidy C, jaká je prognóza ve Vašem konkrétním případě a může navrhnout optimální následující postup a léčbu.





KAPITOLA

# *LÉČBA HEPATITIDY TYPU C*

# LÉČBA HEPATITIDY TYPU C

## Rozhodnutí o léčbě

Rozhodnutí o léčbě pacienta s hepatitidou C je poměrně složitý proces, který musí brát v úvahu celou řadu různých faktorů.

Velkou roli při rozhodování o léčbě hepatitidy C hraje především věk pacienta, jeho celkový zdravotní stav (např. srdeční onemocnění, cukrovka, těžší psychiatrické onemocnění), stadium jaterního onemocnění, odhadnutá možnost pozitivní reakce na léčbu, prognóza pacienta apod.

Péče o pacienta s hepatitidou C je založena především na vzájemné důvěře a hodnocení kompletních a nezkrivených informací.

Je proto jasné, že jakékoliv rozhodnutí o léčbě musí učinit lékař společně s pacientem po vzájemné diskuzi, při které budou vysvětleny jak výhody, tak i veškerá rizika, které léčba přináší.

Je obecným pravidlem medicíny, že potenciální výhody léčby by měly převyšovat její rizika. Existuje mnoho modelových situací. Např. lékař může zjistit, že s vysokou pravděpodobností patříte do skupiny pacientů, u kterých nedojde k rozvoji cirhózy a kde by naopak nežádoucí účinky špatně indikované léčby mohly zhoršit stávající zdravotní potíže. Pak Vám doporučí léčbu nepodstupovat. Může to být ale třeba opačně.

K léčbě hepatitidy C jsou indikováni pacienti splňující níže uvedené podmínky, kteří zároveň nepatří do skupin, u kterých léčba hepatitidy C nepřichází v úvahu.

### Podmínky zahájení léčby hepatitidy C:

- pozitivní test PCR hepatitidy C, tzn. virus je ve Vašem těle přítomen
- trvale či nárazově zvýšené hodnoty ALT. Toto ale v současné době již není jednoznačné. Nyní jsou léčeni i pacienti s normálními hodnotami ALT.
- stabilní hodnoty krevního obrazu, tzn. počtu červených krvinek, bílých krvinek a destiček. Tyto hodnoty by neměly klesnout pod určitou hladinu, jinak je léčba nemožná.
- nejsou přítomny žádné komplikace cirhózy, tzn. portální hypertenze s jicnovými varixy, ascites (volná tekutina v dutině břišní), jaterní encefalopatie či těžší porucha krevní srážlivosti
- pacient nemá vážnější zdravotní problémy (srdeční onemocnění, těžší deprese, těžká cukrovka)

## **Kteří pacienti by neměli být a nebudou léčeni**

Podle současných informací existují některé situace, kdy je vysoká pravděpodobnost, že léčba bude bez efektu a zbytečně by zatěžovala pacienta i systém zdravotního pojištění.

### **Neléčí se pacienti, kteří:**

- nadále pijí větší množství alkoholu. U těchto pacientů alkohol zvyšuje množství viru v organismu a výrazně snižuje až vylučuje pozitivní odpověď na léčbu. Výraznější pití alkoholu před lékařem těžko utajíte. Alkohol zvyšuje totiž jeden jaterní test - GMT - který typicky stoupá při výrazné konzumaci alkoholu.
- nadále pokračují v nitrožilní aplikaci drog. Zde je vysoké riziko opakování infekce a zároveň mají tito pacienti trvale potlačován imunitní systém, který je pro boj s hepatitidou C velmi důležitý. Tito pacienti tedy nejsou léčeni. Nebud'te tedy překvapeni, pokud Váš lékař bude chtít psychiatrický posudek týkající se Vaší anamnézy drog. Před specialistou na toxikomanii opět jen velmi těžko zamaskujete pokračování ve své drogové kariéře.
- mají komplikace jaterní cirhózy. U těchto pacientů je léčba zcela neúčinná, nepomáhá jim a může naopak stav jater zhoršit a vést k jaternímu selhání. Zde je nutné se soustředit na prevenci a léčbu komplikací cirhózy a pokusit se pacienta (pokud je to možné) dovést k transplantaci jater, což je poté již jediná možnost léčby.
- jsou starší 60ti let, většinou s dalšími komplikujícími onemocněními a mají jen mírné onemocnění jater. Zde je velmi pravděpodobné, že se u nich cirhóza nevyvine a pokud ano, tak v dlouhém časovém horizontu (uváděných 15–20 let).
- mají chronické selhání ledvin. V tomto případě je vyloučené podávání ribavirinu, poněvadž by se tento lék v těle kumuloval. Tyto pacienty lze léčit samotným interferonem, ale léčba je tak málo účinná, že se běžně neprovádí. Léčení jsou jen pacienti, kteří jsou kandidáty transplantace ledvin.
- mají nebo mívali silnou depresi či jiné závažnější psychiatrické onemocnění. Pacienti užívající nitrožilně drogy bývají v častém kontaktu s psychiatrickými odděleními či klinikami. Užívání drog může způsobit toxické poškození mozku s rozvojem např. epilepsie či psychózy. V těchto případech se k léčbě musí vyjádřit psychiatr či je nutné delší psychiatrické sledování, než pacienta můžeme začít léčit.

# LÉČBA HEPATITIDY TYPU C

## Některé speciální situace:

- **odhadnutá malá šance na odpověď.** Toto se týká především pacientů, kteří mají vysokou virovou nálož (více než 2 miliony kopií viru v mililitru krve), současně genotyp 1 a pokročilejší poškození jater. Pacienti s kombinací těchto nepříznivých faktorů mají výrazně horší šanci na vyléčení. Toto však není důvod je neléčit a léčba jim není upírána. Vysoké procento sice na léčbu neodpoví, ale prodělaná léčba ve většině případů výrazně zpomaluje progresi onemocnění, což je jeden z důvodů a cílů léčby.
- **trvale normální hodnoty ALT.** Bylo již řečeno, že u některých pacientů nemusí být vůbec zvýšené hodnoty jaterních testů. Udává se, že tito pacienti mají jen velmi mírný zánět v játrech a velmi dobrou prognózu. U některých pacientů však byly v jaterní biopsii zjištěny pokročilé změny a poměrně silný zánět. U těchto pacientů potom zvláště pečlivě vážíme riziko, nepříjemné nežádoucí účinky léčby a její efekt. Hlavním rozhodujícím momentem v tomto případě bývá výsledek jaterní biopsie. Většina odborníků se však v současnosti přiklání k tomu, tyto pacienty léčit. Někteří navrhuji jejich zařazení do klinických zkoušek, kde je přesně definovaný postup a cíle léčby.

## Cíle léčby

Abychom měli představu o tom, co léčba hepatitidy C znamená, musíme alespoň zásadně vědět, čeho chce lékař u nás léčbou dosáhnout.

- **Primární cíl léčby.** Primárním cílem léčby je eliminace viru. Tzn. úplné odstranění viru z organismu. Pomocí léčby dojde ke zničení viru a jeho vyloučení z organismu. Hlavní metodou detekce, zda je virus v organismu stále přítomen, či je eliminován, je diagnostická metoda PCR, jejíž výsledek bude v tomto případě negativní.
- **Sekundární cíl léčby.** Existuje však i cíl sekundární. Léčba má svůj smysl i tehdy, pokud u Vás nedojde k negativizaci PCR a tím tedy vyloučení (zničení) viru. Smysl potom spočívá ve zpomalení progresu jizvení jater, kterého se léčbou dosáhne i v případě, že se nepodaří virus zcela zničit. Jednoduše řečeno, průběh onemocnění se zpomalí a může dojít i k částečné regresi jizviček v játrech (tzv. fibrozy). Léčba tedy vrátí onemocnění o nějaký čas zpět. Proto není nutné být nešťastný, pokud nedošlo ke zničení viru, poněvadž léčba splnila svůj sekundární cíl, a to zpomalení progresu poškození jater.



- **Mimojaterní komplikace hepatitidy C.** V některých výjimečných situacích mohou být mimojaterní komplikace onemocnění (kryoglobulinémie, zánět ledvin, poškození nervů, svalů či kloubů) tak významné či nepříjemné, že může být indikována léčba, jejímž hlavním smyslem je potlačení těchto komplikací. Trvalý a nekorigovaný zánět ledvin s velkým odpadem bílkoviny do moči by mohl vyústit v selhání ledvin. Často jedinou možností, jak tomu zabránit, je dlouhodobá (několikaletá) léčba interferonem. K léčbě mimojaterních komplikací a k udržovací léčbě se většinou používá pouze monoterapie interferonem.

## Možnosti léčby

V současné době máme k dispozici několik možností léčby, které se většinou vzájemně kombinují (kombinovaná léčba).

Nejdříve uvedeme jednotlivé substance (léky) používané k léčbě hepatitidy C a poté se budeme věnovat jejich kombinacím a účinnosti.

Léky v současné době dostupné pro léčbu hepatitidy C:

- interferon
- pegylovaný interferon (PEG-Interferon)
- ribavirin
- možnosti zatím užívané v klinických studiích, např. amantadin (blíže viz kap. 10 – Nové trendy v léčbě hepatitidy C)
- transplantace jater – poslední definitivní možnost léčby

### Interferon

Interferon je malá bílkovina, která patří mezi tzv. cytokiny, tzn. je to látka v těle běžně produkovaná. Tato látka slouží ke vzájemné komunikaci buněk a pomáhá tělu bránit se před cizími mikroby či viry. Tato bílkovina byla objevena v roce 1957.

Existují tři různé typy interferonů, které se používají léčebně v různých medicínských indikacích. Pro léčbu virových hepatitid se používá interferon alfa. Dále existují interferon beta a gama, které jsou pro léčbu virových hepatitid nevhodné. Některé z těchto interferonů se používají k léčbě hematologických onemocnění (leukemie), některých nádorů (např. kožní melanom) či v neurologii (roztřesená skleróza). Jejich využití v medicíně je tedy poměrně široké.

# LÉČBA HEPATITIDY TYPU C

Interferon se při léčbě aplikuje v daleko větší koncentraci, než se v těle běžně nachází a tato vysoká dávka je zodpovědná za jeho léčebný efekt, ale i za jeho nepříjemné nežádoucí účinky.

## V organismu má interferon alfa dva základní účinky:

- **protivirový** Dokáže přímo či nepřímo (pomáhá jiným buňkám) ničit virové částice
- **antiproliferační** Tlumí aktivitu buněk, které produkují látky, ze kterých v játrech (ale i jinde) vznikají již zmiňované jizevnaté proužky vedoucí k fibróze či cirhóze. Zpomaluje tedy postup fibrózy.

Bohužel podobným způsobem interferon tlumí i aktivitu a proliferaci buněk kostní dřeně (samozřejmě, že jen dočasně), což vede k poklesu bílých krvinek a destiček.

## Jakým způsobem se interferon podává

Interferon se podává formou podkožních injekcí (podobně jako si diabetici několikrát denně aplikují inzulín). Při zahájení léčby budete poučeni o tom, jak se s injekcemi zachází a budete si je aplikovat sami doma. Většinou se v současné době interferon aplikuje pomocí dávkovacích per. U těchto per si stačí jen otočením navolit dávku, nasadit jehlu a látku aplikovat.

Ve většině léčebných schémata se interferon aplikuje 3× týdně v pondělí, ve středu a v pátek. Ale konkrétní dny si můžete stanovit sami tak, jak Vám to bude nejlépe vyhovovat.

Dávka léku může být stanovena individuálně, ale většinou se podává konvenční dávka 3 miliony jednotek v jedné aplikaci.

## Pegylovaný interferon

Je nejmladším a nejúčinnějším typem interferonu. K jeho objevu vedlo výzkumníky několik důvodů.

Účinnost léčby samotným interferonem nebyla příliš vysoká, bylo nutné jej aplikovat 3× týdně a mezi jednotlivými aplikacemi klesala jeho hladina v krvi téměř k nule. Toto kolísání jeho hladiny zřejmě bylo příčinou jeho nižší účinnosti.

Výzkumníci k molekule bílkoviny interferonu přidali velkou molekulu polyethylenglykolu (PEG), čímž se výrazně zvětšila jeho velikost i molekulová váha, přičemž účinná látka zůstala stejná.

Toto spojení (PEG+interferon = pegylovaný interferon) přineslo několik významných výhod. Zpomalilo se odstraňování interferonu z organismu, čímž si látka udržuje dlouhou dobu efektivní účinnost. Celková účinnost se tedy výrazně zvýšila. Dále to umožnilo snížit frekvenci aplikací léku (jedenkrát týdně), čímž se podařilo zkrátit dobu nežádoucích účinků (jak bude uvedeno později).

Zavedení tohoto léku tedy zvýšilo účinnost léčby, zlepšilo komfort pacienta a snížilo množství nežádoucích účinků.

Pegylovaný interferon se aplikuje rovněž podkožně, podobně jako běžný interferon. Podává se však pouze jedenkrát týdně v den, který si sami vyberete (většinou nejlépe v pátek, kdy většina nežádoucích účinků odezní během víkendu a Vy můžete jít v pondělí relativně fit do práce).

