Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

DOPORUČENÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE

Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3

Reg. č. o/017/235

Chronické virové hepatitidy

Autor: MUDr. Stanislav Plíšek, PhD.
Spoluautoři: MUDr. Jan Galský, CSc.
Doc. MUDr. Pavel Chalupa, CSc.
MUDr. Petr Husa, CSc.

Gesce: odborná společnost hepatologická

Oponenti: Doc. MUDr. Radan Keil, CSc.
MUDr. Eva Charvátová

Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3. Copyright © 2002, ČLS JEP.

Jiné užití než pro vlastní potřebu návštěvníků www stránek ČLS JEP (http://www.cls.cz/dp) není dovoleno.

Chronické virové hepatitidy

A) I.

Charakteristika onemocnění

Chronické virové hepatitidy jsou závažná zánětlivá onemocnění jater s perzistencí viru více než 6 měsíců od začátku akutního onemocnění s možnými mimojaterními projevy.

Chronické infekce a perzistence virů jsou příčinou mnohých forem chronického jaterního zánětu, kde ireverzibilní poškození jater může vést různými mechanizmy ke vzniku jaterní cirhózy a hepatocelulárního karcinomu (HCC).

Přechod do chronicity je prokázán u virové hepatitidy B, C a D.

Hlavní epidemiologické charakteristiky

Virové hepatitidy se vyskytují celosvětově s různou incidencí a prevalencí. Česká republika se řadí mezi oblasti s nízkým stupněm promořenosti virem hepatitidy B a C. Virová hepatitida D se u nás prakticky nevyskytuje. Incidence akutní virové hepatitidy B je v České republice přibližně 6/100000 obyvatel s předpokládaným přechodem do chronicity u 5-10% nemocných (s vysokým podílem rizikových skupin – novorozenci, děti, staří dospělí a imunokompromitovaní jedinci). Incidence akutní virové hepatitidy C je skrytá. Akutní forma bývá zřídka zachycena a diagnostikována. Akutní i chronické formy virové hepatitidy C jsou nedostatečně hlášeny. Přechod do chronicity se udává mezi 60-80%. V posledních letech incidence i prevalence virové hepatitidy C, stejně jako v celé Evropě, převyšuje virovou hepatitidu B. Přibližně 70% chronických virových hepatitid vzniká v důsledku infekce virem hepatitidy C.

Stručná podstata strukturálních a funkčních změn

U chronických virových hepatitid se jedná o přetrvávající replikaci viru s jeho tolerancí imunitním systémem a interakcemi mezi mikroorganismem a makroorganismem. Tyto vedou k zániku hepatocytů imunopatologicky zprostředkovanou reakcí nebo přímým cytopatogenním účinkem. Vlastní mechanizmy jsou velmi složité a rozdílné u jednotlivých typů virových hepatitid.

MUDr. Stanislav Plíšek, PhD. et al.: Chronické virové hepatitidy. Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3. Copyright © 2002, ČLS JEP. Jiné užití než pro vlastní potřebu návštěvníků www stránek ČLS JEP (http://www.cls.cz/dp) není dovoleno.

II.

Klinický obraz onemocnění

Klinický obraz chronické virové hepatitidy probíhá většinou s velmi chudou symptomatologií nebo zcela bez příznaků až do pozdních stádií onemocnění (jaterní cirhóza, HCC). Z obtíží jsou nejčastěji udávány – únavový syndrom, tlakové bolesti v oblasti pravého hypochondria a epigastria, nechutenství, nevolnost, bolesti svalů, z mimojaterních projevů zvláště u chronické virové hepatitidy B artralgie.

Postup při péči poskytované na počátku a v průběhu onemocnění

Při podezření na chronickou virovou hepatitidu je nutné postupovat v souladu s platnými právními předpisy (zákon 258/2000 Sb., vyhláška 440/2000 Sb. a další):

- povinné hlášení orgánu ochrany veřejného zdraví
- odeslání pacienta do specializované jaterní poradny

Markery vedoucí k podezření na chronickou virovou hepatitidu jsou:

- symptomatologie se záchytem aktivity enzymů jaterní cytolýzy, aminotransferáz (ALT, AST)
- náhodný záchyt zvýšené aktivity aminotransferáz
- pozitivita HBsAg
- pozitivita anti HCV
- nejasná etiologie jaterního onemocnění

Specializovaná jaterní poradna zajistí další klinické a zvláště laboratorní vyšetření a návrh dalšího terapeutického postupu.