V současné době existují dvě schválené varianty pegylovaného interferonu. Jsou to **PEG-Interferon alfa2a** a **PEG-Interferon alfa2b**. Tyto dva léky se liší typem molekuly PEG. To vede k tomu, že peg-interferon alfa2a se aplikuje všem pacientům v konstantní dávce, zatímco dávkování peg-interferonu alfa2b zohledňuje individuální hmotnost pacienta.



# LÉČBA HEPATITIDY TYPU C

## NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉČBY

U pacientů se kombinují jak nežádoucí účinky podávání interferonu, tak nežádoucí účinky vyplývající z léčby ribavirinem.

### Nežádoucí účinky interferonu

Interferon je látka běžně přítomná v organismu, kterou se tělo brání většině virových nákaz a zvýšení její produkce při virových infekcích je zodpovědné za typické potíže, které Vás trápí např. při chřipce (bolesti hlavy, svalů, kloubů, teplota, únava).

Tuto látku si během léčby budete aplikovat do svého těla, je proto zřejmé, že vedlejší účinky budou velmi podobné.

Je důležité uvést, že intenzita a množství nežádoucích účinků je velmi individuální. Někdo nemusí nežádoucí účinky pozorovat vůbec, naopak u jiného pacienta mohou být tak silné, že si vynutí ukončení léčby (což je však naštěstí výjimečné).

U drtivé většiny pacientů jsou nežádoucí účinky mírné a během prvních týdnů léčby postupně ustupují a snižuje se jejich intenzita. Většina pacientů je schopna během několika týdnů opět nastoupit do zaměstnání. Každopádně však musíte počítat s tím, že celý rok léčby (48 týdnů) se nebudete cítit příliš dobře, můžete trpět častějšími infekcemi a především Vás po celou tuto dobu bude provázet nepříjemná únava.

Především motivace pacienta k léčbě a jeho vůle se vyléčit určuje, jak se s těmito nepříjemnými vedlejšími účinky dokáže vyrovnat.

Profily nežádoucích účinků, které jsou uvedené níže, jsou společné všem typům interferonů. Pouze u pegylovaných interferonů se zdají mírnější a trvají většinou 1–2 dny, na rozdíl od nepříjemných efektů při každé aplikaci běžného interferonu 3× týdně.

### Základní fakta o nežádoucích účincích:

- většinou jsou snesitelné, nutnost ukončit léčbu kvůli nežádoucím účinkům je výjimečná
- většinou jsou pouze nepříjemné, nikoliv vážné a zdraví ohrožující
- množství a intenzita nežádoucích účinků je individuální
- množství a intenzita nežádoucích účinků je hodně ovlivněna vůlí a motivací k léčbě

- intenzita nežádoucích účinků se během prvních týdnů a měsíců léčby snižuje a dostává se do přijatelných mezí umožňujících běžný život a pracovní zařazení
- většinou Vás bude po celou léčbu doprovázet únava

### **Jaké nežádoucí účinky můžete pociťovat?**

- chřipkové příznaky (flu-like potíže), tzn. zvýšená teplota, bolesti kloubů, svalů, bolesti hlavy, únava
- snížená chuť k jídlu, ranní nevolnost, zvracení, průjem
- snížení hmotnosti až o 10 %
- deprese, střídání nálad (lítost a agresivita)
- kožní vyrážky, někdy svědivé
- výraznější vypadávání vlasů, které je ale pouze dočasné
- častější infekce, hlavně virové, či anginy
- infekce ústní dutiny – afty, infekční koutky
- zhoršení funkce štítné žlázy
- pokles počtu bílých krvinek a destiček

### **Jak můžeme nežádoucí účinky ovlivnit či minimalizovat?**

- chřipkové příznaky dobře odpovídají na podávání antiflogistik-analgetik v kombinaci s paracetamolem. Občas se doporučuje tzv. „premedikace“, tzn. podání analgetik s paracetamolem 2–3 hodiny před aplikací interferonu
- potíže se žaludkem lze dobře ovlivnit gastroprotektivy a prokinetiky, většinou při této léčbě ustoupí
- běžné, lehké deprese velmi dobře reagují na antidepresiva blokující zpětné vychytávání serotoninu. Střídání nálad a úzkost lze ovlivnit běžnými anxiolytiky. Antidepresiva se někdy nasazují ještě před zahájením léčby, poněvadž se zjistilo, že většina pacientů se bez nich během léčby neobejde.
- kožní vyrážky, zvláště svědivé, dobře ovlivňují protialergické masti
- častější infekce nejlépe ovlivníte větším přívodem vitamínů B, C a E

### **Ribavirin**

Ribavirin je zvláštní lék, tzv. analog nukleosidu. Tato látka vstupuje do syntézy virových nukleových kyselin (RNA a DNA), které se pak tvoří defektní a virus se nemůže množit. Na stejném principu pracuje a funguje většina léků např. proti HIV infekci, či nemoci AIDS (i u těchto nemocí byl ribavirin zkoušen).

# LÉČBA HEPATITIDY TYPU C

Samotný ribavirin má pouze tzv. virostatický účinek. To znamená, že blokuje množení viru, ale přímo jej neničí (nemá virucidní účinek). Nemůže se proto používat sám, ale pouze v kombinaci s dalšími léky, nejčastěji interferony.

Objev léku ribavirin a jeho registrace v roce 1998 lze považovat za podobný předěl v historii hepatitidy C, jako byl objev nového testu ELISA (který zabránil infikování krevních konzerv). Objev ribavirinu výrazně zvýšil účinnost léčby hepatitidy C.

Ribavirin působí součinně s účinkem interferonu a v této kombinaci výrazně zvyšuje účinnost léčby a především daleko více zabraňuje tomu, aby se infekce po ukončení léčby vrátila. Tato kombinovaná léčba se ve světě i u nás používá od roku 1998.

Ribavirin se podává ve formě kapslí, většinou dvakrát denně, a to po celou dobu aplikace interferonu.

## Nežádoucí účinky ribavirinu

- hemolytická anémie. U každého pacienta dojde během léčby ribavirinem k rozpadu určitého množství červených krvinek a tím poklesu červeného krevního barviva (anémie, chudokrevnost), které přenáší kyslík. Transport kyslíku je tedy snížen, což se může projevit zvýšenou únavou, slabostí a možnými dechovými potížemi. Pacienti, kteří mají anémii již před léčbou (ledvinné selhání, kardiovaskulární onemocnění) nemohou ribavirin užívat, protože by to jejich existující anémii dále zhoršilo.
- teratogenní účinky. Ribavirin může vyvolat s vysokou pravděpodobností vrozené vady plodu či způsobit předčasný porod či potrat. Všechny ženy v plodném věku musí mít před léčbou vyšetřen těhotenský test a musí během léčby důsledně používat některé antikoncepční metody. K otěhotnění by nemělo dojít ještě minimálně 6 měsíců po ukončení léčby. Ze zcela stejných důvodů nemůže ani muž léčený ribavirinem přivést svoji partnerku do jiného stavu (riziko vrozené vady plodu) a nesmí mít nechráněný sexuální styk s těhotnou ženou. I zde se musí užívat adekvátní antikoncepce, nejlépe kondom.

## Jaké jsou varianty léčby

- A) Monoterapie interferonem či pegylovaným interferonem
- B) Kombinovaná léčba klasickým interferonem a ribavirinem
- C) Kombinovaná léčba pegylovaným interferonem a ribavirinem

### A) Monoterapie interferonem či pegylovaným interferonem

Monoterapie interferonem je původní léčba z počátku devadesátých let, která vzhledem ke své malé účinnosti je již dlouho překonána a již dlouhou dobu se nepoužívá. Většinou se aplikovalo 3–5 milionů jednotek klasického interferonu třikrát týdně nebo 1,5 mikrogramu na kilogram váhy pegylovaného interferonu alfa2b jednou týdně. Všechny aplikace se provádí podkožně. Délka léčby se ustálila dle zvyklostí jednotlivých klinik na šesti až dvanácti měsících. Tato léčba však měla malý efekt, průměrně se plně vyléčilo jen kolem 10 % pacientů. Byla proto časem nahrazena dalšími možnostmi, především přidáním ribavirinu. Základní nevýhodou monoterapie interferonem byl fakt, že u 40–50 % pacientů s negativním PCR během léčby se po ukončení léčby tento virus v krvi znovu objevil, **došlo k tzv. relapsu onemocnění.**

I v současné době se však můžeme výjimečně s **monoterapií interferonem setkat**. Je tomu tak v následujících případech, kdy nelze podávat ribavirin.

- **pacient má těžší chudokrevnost (anémii)** a nemůže proto užívat ribavirin. Monoterapie interferonem či pegylovaným interferonem je jedinou léčebnou možností.
- **pacient na dialýze** Dialyzovaný pacient nemůže být léčen ribavirinem vzhledem k anémii a také kvůli tomu, že ledviny nevylučují ribavirin a mohlo by dojít k jeho kumulaci v organismu.
- **pacient s těžkými mimojaterními příznaky hepatitidy C** (viz předchozí kapitoly). V tomto případě se nesnažíme o vyléčení hepatitidy, ale jen o potlačení nepříjemných příznaků hepatitidy C. Zde se může monoterapie interferonem podávat dlouhodobě i několik let ve snaze omezit uvedené nežádoucí příznaky.

### B) Kombinovaná léčba interferonem a ribavirinem

Zavedení ribavirinu do léčby hepatitidy C v roce 1998 významně zvýšilo účinnost protivirové léčby a tato kombinovaná léčba se stala základním standardem. Léčba monoterapií byla opuštěna.

# LÉČBA HEPATITIDY TYPU C

Hlavní výhodou přidání ribavirinu do léčby byl fakt, že se výrazně omezil počet relapsů onemocnění. Daleko více pacientů se tedy uzdravilo. Tato léčba se standardně používala až do roku 2002. Její účinnost se pohybovala mezi 38–42 % vyléčených pacientů bez ohledu na genotyp viru, tzn. že více než každý třetí pacient se úplně vyléčil.

Dávkování interferonu zůstalo shodné s monoterapií, tzn. 3–5 milionů jednotek interferonu 3x týdně. Přidaný ribavirin se dává podle hmotnosti. Většinou se podává 1000 mg (tzn. 5 tablet) ribavirinu denně pacientům s váhou pod 75 kg a 1200 mg (6 tablet) pacientům s váhou nad tímto limitem. Tablety se podávají ve dvou denních dávkách. U pacientů, kterým výrazně poklesne hladina hemoglobinu se potom dávka ribavirinu adekvátně redukuje, většinou ale dávka nemusí klesnout pod 800mg, tzn. pod 4 tablety denně.

Léčba touto kombinací trvá 48 týdnů. Byla celá řada pokusů délku léčby zkrátit, např. na 6 měsíců u genotypů 2,3. Toto se však v tomto případě neukázalo jako efektivní a většina pacientů v tomto léčebném režimu je léčena 48 týdnů.

## C) Kombinovaná léčba pegylovaným interferonem a ribavirinem

Tato kombinace léků se počátkem 21. století stala novým standardem léčby chronické hepatitidy C, poněvadž ještě dále zvýšila účinnost léčby. Účinnost této léčby poprvé dosáhla 60 % bez ohledu na genotyp viru. Kromě toho má pegylovaný interferon oproti klasickému interferonu celou řadu dalších výhod, které byly uvedeny výše.

Tento způsob léčby byl poprvé schválen v USA v roce 2001 a velmi rychle se stal dostupným ve všech vyspělých zemích.

Původně bylo zamýšleno tuto léčbu nechat jako rezervu pacientům, kteří zrelabovali po klasické léčbě interferonem a ribavirinem (opět se u nich projevila infekce virem hepatitidy C). Klinické studie však ukázaly velký efekt této nové léčby i u pacientů dosud neléčených, proto se stala kombinace pegylovaného interferonu s ribavirinem **aktuálním standardem léčby chronické hepatitidy C**.

V současné době existují dva základní typy pegylovaného interferonu (pegylovaný interferon alfa-2a, pegylovaný interferon alfa-2b). Oba se aplikují jednou týdně podkožně.

PEG-interferon alfa 2a se podává všem pacientům ve stejné dávce bez ohledu na jejich hmotnost. U PEG-interferonu alfa 2b dávkování zohledňuje hmotnost pacienta a jako optimální se ukázala dávka 1,5 mikrogramu/kg.



Ribavirin se v kombinaci s PEG-interferonem alfa-2a používá v dávce 1000–1200 mg denně a při podávání v kombinaci s PEG-interferonem alfa-2b zohledňuje hmotnost pacienta v rozmezí dávkování 800–1200 mg denně.

### **Délka kombinované léčby pegylovaným interferonem a ribavirinem**

V případě této nové kombinované léčby se ukázaly některé zajímavé skutečnosti a taktika léčby se částečně odlišuje od léčby klasickým konvenčním interferonem. Většinou je nutné před léčbou vyšetřit genotyp viru a virovou nálož.

**1/ Genotyp 2,3** Účinnost této nové léčby u pacientů s genotypem 2 a 3 dosahuje 80 % procent. Řada klinických studií ukázala, že u těchto genotypů postačí jen šestiměsíční léčba. Delší léčba již nezvyšuje procento vyléčených osob. Pacienti s tímto genotypem mají tedy velkou šanci na vyléčení a současně jim stačí jen kratší doba léčení.

**2/ Genotyp 1** Řadou klinických studií, které se zabývaly rychlostí poklesu virové nálože viru hepatitidy C (kinetika viru) byl zjištěno, že rozhodující pro plánování další léčby je **hodnota HCV-RNA metodou PCR ve dvanáctém týdnu.**

- pacienti, u kterých dojde ve 12. týdnu léčby k tomu, že jejich HCV-RNA je negativní či množství viru klesne o více jak dva přirozené logaritmy oproti vstupní hodnotě, mají vysokou šanci na trvalou odpověď a pokračuje se v léčbě po dobu 48 týdnů
- pacienti, u kterých nedojde k adekvátnímu poklesu množství viru ve 12. týdnu, nemají šanci na trvalé vyléčení a léčba se v této době ukončuje

**Dvanáctý týden léčby a hodnota HCV-RNA v této době je tedy pro plánování další léčby klíčová.**

Tento důležitý moment (**12. týden léčby**) šetří náklady na léčbu pacientů, kteří by na ni jistě neodpověděli. Zabrání se také tomu, aby se pacienti s nulovou šancí na odpověď další léčbou zbytečně trápili a mohou se vrátit zpět k normálnímu životu a práci.

### **Nežádoucí účinky kombinované léčby**

Nežádoucí účinky kombinované léčby pegylovaným interferonem a ribavirinem jsou téměř shodné s nežádoucími účinky interferonu a ribavirinu.

# LÉČBA HEPATITIDY TYPU C

Nepříjemné může být hlavně zhoršení celkové únavy vyplývající jak z efektu interferonu, tak z poklesu množství červených krvinek díky hemolytickému efektu ribavirinu. Únavu může v některých případech ještě potencovat zhoršená činnost štítné žlázy v důsledku léčby interferonem.

Jak již bylo uvedeno, tyto nepříjemné nežádoucí účinky jsou individuální (někteří pacienti třeba žádnou únavu necítí) a velmi záleží na vlastní vůli je překonat a na motivaci k léčbě.

## Účinnost léčby hepatitidy C

### Jak účinnost léčby hodnotíme

Během léčby hodnotíme dva zásadní typy odpovědí: biochemickou a virologickou. Tyto parametry hodnotíme ve dvou důležitých časových rámcích: na konci léčby a 6 měsíců po ukončení léčby.

- biochemická odpověď je úprava hodnot jaterních testů do normálního rozmezí
- virologická odpověď znamená negativní PCR viru hepatitidy C, tzn. že virus již není v organismu přítomen

Reakce na léčbu	Časový rámec
Biochemická reakce: Hodnoty ALT se vrátí k normálu	Reakce na konci léčby: Reakce v poslední den léčby
Virologická reakce: Virus hepatitidy typu C nelze zjistit	Dlouhodobá reakce: Reakce 6 měsíců po skončení léčby

**Tabulka 8-1** Měření účinnosti kombinované léčby

Obě tyto odpovědi hodnotíme v době ukončení léčby a poté po 6ti měsících. **Důležitější je odpověď virologická**, neboť jaterní testy mohou být zvýšeny i z jiných důvodů, než je virová hepatitida. Negativní HCV-RNA na konci léčby je dobrým příslibem vyléčení. U některých pacientů se však během několika měsíců po léčbě může onemocnění vrátit (PCR se stane pozitivním) a toto hodnotíme jako **relaps (návrát) onemocnění**.

Pokud je PCR negativní v šestém měsíci po ukončení léčby, je vysoká pravděpodobnost, že pacient je vyléčen a že se onemocnění již nevrátí.

**Dlouhodobé vyléčení tedy znamená, že virus hepatitidy C není v organismu detekovatelný po 6ti měsících od ukončení léčby, tzn. PCR viru hepatitidy C je negativní.**

Zvláštním momentem v léčbě hepatitidy C bylo zjištění, že **hodnota PCR HCV-RNA ve 12. týdnu** má velmi velký předpovědní význam pro efektivitu další léčby. Negativní PCR HCV-RNA či jeho pokles o 2 přirozené logaritmy vůči hodnotě před léčbou znamená velkou šanci na vyléčení. Opačná situace znamená, že šance na vyléčení je nulová a léčba se většinou ukončuje.

#### **Vlastní účinnost léčby:**

Účinnost léčby se liší podle dvou základních hodnot. Liší se podle hladiny viru v krvi před léčbou a dále podle jednotlivých genotypů viru.

Léčba má větší šanci na odpověď u pacientů s nižší vstupní hladinou viru v krvi a především u pacientů s genotypem 2 nebo 3.

Naopak nižší šanci odpovědět na léčbu mají pacienti s vyšší vstupní hladinou viru a s genotypem 1.

## **Sledování pacienta během léčby**

Během léčby, která trvá nejčastěji 48 týdnů, budete pod pravidelnou lékařskou kontrolou.

Je tomu tak proto, že léčba je zatížena řadou nepříjemných nežádoucích účinků a laboratorních odchylek, které je nutné ve spolupráci s lékařem sledovat a v případě nutnosti ovlivňovat.

#### **Jak často budu k lékaři docházet?**

Pokud si to nevyžádají nepředvídané okolnosti, tak pacient lékaře navštěvuje většinou každých 14 dní v prvních dvou až třech měsících a v dalším období většinou jednou měsíčně.

Celkem je tedy plánováno kolem 12–13 konzultací s lékařem během léčby.

# LÉČBA HEPATITIDY TYPU C

## Co bude lékař sledovat?

**1) Klinický stav** Lékař se Vás při každé návštěvě bude ptát na Váš celkový zdravotní stav, na psychický stav, potíže, které Vás trápí, příp. Vás v případě nutnosti kompletně vyšetří či doporučí jiná vyšetření. Tato kontrola je důležitá proto, aby lékař odhalil potíže, které lze nějakým způsobem ovlivnit (deprese, obtížný spánek, žaludeční obtíže).

## 2) Laboratorní hodnoty

- bilirubin. Bilirubin je žlučové barvivo, které je z organismu vylučováno játry a může být považováno za indikátor funkce jater. Bilirubin je ale i konečným produktem rozpadu hemoglobinu pocházejícího z červených krvinek. Při léčbě ribavirinem dochází ke zvýšenému rozpadu červených krvinek a tedy ke zvýšení hladiny hemoglobinu a proto se může mírně zvýšit hladina bilirubinu. Je nutné především sledovat, zda se nezvyšuje příliš, což by mohlo znamenat nedostatečnou funkci jater a pokročilé stadium onemocnění.
- jaterní enzymy. Úprava hodnot jaterních testů, především hodnot AST a ALT je velmi důležitá při předpovědi pozitivní odpovědi na léčbu. Jejich úprava zároveň znamená, že se velmi snížil stupeň zánětu v játrech.
- ledvinové testy. Sledování hodnot funkce ledvinových testů je důležité proto, zda během léčby nedochází ke zhoršování funkce ledvin, především u starších pacientů.
- krevní obraz. Sledování hodnot krevního obrazu je velmi důležité. Během kombinované léčby dochází k poklesu všech hodnot krevního obrazu, tzn. bílých a červených krvinek i krevních destiček. Při poklesu pod stanované hranice je většinou nutné upravit buď dávkování interferonu (bílé krvinky a destičky) nebo ribavirinu (červené krvinky).

Genotyp	Virová hladina *	Trvání léčby
2 nebo 3	Vysoká a nízká	6 měsíců
1	Vysoká	12 měsíců
1	Nízká	6 až 12 měsíců

\*Vysoká virová hladina znamená více než 2 miliony kopií viru na mililitr krve. Nízká virová hladina je méně než 2 miliony kopií viru na mililitr krve.

**Tabulka 8-2** Trvání kombinované léčby hepatitidy typu C

**3/ Testy štítné žlázy** Jedenkrát nebo dvakrát během léčby (třetí a šestý měsíc) se kontroluje hladina a aktivita hormonů štítné žlázy. Podle stupně a typu odchylky se určí buď další sledování nebo léčba.

**4/ Testy PCR** Během léčby se kontrolují testy PCR. Vždy se kontrola provádí ve třetím měsíci, kdy výsledek rozhoduje o dalším pokračování léčby (jak bylo uvedeno výše). Většinou se ještě tento test provádí v šestém měsíci a dále na konci léčby a šest měsíců po ukončení léčby (celkem tedy 4 testy, většinou kvantitativního typu).

## Co se mnou bude dál po ukončení léčby?

**VARIANTA A) Odpověděl jsem na léčbu**, tzn. při ukončení léčby i 6 měsíců po ukončení je negativní PCR HCV-RNA.

Většinou i nadále zůstanete v péči specializovaného lékaře, který bude jednou za 12 měsíců kontrolovat Vaše jaterní testy a bude provádět kontrolní PCR vyšetření, aby se vyloučilo, že se onemocnění objeví znovu (to je ale velmi nepravděpodobné). Tyto pacienty považujeme za vyléčené.

**VARIANTA B) Došlo k relapsu onemocnění**, tzn. při ukončení léčby byly normální jaterní testy a negativní PCR, ale do 6ti měsíců od ukončení léčby se objeví znovu pozitivní PCR.

- pokud jste byli léčeni monoterapií interferonem či klasickou kombinační léčbou budete lékařem informováni, že je zde ještě možnost léčby kombinovanou léčbou s pegylovaným interferonem. Pokud u Vás nebudou kontraindikace či léčbu neodmítnete, může být léčba zahájena. Máte relativně velkou šanci na trvalé vyléčení.
- pokud jste byli léčeni kombinovanou léčbou s pegylovaným interferonem a ribavirinem, v současné době není k dispozici žádná ověřená a schválená léčba pro tyto pacienty. Zcela jistě zůstanete v péči svého lékaře, který Vás bude pravidelně sledovat. Může Vám nabídnout zařazení do některé ze studií, ve kterých se zkouší nové léky a preparáty či nové léčebné postupy proti hepatitidě C. V současné době je to jediná šance, jak zkusit pokračovat v nějaké další léčbě. Během několika let bude zcela jistě vyvinut nový účinný lék proti hepatitidě C (viz kapitola 10). S určitým časovým odstupem od neúspěšné léčby Vám lékař doporučí opakování

# LÉČBA HEPATITIDY TYPU C

jaterní biopsie, aby zjistil, jak rychle onemocnění pokračuje. Doporučujeme Vám toto vyšetření podstoupit.

**VARIANTA C) Nedošlo k odpovědi na léčbu** během prvních tří nebo šesti měsíců léčení a léčba byla ukončena.

Pokud jste neodpověděli na léčbu monoterapií interferonem či klasickou kombinovanou léčbou, máte v záloze opět ještě kombinovanou léčbu pegylovaným interferonem. Šance na trvalou odpověď ve Vašem případě je však daleko nižší než u pacientů, kteří po některé léčbě zrelabovali. Šance na odpověď se v tomto případě pohybuje bohužel jen kolem 10%. Pokud jste neodpověděli na kombinovanou léčbu pegylovaným interferonem, není v současné době k dispozici žádná následná léčba. Tito pacienti mají dvě možnosti:

- mohou být dále sledováni bez léčení a vyčkat, až budou vyvinuty a schváleny nové léčebné postupy
- mohou se zapojit do klinických studií a vyzkoušet jeden nebo několik experimentálních postupů, které se teprve vyvíjejí

Zůstanete rovněž v dlouhodobé péči Vašeho lékaře-specialisty, který Vás bude v pravidelných intervalech (jednou za 3–6 měsíců) kontrolovat.

**VARIANTA D) Pacienti s pokročilým onemocněním jater (jaterní cirhóza).**

U těchto pacientů bývá většinou léčba neúčinná. Především tito pacienti zůstávají v trvalé péči specialistů. Je to proto, že v této fázi onemocnění je nutné pacienta pečlivě sledovat s ohledem na rozvoj komplikací jaterní cirhózy (jícnové varixy, tekutina v břišní dutině, rakovina jater). Pravidelně jsou u nich sledovány důležité laboratorní parametry, které určují pokročilost onemocnění jater (bilirubin, albumin, krevní obraz a krevní srážlivost) a jsou pravidelně vyšetřováni sonograficky (jednou za 6–12 měsíců).

Cílem u těchto pacientů je včas zachytit rozvoj komplikací a jejich adekvátní léčba a včas odhadnout správný okamžik možné transplantace jater.

## Transplantace jater

Transplantace jater je jedinou nadějí pacientů, kteří mají pokročilé onemocnění jater ve stadiu cirhózy a objevily se u nich komplikace nebo játra začínají selhávat. V současné době je cirhóza při hepatitidě C nejčastější indikací transplantace jater (jak bylo již uvedeno v úvodu) a činí v současnosti asi 50 % všech indikací k transplantaci.

Princip zákroku je podobný jako u jiných transplantací. Játra získaná z mrtvého dárce jsou přenesena a umístěna do těla nemocného pacienta, přičemž jeho nemocná játra jsou odstraněna.

Technicky se jedná o velmi složitý výkon, který trvá 6 - 8 hodin. Jeho účinnost je ale veliká. Úspěšná transplantace zajistí návrat pacienta do normálního života a často i do práce.

Hlavním problémem transplantace jater v současné době je nedostatek orgánů. Toto je celosvětový problém. Z tohoto důvodu je možné, že ne na všechny, kteří by transplantaci potřebovali se včas dostane.

Tento fakt však nemá žádné adekvátní řešení. Je proto nutné léčit jaterní onemocnění a zvláště hepatitidu C včas, abychom zabránili progresi do jaterní cirhózy a tím dosáhli toho, že transplantace nebude nutná.

U nás v České republice se játra transplantují ve dvou centrech. V Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze (IKEM) a v Transplantačním centru Fakultní nemocnice v Brně. Každý rok se transplantují játra zhruba u 50–80 pacientů. Hlavní indikací k transplantaci u nás v současné době je hepatitida C, až na druhém místě je alkoholická jaterní cirhóza.

### **Napadne virus hepatitidy C nová játra?**

Ano, virus hepatitidy C v těle zůstává a každá nová (transplantovaná) játra infikuje. Pouze u 5% pacientů po úspěšné transplantaci se vyvine vážný zánět jater, který pacienta ohrožuje. V ostatních případech virus hepatitidy C se sice v organismu nachází, ale nová játra neohrožuje a neohrožuje tedy ani pacienta na životě. Pacienti, u kterých byla provedena transplantace jater pro hepatitidu C, mají stejné přežití jako pacienti transplantovaní pro jiné diagnózy či indikace. Po většině transplantací (např. ledvin) nelze používat interferon, protože by mohlo dojít k odmítnutí orgánu. Po transplantaci jater však máme zatím relativně dobré zkušenosti i s dlouhodobou léčbou interferonem, která nejspíše zpomalí průběh infekce v nových játrech.

### **Jak se lidem daří po transplantaci jater?**

Ukazatele přežití jak pacienta, tak i orgánu po transplantaci jater jsou u pacientů s chronickou hepatitidou C stejně dobré jako u osob po transplantaci jater z jiných příčin.

Především je důležité, že se pacientům po transplantaci výrazně zlepši kvalita života a vrátí se do běžného života a často i zaměstnání. Zbaví se velmi nepříjem-

## LÉČBA HEPATITIDY TYPU C

ných příznaků, jako např. žloutenky, svědivky, hromadění tekutiny v břiše, odstraní se riziko krvácení z jícnových varixů.

Ve většině případů jsou pak schopni vést plnohodnotný a produktivní život. Po transplantaci je sice nutné brát trvale léky bránící odvržení transplantovaných jater, ale tyto léky většinou nezhoršují kvalitu života.





KAPITOLA

*JAK SE VYPOŘÁDAT  
S HEPATITIDOU C*

# JAK SE VYPOŘÁDAT S HEPATITIDOU C

## Jak zvládnout nežádoucí účinky léčby.

### Jaké se u mne projeví nežádoucí účinky?

Nežádoucí účinky určitého stupně potkají víceméně každého pacienta (blíže viz kapitola 8 – Léčba hepatitidy C). Jen u cca 3–5 % pacientů jsou však nežádoucí účinky léčby tak silné, vážné a nepříjemné, že lékaře donutí léčbu ukončit. U některých pacientů se nemusí nežádoucí účinky objevit vůbec. U většiny pacientů jsou potom mírné až střední intenzity a ve spolupráci s ošetřujícím lékařem se je většinou podaří zvládnout.

Manifestace nežádoucích účinků a jejich vnímání je záležitost velmi individuální. Velmi přitom záleží na motivaci pacienta k léčbě (tzn. jak moc se chce uzdravit) a vůli nemocného. Vůle a pozitivní motivace může intenzitu nežádoucích účinků velmi výrazně snížit.

Nežádoucí účinky bývají nejhorší na začátku léčby během prvních několika týdnů. Potom jejich intenzita klesá a tělo a organismus se je naučí tolerovat.

Přesto Vás mohou nežádoucí účinky léčby obtěžovat a budete chtít jejich nepříjemnost omezit např. snížením či vynecháním dávky. To je však ta nejhorší možnost, co můžete udělat. Nikdy bez konzultace s lékařem žádnou dávku léku nevynechávejte. Jednak se účinnost léčby snižuje a virus si na léčbu může navyknout (podobně jako tolerance mikrobů na antibiotika po jejich nedůsledném užívání) a jednak ztratíte již dosaženou toleranci a nežádoucí účinky si budete muset vytrpět od začátku.

### Jak můžeme ovlivnit nežádoucí účinky?

Existuje řada možností, jak ve spolupráci se svým lékařem můžete sílu a intenzitu nežádoucích účinků ovlivnit. Jen je třeba mít důvěru ve svého lékaře a o všech nepříjemných pocitech souvisejících s léčbou se s ním nebát promluvit.

### **Chřipkové příznaky** (horečka, zimnice, bolesti hlavy, bolesti svalů a kloubů)

- užívejte svoji dávku léku (interferonu) vždy po večeři kolem 19 hodiny. V případě pegylovaného interferonu se ještě doporučuje podávat tento lék v pátek (aplikuje se 1 × týdně). Je to proto, že většina nepříjemných účinků se objeví v noci, když spíte. V případě pegylovaného interferonu potom prožijete většinu nepříjemných potíží o víkend, když nemusíte do práce.
- užívejte přiměřené dávky paracetamolu (Paralen), nejlépe v kombinaci s běžnými analgetiky-antiflogistiky (např. Brufen). Někdy se doporučuje podat kombinaci těchto tablet cca 1-2 hodiny před plánovanou aplikací léku jako tzv. „premedikaci“.

- pijte hodně tekutin (mezi 2–3 litry denně) a pravidelně lehce cvičte
- během konzultací se svým lékařem neváhejte o svých problémech hovořit. Pouze Váš lékař může rozhodnout mezi nežádoucími účinky léčby a skutečnou virovou či bakteriální infekcí (např. angína).

### **Účinky na trávicí systém** (snížená chuť k jídlu, nevolnost, zvracení a průjem)

- zkuste jíst menší množství potravy víckrát denně (5–6× denně)
- jezte lehkou, netučnou stravu, pijte dostatek tekutin, hlavně slabší čaj
- nepijte kyselé nápoje, především šťávy citrusových plodů
- omezte kořeněné, tučné, smažené či dráždivé pokrmy a pochutiny včetně kávy
- omezte kouření (zvyšuje kyselost žaludku)
- omezení či vynechání alkoholu je samozřejmostí !
- snažte se jíst vyváženou stravu s dostatečným podílem živočišných i rostlinných bílkovin

Pokud tato opatření nepomáhají, porad'te se svým lékařem, který Vám může předepsat několik typů léků, které Vám mohou usnadnit se s těmito nepříjemnými potížemi vypořádat.

Může Vám předepsat gastroprotektiva (léky bránící tvorbě kyseliny v žaludku a tím snižující jeho podráždění), antiemetika (léky odstraňující nevolnost a zvracení) nebo prokinetika (léky upravující pohyb trávicí trubice a usnadňující vyprázdění žaludku). Proti průjmu můžete potom užívat antidiarhoika (léky potlačující průjem). Lékař Vám může rovněž předepsat pankreatické enzymy, které usnadňují trávení potravy.

### **Dlouhodobé nežádoucí účinky** (únava, špatná paměť, podrážděnost, poruchy spánku)

- šetřete s energií, plánujte si činnosti dopředu, domluvte si pomoc s domácími pracemi, mějte naplánován denní rozvrh a vyhrad'te si tam potřebný čas na odpočinek
- pravidelně mírně cvičte
- najděte způsob jak snížit napětí, poslouchajte relaxační nahrávky, vyzkoušejte meditaci, masáže, jógu nebo si pište deník
- v případě horšího usínání Vám lékař předepíše mírné léky na spaní. Nemusíte z nich mít strach, nevedou k návykovosti. Naopak dobře se vyspat je velmi důležité.

### **Účinky na nervový systém** (deprese)

Určitý stupeň deprese se objeví během léčby téměř u každého pacienta a patří

# JAK SE VYPOŘÁDAT S HEPATITIDOU C

k běžným nežádoucím účinkům léčby. Proto je dobré být na ni připraven. Deprese se většinou začíná objevovat až po několika týdnech či měsících léčby (na rozdíl od ostatních symptomů). Je nutné včas rozpoznat první symptomy deprese a informovat o nich svého lékaře, abyste mohli společně podniknout včas adekvátní opatření a eventuálně nasadit antidepresivní léčbu.

## Symptomy počínající deprese

- pocit smutku nebo naopak velké podrážděnosti
- ztráta zájmu o činnosti, které Vás bavily, ztráta pocitu radosti
- potíže se sexuální funkcí
- poruchy spánku
- neschopnost soustředit se
- únava a ztráta energie
- dlouhodobé pocity viny, beznaděje nebo zbytečnosti
- myšlenky týkající se sebevraždy nebo smrti

## Jak můžeme ovlivnit symptomy deprese

- snažte se být aktivní
- snažte se během dne alespoň lehce pracovat, abyste v noci lépe spali
- řekněte o svých problémech ošetřujícímu lékaři (většinou se Vás sám na psychický stav zeptá). Lékař Vám nasadí nejspíše antidepresivní léčbu. Léky nejúčinnější na Váš psychický stav se nazývají inhibitory vychytávání serotoninu (SSRI) a patří mezi ně např. Prozac, Deprex, Zoloft apod. Tyto léky jsou v podstatě bez vedlejších účinků, naopak pomáhají mírně odstranit únavu. Jedinou nevýhodou je, že začínají plně působit za 1-2 týdny. Je proto velmi důležité zachytit již počáteční příznaky deprese, dříve než se plně rozvine. Pokud budou Vaše potíže těžší, ošetřující lékař Vás může odeslat ke specialistovi na psychická onemocnění, který si jistě s Vaším stavem poradí

## Výživa v průběhu onemocnění hepatitidou C

### **Jakou mám držet dietu?**

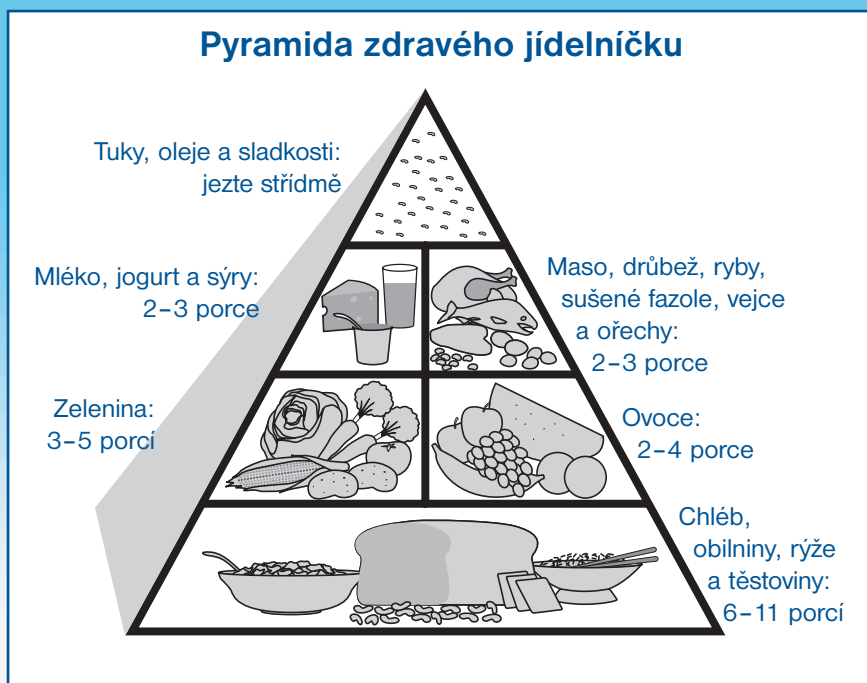
Hodně pacientů si myslí, že při onemocnění jater musí dodržovat tzv. „jaterní dietu“. Je nutné uvést, že žádná speciální jaterní dieta neexistuje a dieta vhodná při onemocnění jater se plně překrývá s tzv. zdravou, racionální životosprávou a dietou, která je doporučována všem lidem.

Nemusíte mít proto strach, není pro Vás připravena žádná nepříjemná dieta či výraznější omezení. Principem zdravé a vyvážené stravy je přijmout do těla

všechny potřebné bílkoviny, cukry a důležité tuky, vitamíny a stopové prvky ve vyváženém a adekvátním množství.

Základem zdravé výživy je tzv. potravinová pyramida, která ve své dolní části udává potraviny, které bychom měli jíst co nejvíce a na svém vrcholu pak potraviny, které bychom měli co nejvíce omezit, příp. úplně vyloučit ze svého jídelníčku. Výrazně omezit by se měly především živočišné tuky a potraviny obsahující jednoduchý cukr (sladkosti).

Průběh hepatitidy C může být urychlován ukládáním tuku do jaterních buněk (steatozou) a pro pacienty s hepatitidou C je velmi důležité steatoze zabránit. Právě živočišné tuky a jednoduché cukry k tomuto procesu přispívají nejvíce. Ke steatóze jater vede i nadváha. Je tedy v zájmu pacienta s jakýmkoliv onemocněním jater, aby redukoval svoji tělesnou hmotnost. Pokles váhy přispěje



Obr. 9-1 Jezte zdravě – řiďte se podle pyramidy zdravé stravy USDA.

# JAK SE VYPOŘÁDAT S HEPATITIDOU C

k celkově lepšímu zdravotnímu stavu (budete se cítit lépe fyzicky i psychicky), zlepši se šance na vyléčení a zpomalí se proces jizvení jater (fibroza).

Komplexně vzato je důležité dodržovat zdravou dietu a pokusit se redukovat svoji hmotnost, pokud přesahuje doporučení lékaře (většinou se hodnotí pomocí tzv. Body Mass Indexu -BMI). V žádném případě se však nedoporučuje začínat s nějakou módní dietou slibující minimální příjem tuků a rychlé zhubnutí. Většina podobných diet organismu spíše škodí a především omezuje příjem důležitých živin, bílkovin a stopových prvků. Je nutné se stravovat pestře, ale zdravě. Pokud nevíte přesně, jaké potraviny do svého jídelníčku zahrnout a jaké omezit, a uvedená potravinová pyramida Vám neposkytla hlavní vodítko, zeptejte se svého lékaře. Určitě Vám poradí buď on nebo ještě lépe dietní sestry, které pracují ve většině nemocnic, kde se hepatitida C či onemocnění jater sledují a léčí. Dietní sestry se specializují právě na zdravou výživu a mají maximum dostupných informací o tom, jak se zdravě stravovat a specializují se na odlišné aspekty výživy u různých onemocnění, mj. u onemocnění jater.

Jiná omezení většinou nejsou nutná, pokud se nejedná o pokročilou cirhózu jater, při které hrozí hromadění vody a solí v organismu. Tekutina se může shromažďovat v určitých tkáních a částech těla (např. v břišní dutině). Potom je nutné pacientům podávat speciální léky (diuretika), která podporují činnost ledvin a urychlují vyloučení vody a solí z organismu. Tento postup je často podporován doporučením omezit příjem vody a především solí, což znamená např. omezení minerálních vod, omezení přidávání solí do pokrmů či omezení jídel obsahujících tzv. skrytou sůl. Mezi tyto potraviny patří především uzeniny, konzervy, zmrazená hotová jídla a různé chuťové přísady, např. kečup. Skrytá sůl zde slouží jako konzervační prostředek.

## Fyzické cvičení a sport

Pro tuto oblast platí podobný předpoklad jako pro dodržování zdravé diety. Pravidelné fyzické cvičení je nutné pro každého k udržení fyzického i duševního zdraví. Ze stejného důvodu je doporučováno pacientům s hepatitidou C. Mírné cvičení a sport brání účinně ukládání tuku do jater (steatoze) a tím může nepřímo zvyšovat účinnost léčby a bránit progresi onemocnění, jak je již uvedeno výše. Zároveň Vám v době léčby cvičení přináší odreagování a příjemnou

únavu, což částečně pomáhá překonat nepříjemné nežádoucí účinky léčby. Důležitý je ale pravidelný režim, tedy i pravidelné sportování. Pro udržení fyzické zdatnosti je důležitější jak často a jak dlouho cvičíte, než jak velký výkon při tom vynakládáte.



**Obr. 9-2** Cvičení může pomoci zmírnit vedlejší účinky hepatitidy typu C.

Období léčby hepatitidy C ani chronické jaterní onemocnění však není vhodná doba pro zahájení či pokračování v náročném fyzickém tréninku. Rozhodně byste si měli odpustit těžké vytrvalostní závody. Při této velké zátěži klesá průtok krve játry i ostatními útroby a tím klesá i dodávka kyslíku a živin (změna prokrvení ve prospěch pracujících svalů), což nemocným játrům rozhodně nesvědčí. Vhodné není ani intenzivní posilování ve fitness centrech, což ale samozřejmě neznamená, že musíte jejich návštěvu vynechat. Je nutné pouze cvičit tak, abyste se zcela nevyčerпали. Ze všeho nejhorší jsou nepravidelné velké fyzické výkony.

Nejvhodnějším sportováním pro pacienty s chronickým onemocněním jater jsou chůze, vyklusávání či kratší běh, jízda na kole, plavání či lehčí aerobik. Cvičení nemusí být nepřetržitě. Zacvičíte-li si denně 3× 10 minut, efekt je stejný jako byste cvičili nepřetržitě 30 minut a pro organismus a Vaše játra je toto pře-

# JAK SE VYPOŘÁDAT S HEPATITIDOU C

rušované cvičení vhodnější. Je nutné se ale sportování věnovat pravidelně a nikoliv nárazově či jednorázově.

Pro udržení fyzické zdatnosti jsou vhodné i různé obvyklé činnosti, např. práce na zahradě, venčení psa, chůze do schodů místo jízdy výtahem apod. I tyto aktivity přinutí srdce k většímu výkonu a udrží Vás ve formě stejně dobře jako cvičení.

Každému cvičení by měla předcházet krátká, alespoň 5 minutová rozcvička (chůze, protahování), při které se prokrví a protáhnou svaly, šlachy a tělo se připraví na fyzickou zátěž. Rozcvičkou se především zabrání nechtěným úrazům.

Jak již bylo řečeno, při cvičení či sportu se nesmíte příliš vyčerpat.

Proto cvičení ukončete vždy, pokud pocítíte:

- bolest v pravém či levém podžebří
- velké fyzické vyčerpání
- svíravý pocit na hrudníku nebo silná dušnost
- pocit bušení srdce, nepravidelné úder srdce
- točení hlavy, pocit na omdlení, pocit na zvracení či zvracení

Před zahájením jakéhokoliv cvičebního programu konzultujte svého ošetřujícího lékaře. Sportovat by se mělo rozumně, pravidelně a měli byste se vyhnout velkým fyzickým výkonům.

## Duševní hygiena, duševní klid a rovnováha

Duševní hygiena, psychická rovnováha a klid jsou velmi důležité atributy, které Vám umožní snáze se vyrovnat s diagnózou, s léčbou i následným sledováním v ordinaci Vašeho lékaře.

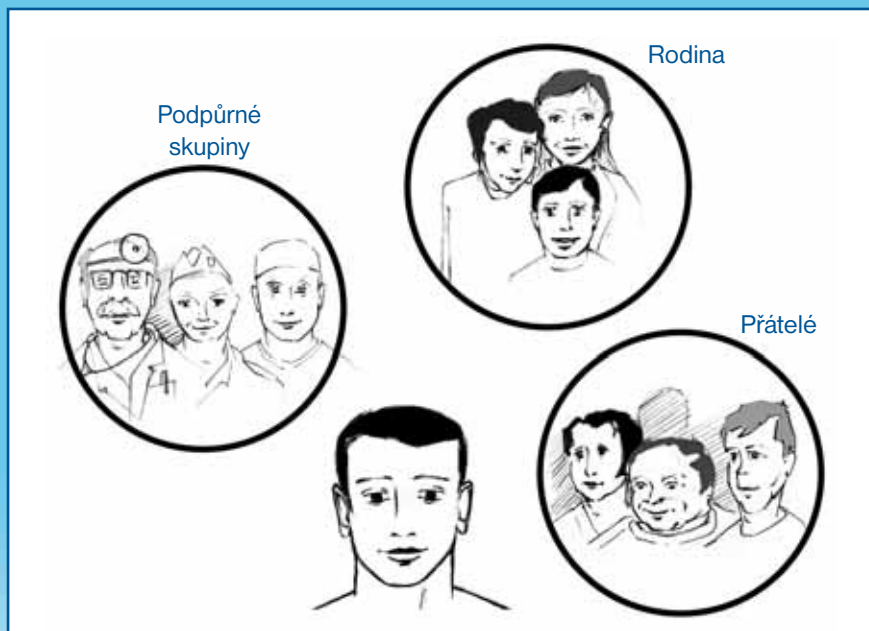
### Jak se vyrovnat s nepříjemnými pocity

Pacient může mít nejrůznější pocity a není dobré se jim bránit. Není dobré si tyto pocity nechávat pro sebe. Je vždy lepší si o svých problémech popovídat s odborníky.

Jistě není nijak snadné se s diagnózou hepatitidy C vyrovnat a poté snadno zvládat její léčbu. Pacient po zjištění diagnózy téměř vždy prochází známými obdobími šoku a překvapení, popírání diagnózy a obviňování svých blízkých. Může se stydět a mít strach z budoucnosti. Všechny tyto pocity nejsou nijak překvapivé a jsou v podstatě



normální. Každý pacient reaguje ale individuálně. Pocity podléhají různým výkyvům a často se Vám může zdát, že jste se svým problémem sám(a). Je velmi důležité moci se spolehnout na psychickou podporu jak ošetřujícího personálu, tak i rodiny, blízkých, přátel a příp. různých podpůrných skupin.



**Obr. 9-3** Podpůrné skupiny, rodina a přátelé Vám mohou pomoci zvládat nejrůznější emoce.

### **Mám sdělit svému okolí, že mám hepatitidu C? Jak jim to mám sdělit?**

Opět je naprosto normální, že máte strach, jak bude okolí reagovat na zprávu, že máte hepatitidu C. Obecné povědomí o přenosu a významu tohoto onemocnění stále není příliš velké a toto onemocnění je dosud zahaleno jakýmsi tajemstvím. Celá řada lidí ve Vašem okolí může mít o tomto onemocnění zkreslené názory. Rozhodnutí o tom, komu o své nemoci povíte, může být obtížné. Je důležité vědět, zda se na osobu, s níž budete o svém onemocnění hovořit, můžete spolehnout a že jí můžete důvěřovat.

# JAK SE VYPOŘÁDAT S HEPATITIDOU C

Je nutné lidem ve Vašem okolí vysvětlit, že se hepatitida C běžným kontaktem vůbec nešíří.

Pokud se rozhodnete někoho ve svém okolí informovat, že máte hepatitidu C, jednoduše mu vysvětlete, co to znamená a jak se virus může a nemůže přenášet.

Pokud zahajujete léčbu, vysvětlete jednoduše svému okolí jaké nežádoucí účinky léčba obnáší, aby byli na Vaše potíže připraveni. Vhodné je připravit své okolí především na problémy psychické a duševní. Měli by vědět, že to je součást a důsledek léčby a měli by to respektovat.

Někdy bývá obtížné se rozhodnout, zda o onemocnění informovat svého partnera, se kterým se pohlavně stýkáte. Zde platí samozřejmě, že v každém vztahu by měla být plná důvěra, která je pro pokračování vztahu velmi důležitá. Pokud by partner zjistil, že jste jej o tomto onemocnění neinformovali, mohlo by to důvěru vážně narušit. Opět ale platí, že situaci je vhodné řešit individuálně a záleží např. na vážnosti vztahu.



*Obr. 9-4 Citová opora vám může pomoci vyrovnat se s hepatitidou typu C.*

Pomyšlení na to, že budete někomu sdělovat, že máte hepatitidu typu C je vždycky nepříjemné a nezáleží na tom, komu chcete zprávu sdělit. Stojí to však

za to. Lidé z Vašeho okolí Vás mohou podporovat a mohou Vám pomoci překonávat překážky v léčbě hepatitidy typu C.

O Vašem onemocnění by ale určitě měli vědět členové rodiny. Vaše nemoc a léčení mohou ovlivnit částečně i jejich život. Tím, že budete např. častěji docházet k lékaři, či změňte svoje zvyklosti, může být narušena každodenní rutina rodiny. Pokud rodina či partner neví, proč se zaběhnutá rovnováha v rodině poruší, může to přinést napětí a narušení vztahů.

Je proto lepší rodinu o své nemoci, léčbě, nežádoucích účincích a prognóze onemocnění informovat hned na začátku, vše v klidu projednat. Tento postup se v rámci rodinných vztahů jeví jako nejracionálnější.

Snažte se udržovat vzájemnou komunikaci tak, abyste v průběhu léčby hepatitidy dokázali jako rodina spolupracovat. Potřebujete-li jakoukoliv pomoc, nebojte se o ni požádat. A to jak rodinu, tak různé podpůrné skupiny.

Systém různých podpůrných skupin funguje bez problémů v celé západní Evropě a USA. U nás stále není povědomí o hepatitidě C na vysoké úrovni, a tak podpůrné skupiny zaměřené pouze na nemocné s hepatitidou C nejsou pravidlem. Existují ale podpůrné skupiny pro nemocné s intravenózní aplikací drog. Do této skupiny však většina již léčených pacientů nepatří. Ti se ze své závislosti většinou již vymanili. Je proto možné požádat o spolupráci s hledáním podobných skupin svého ošetřujícího lékaře (specialistu na hepatitidu C) či psychiatra s protitoxikomanickou specializací, který často s Vaším lékařem při léčbě úzce spolupracuje.

Situace se však pomalu začíná měnit i v naší zemi. V říjnu 2003 byly otevřeny internetové stránky specializované na hepatitidu C. Na těchto stránkách se můžete dozvědět další podrobnosti o hepatitidě C, najít seznam lékařů-specialistů i s jejich telefonními čísly a dokonce se k nim můžete po internetu objednat, poněvadž tyto stránky obsahují tzv. virtuální ordinaci. Můžete se objednat na konkrétní den i hodinu a lékař obdrží tyto informace formou SMS a e-mailu a zpětně Vám potvrdí termín i čas konzultací.

Tyto stránky naleznete na adrese: **[www.cecko.cz](http://www.cecko.cz)**

# JAK SE VYPOŘÁDAT S HEPATITIDOU C

## Podpůrná léčba hepatitidy C – léčivé rostliny, vitamíny

### Léčivé rostliny a výtažky, hepatoprotektiva (látky chránící játra)

Kromě režimových opatření (dieta, cvičení, duševní klid a duševní rovnováha) se pacient s hepatitidou C či jiným chronickým onemocněním jater může setkat s různými doporučeními, která se týkají užívání výtažků z různých bylin či užívání rozličných vitamínů a vitamínových přípravků.

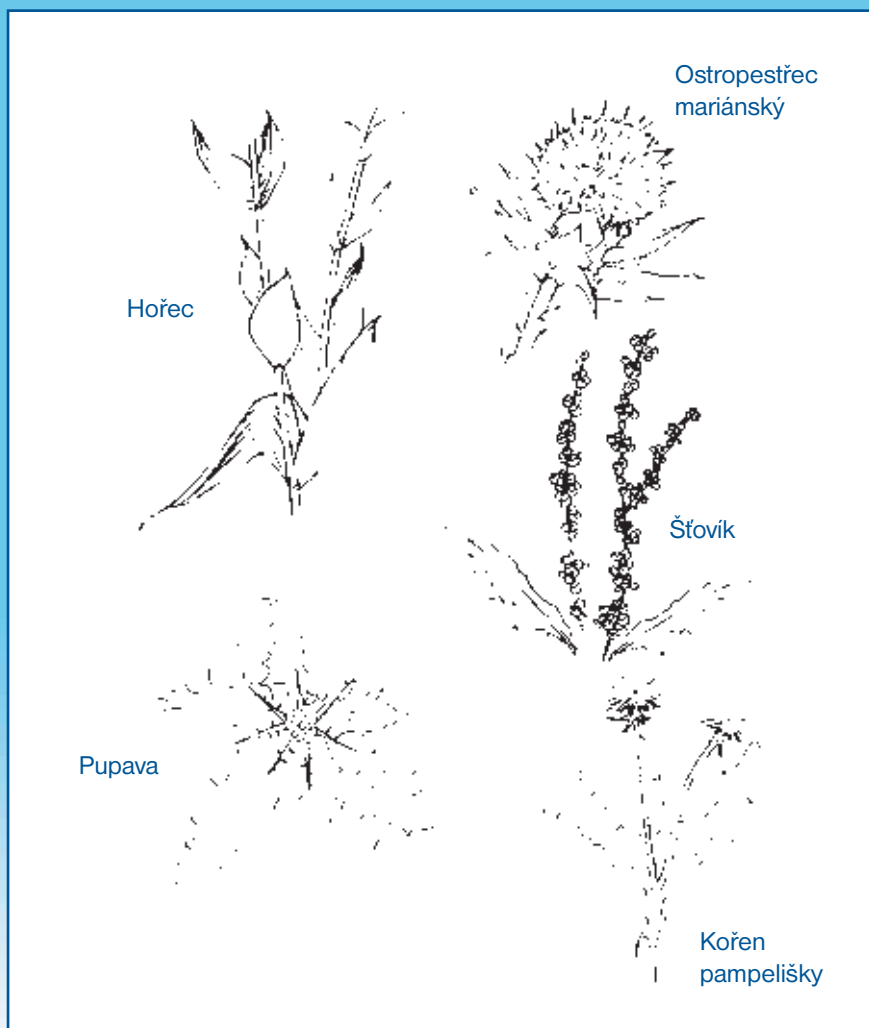
Jistě i sami přemýšlíte o léčbě bylinkami a mohu Vás uklidnit, určitě nejste sami. Tento problém je jedním z nejčastějších dotazů v ambulanci hepatologa. Nabídka preparátů obsahujících výtažky z bylin, či různé vitamínové přípravky, se v poslední době hodně rozšířila a může být velmi obtížné se v ní vyznat pro lékaře, natož pro laika.

Není ovšem úplně moudré, stát se součástí davu a tyto preparáty si bez rozmyšlení či porady s lékařem koupit. Úplně nejhorší by bylo nahradit těmito ne zcela vyzkoušenými preparáty účinnou a schválenou léčbu hepatitidy C. Celá řada těchto preparátů a výtažků, většinou volně prodejných v lékárně, nemusí být ze zákona nijak vyzkoušena. Není tady nijak odborně zajištěna ani účinnost ani bezpečnost. A navíc většina těchto preparátů se vyrábí z podobných látek jako některé léky (u kterých je složitými způsoby zajištěna alespoň absolutní bezpečnost při jejich užívání). Zvláště některé z čínských preparátů pacientům s hepatitidou C i škodí, poněvadž mohou obsahovat látky přímo poškozující játra (hepatotoxické látky), nebo některé z nich obsahují menší dávky kortikosteroidů (hormonální látky), které jsou u virových hepatitid přísně kontraindikované, poněvadž usnadňují množení viru.

Při léčbě hepatitidy C ověřenými preparáty (interferon a ribavirin) hraje velkou a důležitou úlohu časový faktor. Čím dříve se léčba zahájí, tím větší šance je na trvalé uzdravení. Jakýkoliv odklad ověřené léčby snahou o alternativní přístup může výrazně zhoršit naději, že se virus hepatitidy C podaří z Vašeho organismu odstranit.

V České republice se stalo pravidlem, že většině pacientů s onemocněním jater jsou předepisovány podpůrné léky zlepšující činnost jater (hepatoprotektiva).

Tyto preparáty lze rozdělit do několika skupin. Asi nejpočetnější skupinu preparátů tvoří lékové formy výtažků z ostropestřce mariánského (Flavobion,



**Obr. 9-5** Mnoho pacientů trpících hepatitidou typu C používá k léčbě léčivé rostliny.

Lagosa, Simepar apod.). Výtažek z ostropestřce mariánského je asi nejrozšířenějším bylinným prostředkem proti hepatitidě typu C. Tento výtažek působí

# JAK SE VYPOŘÁDAT S HEPATITIDOU C

antioxidačně, což znamená, že odstraňuje tzv. volné radikály, které působí škodlivě na velkou část orgánů a tkání včetně jater. Dále částečně zlepšuje činnost jaterní buňky a snižuje částečně tvorbu vaziva (fibróza). Účinnost této látky byla v několika studiích prokázána na umělých systémech a buněčných kulturách, ale nebyly provedeny žádné kvalitní studie s lidskými pacienty, které by prokázaly jeho příznivé účinky v praktické medicíně.

Hlavní výhodou této byliny a extraktu z ní je poměrná bezpečnost. Hlavní nevýhodou, že nevíme, zda-li je skutečně účinná a preparáty z ní vyrobené mohou být i velmi drahé. Mezi další látky používané alternativně při léčbě hepatitidy C mohou patřit výtažky z kořene lékořice, z pupavy, kořene smetanky lékařské. Může tam ještě patřit hořec, žlutý šťovík a různé čínské preparáty.

Druhou nejpoužívanější skupinou tzv. hepatoprotektiv jsou esenciální fosfolipidy (např. preparát Essentiale apod). Zde se již nejedná o přírodní výtažky, ale uměle syntetizované látky. Tento preparát obsahuje tzv. esenciální fosfolipidy, které jsou základní součástí buněčných membrán a některých buněčných struktur. Pomáhají tedy stabilizovat membránu i funkci jaterní buňky. Avšak i pro tento preparát platí podobné závěry jako pro již uvedené přípravky. Nikdy nebyl jednoznačně prokázán výrazný léčebný účinek.

Existuje ještě řada dalších tzv. hepatoprotektiv používaných při léčbě dlouhodobých onemocnění jater méně často. Pro většinu z nich opět platí, že jejich účinnost není prokázána.

## Co si musíme uvědomit, uvažujeme-li o léčbě hepatitidy C pouze přírodními prostředky?

- A) Účinnost:** všechny preparáty vyráběné farmaceutickými firmami jsou vyzkoušené a bezpečné. Jejich účinnost však není jednoznačně prokázána.
- B) Bezpečnost:** u látek vyráběných mimo farmaceutický průmysl (léčitelé, dovoz z rozvojových zemí apod.) není prokázána ani účinnost (viz výše), ale nemáte ani záruku bezpečnosti. Nelze spoléhat na to, že léčba pouze přírodními látkami je bez rizika. Pro tyto produkty neplatí žádné ověřené standardy a zkoušky ! Výrobce neručí za obsah látky či extraktů a preparáty mohou obsahovat i škodlivé látky
- C) Cena:** všechny alternativní léky a preparáty jsou poměrně drahé a většinu z nich pojišťovna nehradí nebo hradí pouze část. Tato léčba může vážně zatížit Vaše finance.

**D) Standardní léčba:** nikdy byste neměli schválenou léčbu hepatitidy C a ověřené léčebné postupy nahrazovat pouze přírodními prostředky. Může se ztratit drahocenný čas pro vhodné zahájení léčby. Alternativní metody léčby mohou schválenou léčbu doplňovat, ale nikdy ji v účinnosti nenahradí.

**E) Konzultace lékaře:** před každým zahájením léčení alternativními postupy se poradte se svým ošetřujícím lékařem.

### **Vitamíny a vitamínové přípravky a potravní doplňky (stopové prvky)**

Oproti neprokázané a nejisté účinnosti přírodních látek a hepatoprotektiv je efekt vitamínů dobře znám. Přestože není jednoznačně prokázán výrazný pozitivní vliv u pacientů s hepatitidou C, lze vitamíny a vitamínové přípravky doporučit jako doplněk jídelníčku. Je nesporné, že velká řada vitamínů pozitivně ovlivňuje buněčný metabolismus, imunitu a především má významné antioxidační účinky (viz výše). Zamezení působení volných kyslíkových radikálů významně chrání jak játra (zpomalení jizvení jater), tak např. kardiovaskulární systém (zpomalení rozvoje aterosklerózy). Mechanismus působení antioxidantů je vždy stejný, ať se jedná o jakýkoliv orgán.

Z dalších látek je vhodné uvést, že užívání hořčiku bývá u lidí obecně nedoceňováno. Jde však o velmi důležitý minerál, který hraje velkou roli v nitrobuněčných pochodech a jeho nedostatek se projevuje např. tělesnou a duševní únavou, psychickou únavou a slabostí svalů apod. To jsou známé příznaky jaterních onemocnění a rovněž nežádoucí účinky léčby hepatitidy C. Užívání hořčiku může některé tyto nepříjemné symptomy zmírnit.

Chronická onemocnění jater bývají doprovázena urychlením osteoporózy, což je řídnutí kostí s rizikem jejich snadného zlomení. Užívání vápníku by mělo být, zvláště u osob nad 50 let věku, téměř pravidlem.

U pacientů, jejichž strava je pestrá a bohatá (jak je uvedeno v odstavci o dietě), je nepravděpodobné, že by trpěli nedostatkem nějakého vitamínu či jiné složky potravy. Přesto můžeme doporučit, aby vitamínové doplňky užívali i tito pacienti. Většina vitamínů je netoxických a jejich nadbytek se z organismu snadno vyloučí. Jejich antioxidační potenciál je však velmi důležitý.

### **Co můžeme doporučit:**

**vitamín C:** lze doporučit denní dávku kolem 500mg tohoto vitamínu

**vitamín E:** lze doporučit denní dávku 200–400 IU vitamínu E

# JAK SE VYPOŘÁDAT S HEPATITIDOU C

**vitamín B:** nejlepší užívání preparátů komplexních (vit. B komplex), které obsahují všechny typy vitamínů skupiny B (B1, B2, B6 apod.)

Dále lze do suplementace zařadit stopové prvky **selen, zinek**. Jednoznačně lze doporučit užívání **hořčiku** (magnesium) a **vápníku** (kalcium).

Možné je užívat vitamíny a stopové prvky v komplexních preparátech (multivitaminové prostředky), které obsahují všechny důležité složky, čímž se zabrání především podávání velkého množství jednotlivých tablet. Celá řada látek je také vyrobena ve formě rozpustných tablet (effervescentní tablety), které mají v současné době již poměrně dobré chuťové vlastnosti.

## **Jakým vitamínům a stopovým prvkům je lepší se vyhnout:**

**vitamín A:** rozhodně není vhodné užívat delší dobu či ve vyšších dávkách vitamín A. Tento vitamín se z organismu hůře vylučuje, ukládá se v tukové tkáni a jeho nadbytek v organismu poškozuje játra.

**vitamín D:** rovněž není vhodné bez konzultace s lékařem užívat větší dávky vitamínu D. Jeho nadbytek může zhoršovat a bránit metabolismu vápníku a fosforu (důležité minerály pro tvorbu kostí).

**železo:** pokud nemáte anémii způsobenou nedostatkem železa, což se snadno zjistí z krevních testů, není vhodné železo užívat jako doplněk potravy. Chronická onemocnění jater jsou často doprovázena nadbytkem železa a je-li železo ve větším množství uloženo v jaterní tkáni, může výrazně zhoršovat odpověď na léčbu hepatitidy C.

I zde však platí základní pravidlo. Podobně jako v případě rostlinných látek je i v případě vitamínů, vitamínových doplňků a stopových prvků důležité poradit se před zahájením léčby s ošetřujícím lékařem, který dobře zná Váš zdravotní stav.



# 10

KAPITOLA

*NOVÉ TRENDY V LÉČBĚ  
HEPATITIDY C.  
VÝVOJ VAKCÍNY PROTI  
HEPATITIDĚ C.*

# NOVÉ TRENDY V LÉČBĚ HEPATITIDY C. VÝVOJ VAKCÍNY PROTI HEPATITIDĚ C.

Problematika hepatitidy C a možnosti její léčby jsou jednou z nejdynamičtější se rozvíjejících oblastí hepatologie (věda zabývající se nemocemi jater) a vůbec celé medicíny.

Když si uvědomíme, že virus hepatitidy C známe v současnosti jen asi 15 let (od roku 1989) a již nyní máme k dispozici účinné způsoby léčby, tak zjistíme, že pokrok v tomto oboru je proti ostatním oblastem medicíny velmi rychlý a dynamický. Struktura viru a jeho životní cyklus jsou již detailně prozkoumány a veškerá aktivita v současnosti směřuje k poznání nových a účinnějších metod léčby.

Virus hepatitidy C je v některých aspektech podobný viru HIV. Kombinací různých druhů protivirových léků a jejich střídáním se dosáhlo u viru HIV poměrně vysoké odpovědi na léčbu a pacienti žijí s tímto virem v těle desítky let. Podobný trend vedoucí k uplatňování kombinace většího množství protivirových léků lze zaznamenat i u léčby chronické hepatitidy C. V současnosti je v dohledu několik slibných způsobů léčby a nových účinnějších léčebných režimů a čeká se na výsledky pilotních klinických zkoušek.

V kapitole o léčbě hepatitidy C jsme se zmiňovali o standardních léčebných režimech, tzn. o způsobech léčby, které jsou schválené úřady pro kontrolu léčiv (např. americký FDA, český SÚKL) na základě pozitivních výsledků klinických zkoušek.

Všechny ostatní metody a léky jsou tedy postupy experimentálními a vyžadují informovaný souhlas pacienta. Většinou se tyto pacienti zařazují do nových klinických zkoušek, které mají prokázat účinnost těchto metod. Je to postup velmi důležitý. Bez tohoto aktivního přístupu bychom se nikdy nedočkali nových účinnějších léčebných režimů a nepokročili bychom dále. Kromě toho pro pacienty, kteří neodpověděli na standardní léčbu, není v současnosti k dispozici žádná jiná léčba. Tato fakta je nutné zvažovat, pokud Vám bude Vaším lékařem nabídnuta účast v nějaké klinické studii. Pokud jste neodpověděli na standardní léčbu, nemáte nyní jinou možnost léčby. Nutné je samozřejmě uvést, že všechny studie musí být schváleny celou řadou odborných a etických komisí a výborů. Tento fakt je činí zcela bezpečnými.

## Jaké experimentální léčebné režimy se nyní zkoušejí?

### Dlouhodobá udržovací léčba interferonem

Udržovací léčba interferonem znamená, že se interferon podává po dobu delší, než jak stanoví standardní praxe (tato doba je většinou 48 týdnů).

Řada studií prokázala, že i pacienti, kteří dostatečně nezareagovali na standardní léčbu interferonem (normální jaterní testy, odstranění viru z organismu), měli při dlouhodobé léčbě interferonem v krvi menší množství viru, nižší aktivitu jaterních testů a při jaterní biopsii byl nalezen mírnější zánět, někdy dokonce ubylo vaziva v játrech. Aktivitu a postup onemocnění se tedy podařilo zpomalit či zastavit. Tento postup (dlouhodobá léčba interferonem) může zabránit progresi nemoci a tím snížit riziko rakoviny jater. Tato udržovací léčba se v současné době vyhodnocuje pomocí klinických studií. Kromě uvedených výhod se při dlouhodobé léčbě snižuje hladina kryoglobulinu v krvi. Ten je zodpovědný za nepříjemné příznaky doprovázející hepatitidu C, např. zánět ledvin, zánět drobných cév, bolesti svalů, onemocnění nervů.

Dlouhodobá léčba se tedy týká dvou skupin pacientů. Jednak pacientů s pokročilou fibrózou či cirhózou jater, u kterých je důležité další postup onemocnění zastavit, a jednak pacientů, kteří mají nepříznivé vedlejší mimojaterní komplikace hepatitidy C, tzn. především kryoglobulinémií a onemocnění ledvin.

### **Amantadin.**

Jak bylo uvedeno výše, novým trendem v léčbě hepatitidy C je přidávání dalších antivirotických léků do kombinace a vytváření tzv. koktejlů (jako se stalo zvykem při léčbě infekce HIV). Jedním z těchto zkoušených léků je amantadin. Jedná se o běžný lék používaný proti chřipce. Jeho vývodou je nulová toxicita a velmi dobrá snášenlivost (nemá žádné nové nežádoucí účinky).

Bohužel výsledky prvních studií ukázaly, že jeho zařazení do kombinační léčby (především těch pacientů, kde se infekce po léčbě znovu objevila, tzv. relaps) je nepříliš účinné a konečné výsledky se změnily jen málo nebo vůbec ne. Celková účinnost trojkombinace se zvýšila jen nevýrazně.

### **Nově připravované antivirové léky.**

Jak bylo uvedeno, na přípravě nových protivirových léků se intenzivně pracuje a některé slibné látky a léky již byly připraveny a v současné době se začínají klinicky zkoušet.

Jedná se především o látky, které se svým účinkem zaměřují na ty oblasti viru hepatitidy C, které jsou odpovědné za replikaci, tzn. množení viru. Jejich nevýhodou zatím je to, že po přerušení léčby se hladina viru během krátké doby vrací na hodnoty přítomné před léčbou.

# NOVÉ TRENDY V LÉČBĚ HEPATITIDY C. VÝVOJ VAKCÍNY PROTI HEPATITIDĚ C.

**ribozym:** nově vytvořená molekula, která poškodí virus hepatitidy C a brání mu v replikaci

**inhibitory helikázy:** látky, které blokují helikázu, což je enzym viru hepatitidy C zodpovědný za tvar viru a schopnost reprodukce (množení). Při zablokování tohoto enzymu se nemůže virus rozmnožovat.

**inhibitory proteázy:** jsou látky, které inhibují různé enzymy vytvářené virem. Tyto enzymy jsou důležité opět pro reprodukci viru, takže opět blokují jeho rozmnožování.

V současné době se již klinicky zkouší např. látka pojmenovaná pracovním názvem BILN 2061.

## Další možné přístupy v léčbě hepatitidy C, se kterými se můžete setkat

**Odstraňování železa z organismu:** řada pacientů s hepatitidou C má nejspíše v důsledku zánětu jater zvýšené zásoby železa v organismu. Podle některých studií má zvýšená hladina železa v organismu negativní vliv na úspěšnost léčby a je proto vhodné železo z organismu odstranit. Odstraňování železa z organismu se provádí opakovanými odběry krve ze žily. Snížení železa v organismu může snížit hodnoty ALT. Zatím však nebylo jednoznačně prokázáno, že by preventivní snížení množství železa v organismu před léčbou mělo významný vliv na úspěšnost léčby interferonem

**Kyselina ursodeoxycholová:** je jedním z často používaných léků při onemocnění jater. Jedná se přirozenou složku žluče, která je netoxická a zvyšuje tekutost žluče a její snadnější odstraňování z jater. Při jejím užívání dochází většinou ke zlepšení jaterních testů. Zatím však nebylo prokázáno, že by její užívání zlepšilo nález v jaterní biopsii či zlepšilo účinnost léčby interferonem. Vzhledem k tomu, že kyselina ursodeoxycholová je zcela netoxická a dobře snášená, její použití je bezpečné.

## Vakcína (očkovací látka) proti hepatitidě typu C

Jak asi dobře víte, v současné době není k dispozici žádná vakcína proti hepatitidě C (na rozdíl od hepatitidy B a A). Nelze se tedy před onemocněním preven-

tivně chránit vyjma bezpečného chování v sexu a abstinence od intravenózní aplikace drog (viz kapitola 5 - Přenos onemocnění).

V současné době se zdá, že je velmi nepravděpodobné, že bude vakcína proti hepatitidě C v nejbližší době vyvinuta. Hlavním problémem je genetická variabilita viru, tzn. že genetický kód viru se velmi mění (viz kapitola 3 - Charakteristika viru hepatitidy C) a je obtížné proti tomuto stále se měnícímu a mutujícímu viru vytvořit účinnou očkovací látku, která by organismus ochránila před nákazou.

Dalším problémem ve vývoji očkovací látky je obtížné testování a zkoušení látky na zvířatech (které vždy musí předcházet zkoušení na lidech), poněvadž hepatitidou C se mohou nakazit pouze lidé a šimpanzi.

Nelze úplně spoléhat ani na laboratorní metody výzkumu, poněvadž v laboratorních podmínkách se virus replikuje (množí) odlišným způsobem než v organismu. Je přesto naděje, že vakcína bude v budoucnu vyvinuta. K optimismu nás opravňují některá fakta. Je to především to, že proti viru hepatitidy C musí existovat jakási imunita, poněvadž 15 - 30% pacientů se spontánně vyléčí (onemocnění nepřejde do chronické hepatitidy).

V současné době se klinicky zkouší tzv. terapeutická vakcína, která se podává již infikovaným osobám a měla by sloužit ke stimulaci a podpoře vlastní imunitní odpovědi organismu. Výsledky na šimpanzích prokázaly jistý pozitivní efekt této vakcíny.

## Pohled do budoucna

Pozitivní výhled do budoucna je obsažen a popsán již v úvodním odstavci této kapitoly. Výzkum hepatitidy C probíhá dynamicky a velmi rychle jsou vytvářeny nové protivirové látky a léky. Přestože se zatím pouze zkoušejí, je vysoká pravděpodobnost, že některý z nich ukáže efektivitu a podpoří či zvýší účinnost současné léčby hepatitidy C.

Vědci hlásí významné pokroky v léčbě hepatitidy C velmi často a je důvodný předpoklad, že kolem roku 2010 budeme mít účinnou léčbu téměř pro každého. Dosud není jisté, který lék bude tím „očekávaným“, poněvadž



**Obr. 10-1** Výzkum léčby hepatitidy typu C pokračuje.

# NOVÉ TRENDY V LÉČBĚ HEPATITIDY C. VÝVOJ VAKCÍNY PROTI HEPATITIDĚ C.

je nyní řada možností, kterými se další vývoj bude ubírat, ale je velmi pravděpodobné, že některá léčba definitivně „zabere“.

Prozatím se snažte s virem hepatitidy C žít, dozvědět se o něm a o možnostech léčby co nejvíce.

**Pamatujte, že to nejdůležitější, co můžete pro sebe a své zdraví udělat, je pozitivní a aktivní životní postoj.**



*Obr. 10-2 Udržujte si optimismus.*

# *PŘÍLOHA I*

## *STRUČNÉ ODPOVĚDI NA OBVYKLE KLADENÉ OTÁZKY*

Při zjišťování diagnózy a dále v průběhu léčení budete mít jistě mnoho dotazů. Uvádíme některé z často kladených otázek a odpovědi na ně. Máte-li další otázky, požádejte o odpověď svého lékaře, poněvadž čím více budete o hepatitidě C vědět, tím více budete mít pocit, že máte nemoc pod kontrolou.

## **1. Mohou se testy ke stanovení diagnózy hepatitidy typu C mýlit?**

Dnes jsou testy, kterými se stanoví diagnóza hepatitidy typu C, mnohem přesnější, než byly v minulosti. Přesto však existuje určitá možnost, že se mohou mýlit. Falešně pozitivní a falešně negativní výsledky může mít každé laboratorní vyšetření. Má-li lékař jakékoliv pochybnosti, může předepsat další testy, aby bylo jasné, že je diagnóza přesná. Další informace o testování hepatitidy typu C najdete v kapitole 6.

## **2. Mohou játra bolet?**

Bolest v játrech nemůžete cítit, protože v játrech nejsou vlákna pro pocit bolesti. Jejich obal (pouzdro) však taková vlákna obsahuje. Jsou-li játra zvětšená nebo zanícená, mohou napínat nebo zvětšovat pouzdro a člověk pociťuje bolest v pravé horní části břicha a pod pravými žebry.

## **3. Je možné nakazit virem hepatitidy C vlastní děti nebo spolupracovníky?**

Není to téměř vůbec možné. Virus hepatitidy typu C se téměř nikdy nepřenáší na jiné osoby než sexuální partnery nakažených, a to ani doma, ani na pracovišti. Nemusíte se vyhýbat těsnému kontaktu s ostatními lidmi. Objímáním, polibkem na tvář ani potřesením rukou se virus nepřenáší. Můžete s nimi společně jíst a pít a není potřeba oddělovat před mytím nádobí osoby trpící hepatitidou typu C apod. Přesto můžete doma učinit několik rozumných opatření (například nepoužívat s někým společně žiletky nebo zubní kartáček). Více o těchto opatřeních najdete v kapitole 5.

## **4. Jak bezpečný je pro mne pohlavní styk?**

Hepatitida typu C se přenáší primárně výměnou nakažené krve. (Další informace o cestách přenosu viru najdete v kapitole 5). V tělních tekutinách, například spermatu, vaginální tekutině a ve slinách byla sice zjištěna přítomnost viru hepatitidy C, ale jen ve velmi malém množství, které za normálních okolností nestačí k přenesení onemocnění. Proto není snadné virus při pohlavním styku přenést.

Jedná-li se o monogamní vztah (s jedním partnerem), je možnost přenesení viru na Vašeho partnera velmi nízká - mnohem nižší než 5 procent. Proto si myslíme,



že ochranné prostředky (například kondomy) nejsou v monogamních vztazích obvykle potřebné.

Osoby s mnoha sexuálními partnery však mohou být vystaveny zvýšenému riziku nákazy virem hepatitidy typu C. Víme také, že určité sexuální praktiky, při nichž může dojít k poranění tkání (například anální styk, při němž dojde k poranění konečníku), mohou umožnit kontakt s infikovanou krví a usnadnit přestup viru do krevního oběhu sexuálního partnera. Máte-li mnoho sexuálních partnerů, praktikujte bezpečný sex a používejte ochranné prostředky, například kondomy. Chráníte se tak také před mnoha dalšími pohlavně přenášenými nemocemi.

### **5. Mohu mít děťátko? Jak je to s kojením?**

Virus hepatitidy typu C přechází z matky na novorozence jen velmi vzácně (zhruba v 1 až 3 procentech případů). Proto ženy nakažené tímto virem od těhotenství neodrazujeme. Dítě se testuje na přítomnost onemocnění až v prvním roce věku. Do té doby se z jeho organismu vyloučí všechny protilátky, které získalo od matky, a je možné zjistit, zda je jedním z mála dětí, které se nakazily od své matky. Nebylo ani zjištěno, že by např. porod císařským řezem byl rizikovější než porod přirozenou cestou.

Nebylo zjištěno, že by se virus hepatitidy C šířil mateřským mlékem, proto mohou ženy trpící chronickou hepatitidou typu C své dítě kojit. Je však třeba si uvědomit, že popraskané, krvácející bradavky (u některých žen, které kojí poprvé) mohou být možnou cestou pro šíření viru. V takovém případě žena kojení přeruší a počká, dokud se bradavky nezahojí.

### **6. Proč mám užívat léky, po nichž je mi špatně, když je mi bez nich docela dobře?**

Pravě teď a ještě docela dlouhou dobu Vám může být docela dobře (ve skutečnosti je bez léčby dobře většině pacientů). Hepatitida typu C však může játra ničit, aniž by o tom člověk věděl. Je to „tichá“, pomalu postupující nemoc. Vážné poškození jater virem hepatitidy typu C se často zjistí teprve po mnoha letech. V organismu neustále probíhá bitva mezi virem, který ničí buňky, a imunitním systémem, který bojuje s infekcí a napravuje poškození.

Uvědomte si, že úspěšnost léčby dosahuje v současné době při kombinované léčbě až 60–80 procent (viz kapitola 8). Podstoupíte-li léčbu, je to Vaše „pojistka budoucnosti“. A dokonce také tehdy, jestliže se virus z těla odstranit nepodaří, může se léčbou zpomalit postup onemocnění jater a zabránit cirhóze a pozdějšímu riziku vzniku rakoviny jater.

I když je pravda, že nežádoucí účinky léčby mohou být nepříjemné, je mnohem rozumnější snažit se zabránit dalšímu vývoji onemocnění již v jeho časných fázích, než začínat s léčbou v pozdějších fázích, které jsou nebezpečnější. V časných fázích onemocnění je léčba hepatitidy C účinnější a je tedy větší šance na uzdravení.

## **7. Co se stane, vynechám-li jednu nebo dvě dávky léku?**

Lidé obvykle vynechávají dávky léku, protože nemohou snést nežádoucí účinky léčby. Snažte se žádnou dávku nevynechat. Budete-li pokračovat v užívání léků, organismus si na ně alespoň do určité míry zvykne, léčbu začnete tolerovat a během několika málo týdnů by měly nežádoucí účinky začít ustupovat. Pokud však jednu nebo dvě dávky vynecháte, může se již dosažená úroveň tolerance ztratit a nepříjemné nežádoucí účinky se dostaví znovu, jakmile začnete léky užívat. Nemůžete-li nežádoucí účinky snést, poraďte se s lékařem. Může Vám upravit dávkování tak, aby se nežádoucí účinky zmírnily. Můžete také vyzkoušet určité techniky, které Vám pomohou nepříjemnosti překonávat (viz kapitola 9).

## **8. Při léčbě hepatitidy typu C může prý pomáhat ostropestřec mariánský. Je to pravda?**

Ostropestřec mariánský (silymarin) se při léčení hepatitidy typu C, ale i u jiných onemocnění jater, často používá. Bylo prokázáno, že chrání játra v umělých systémech. Je však třeba si uvědomit, že jeho účinnost nebyla prokázána žádnými kontrolovanými studiemi na lidech.

Výhodou užívání této rostliny je to, že je poměrně bezpečná a chcete-li ji vyzkoušet, můžete. Nezapomeňte však předem informovat svého lékaře. A uvědomte si, že ostropestřec mariánský může být drahý (viz kapitola 9). Tato léčba by v žádném případě neměla nahradit standardní metody léčby (interferon a ribavirin). Tato látka může játra částečně chránit, ale rozhodně nevede k vyléčení infekce a zničení viru hepatitidy C.

## **9. Mohou mít potraviny určitého typu pozitivní vliv na hepatitidu typu C?**

Nebylo prokázáno, že by nějaká potravinová pomáhala při léčení hepatitidy typu C. Nejlepší je jíst zdravou, vyváženou stravu (viz kapitola 9). Prospěšné mohou být některé vitaminy, např. některý antioxidantní multivitamin obsahující dostatečnou dávku vitamínu C a E. Měli byste se však vyvarovat vysokým dávkám vitamínu A a vitamínu D. Chcete-li začít užívat nějaké vitaminy, poraďte se opět nejprve s Vaším ošetřujícím lékařem.

Nedoporučujeme dodržovat během léčby hepatitidy typu C nějaké extrémní diety na zhubnutí. Nejlepší je zaměřit se nejprve na tuto chorobu a učinit vše pro to, abyste virus z organismu odstranili.

#### **10. Nebude-li léčba hepatitidy typu C předepsanými léky úspěšná, budu se léčit jinak?**

Existuje velká naděje, že během několika let budou vyvinuty další účinné metody léčby a že Vám pomohou, i když se na první pokus úspěch nedostavil. V současné době probíhá mnoho výzkumů zaměřených na nové a vylepšené způsoby léčby a zdá se, že v dohledné době budou k dispozici nové látky a způsoby léčby. Pokud současné metody léčby selhaly, v blízké budoucnosti přijdou vědci určitě s něčím, co Vám pomůže.



## *PŘÍLOHA II*

### *KDE HLEDAT DALŠÍ INFORMACE*

## PŘÍLOHA II

**Následující organizace představují spolehlivé zdroje přesných informací o jaterních chorobách a o hepatitidě typu C.**

**[www.cecko.cz](http://www.cecko.cz)**

informativní internetové stránky o hepatitidě typu C s možností objednat se ke konzultaci s odborným lékařem

**[www.ceska-hepatologie.cz](http://www.ceska-hepatologie.cz)**

webové stránky České hepatologické společnosti

**[www.infekce.cz](http://www.infekce.cz)**

webové stránky Společnosti infekčního lékařství JEP

**American Liver Foundation (Americká nadace pro játra)**

75 Maiden Lané, Suitě 603

New York, NY 10038

Tel.: 1-800GO-LIVER (1-800-4654837)

**[www.liverfoundation.org](http://www.liverfoundation.org)**

**Centers for Diseases Control (CDC) Hepatitis Branch**

(Centra pro kontrolu nemocí, oddělení hepatitidy)

1600 Clifton Road NE

Atlanta, Georgia 30333

Tel.: 1-888-4HEPCDC (1-888-443-7232)

**[www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis](http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis)**

**Hepatitis Foundation International (Mezinárodní nadace pro hepatitidu)**

30 Sunrise Terrace

Cedar Grove, NJ 07009-1423

Tel.: 1-800-891-0707 nebo 1-973-239-1035

**[www.hepfi.org](http://www.hepfi.org)**

**National Institute of Allergy and Infectious Diseases**

(Národní ústav pro alergii a infekční nemoci)

Office of Communications and Publications (Kancelář pro sdělení a publikace)

Building 31, Room 7A50

31 Center Drive MSC 2520 Bethesda, MD 20892-2520 Tel.: 1-301-496-5717

**[www.niaid.nih.gov](http://www.niaid.nih.gov)**

## *PŘÍLOHA III*

### *HEPATITIDA TYPU C: NĚKTERÉ OBECNÉ TERMÍNY*

## PŘÍLOHA III

Uvádíme termíny, které se obvykle používají ve spojení se zánětem jater vyvolaným virem hepatitidy typu C. Můžete však narazit i na jiné termíny, kterým nebudete rozumět. Pokud se tak stane, požádejte o jasné a jednoduché vysvětlení svého ošetřujícího lékaře.

<b>ALT</b>	Alaninaminotransferáza (ALT) je enzym vytvářený játry. Jsou-li játra poškozena, ALT uniká do krevního řečiště a její hladiny v krvi stoupají. Zjišťování těchto hladin může pomoci zjistit existenci poškození jater.
<b>Asymptomatická cirhóza</b>	Bez zřejmých známek nebo příznaků nemoci. Stav, při kterém jsou játra zjizvená a mění svou strukturu. Je-li zjizvení silné, průtok krve játry se výrazně změní a sníží a dochází k vážným komplikacím.
<b>Diagnóza</b>	Rozpoznání nemoci pomocí studia příznaků a výsledků laboratorních vyšetření.
<b>Dlouhodobá reakce</b>	Dlouhodobý pozitivní výsledek léčby.
<b>DNA</b>	Deoxyribonukleová kyselina je součástí buněk, které nesou genetickou informaci.
<b>Gastroenterolog</b>	Specialista na choroby trávicího systému.
<b>HCV</b>	Virus vyvolávající hepatitidu typu C.
<b>Hepatitida</b>	Zánět jater.
<b>Hepatocelulární rakovina</b>	Rakovina jater.
<b>Hepatolog</b>	Specialista na jaterní choroby.
<b>Imunitní systém</b>	Systém, který organismus používá při boji proti cizím látkám, jež do něho pronikly.
<b>Interferon</b>	Skupina malých, přirozeně se vyskytujících bílkovin, které ničí viry a zároveň jim brání v reprodukci. Syntetická verze interferonu se používá k léčbě hepatitidy typu C.



<b>Kryoglobuliny</b>	Skupina bílkovin produkovaných a vysílaných imunitním systémem, aby zahubily virus hepatitidy typu C. Ve většině případů jsou kryoglobuliny neúspěšné. Místo toho se spojují s částmi virů hepatitidy typu C a jinými bílkoviny a vytvářejí imunitní komplex, který se šíří do určitých částí těla a způsobuje nadměrnou únavu, bolest v kloubech a vystupující vyrážku. Tento stav se nazývá kryoglobulinémie.
<b>Perinatální transmise</b>	Přenesení nemoci z matky na dítě před porodem, během porodu nebo po narození.
<b>Prognóza</b>	Odhad průběhu nemoci.
<b>Protilátka</b>	Bílkovina v krvi, která je součástí imunitního systému. Protilátky působí proti infekcím, které se dostanou do organismu.
<b>Protilátky proti HCV</b>	Protilátky v krevním oběhu, které jsou známkou dřívějšího vystavení (expozice) účinkům viru vyvolávajícího hepatitidu typu C.
<b>Reakce na konci léčby</b>	Reakce zjištěná v poslední den léčby.
<b>Ribavirin</b>	Syntetický analog nukleosidu, který se používá spolu s interferonem k léčbě hepatitidy typu C.
<b>RNA</b>	Ribonukleová kyselina v buňkách slouží jako základna pro vytváření nových bílkovin.
<b>Sérum</b>	Kapalná složka krve.
<b>Transmise</b>	Způsob, jakým se nemoc šíří z jedné osoby na druhou.
<b>Virus</b>	Drobný mikroorganismus, viditelný pouze pod výkonným elektronovým mikroskopem. Cílem jeho existence většinou je množit se a způsobit infekci. Napadá buňky a využívá je k vytváření nových virů.

## PŘÍLOHA III

### Žloutenka

Jestliže játra řádně nepracují, zpomaluje se odstraňování žlutého barviva bilirubinu z organismu. Hromadění bilirubinu v těle způsobuje zežloutnutí kůže a bělma očí. Tomu se říká žloutenka.