Současně s orgánem ochrany veřejného zdraví doporučí protiepidemická opatření, včetně vakcinace (např. očkování rodinných kontaktů v případě chronické virové hepatitidy B).

Diagnostika a diferenciálně diagnostický postup

Specializovaná jaterní poradna musí zjistit aktivitu procesu (laboratorně a eventuálně histologicky) a přítomnost replikace viru. Dle výsledků vyšetření určí další postup.

Sledované markery u VHB:

- HBsAg, HBeAg, anti HBe, anti Hbc IgM a IgG (total), anti HBs
- HBV DNA – kvalitativní nebo kvantitativní stanovení

MUDr. Stanislav Plíšek, PhD. et al.: Chronické virové hepatitidy. Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3. Copyright © 2002, ČLS JEP. Jiné užití než pro vlastní potřebu návštěvníků www stránek ČLS JEP (http://www.cls.cz/dp) není dovoleno.

- Při podezření na koinfekci nebo superinfekci virem hepatitidy D stanovení protilátek (anti HDV) a HDV RNA

Sledované markery u VHC:

- Anti HCV
- HCV RNA – kvalitativní a kvantitativní stanovení, genotypizace viru

V diferenciální diagnostice se musí pomýšlet na další virová (např. CMV, EBV, HSV, VVZ, HHV-6, adenoviry), bakteriální a parazitární onemocnění (např. leptospirózy, toxoplasmóza), toxické poškození jater (např. alkohol, léky, expozice hepatotoxickým látkám), autoimunitní hepatitidy, metabolická onemocnění jater, extra a intrahepatální cholestáza, hemolytický ikterus, venostáza a akutní jaterní ischemie atd.

Léčebný postup

Specializovaná jaterní poradna indikuje a plánuje terapii. Při převaze benefitu proti riziku pro nemocného by měla být léčba doporučena. Protivirová léčba je agresivní, může mít závažné nežádoucí a vedlejší účinky, a proto je nezbytná úzká spolupráce pacienta, praktického lékaře a specialisty. V současné době se chronická virová hepatitida B léčí interferonem alfa a/nebo virostatiky (lamivudin). U chronické virové hepatitidy C se podává kombinovaná terapie interferonem alfa a virostatikem (ribavirinem). Terapie interferonem u virové hepatitidy B trvá obvykle 4-6 měsíců, terapie virové hepatitidy C 11 - 12 měsíců, respektive 48 týdnů.

Protivirovou léčbu řídí specialista. Pravidelné monitorování léčeného pacienta často zajišťuje praktický lékař podle doporučení specialisty s přihlédnutím na individuální toleranci a dostupnost péče. Kontroly specialistou jsou nezastupitelně doplněny sledováním klinického stavu a základní laboratoře praktickým lékařem.

Hlavní komplikace terapie interferonem:

- Flu-like syndrom (chřipkové příznaky –febrilie, artralgie, myalgie, cefalea, únavový syndrom atd.) – většinou nevýznamný, bez nutnosti intervence (možné užití antipyretik)
- Hematologické – trombocytopenie a leukopenie, respektive neutropenie
  Při poklesu granolucytů pod 750/mm^3 nebo trombocytů pod 50000/mm^3 je nutné okamžitě kontaktovat specialistu

MUDr. Stanislav Plíšek, PhD. et al.: Chronické virové hepatitidy. Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3. Copyright © 2002, ČLS JEP. Jiné užití než pro vlastní potřebu návštěvníků www stránek ČLS JEP (http://www.cls.cz/dp) není dovoleno.

Vzhledem k neutropenii je i zvýšená náchylnost k bakteriálním infekcím (proto jsou vhodná ATB baktericidní, převážně vylučována ledvinami)

- Imunologické – autoimunitní: autoimunitní hepatitidy, dysfunkce štítné žlázy (hypo i hyperfunkce), revmatoidní artritida, progrese psoriázy, možné i jiné
- Psychiatrické – deprese, sklon k suicidiu
- Jiné - pankreatitida
  - vypadávání vlasů

Při vzniku nežádoucích účinků je nutné vždy kontaktovat specialistu.

Komplikace léčby ribavirinem

- Hematologické – reverzibilní hemolytická anemie (normochromní, normocytární) – při poklesu Hb pod 100g/l nebo dušnosti kontaktovat specialistu, který provede redukci dávky
- Ribavirin je teratogenní – kontraindikován v graviditě, u dětí do 18 let, ale pozor během a ještě 6 měsíců po vysazení terapie by nemělo dojít k početí (ani u léčeného muže!)
- Pankreatitida

V současné době nejsou známy vážnější nežádoucí účinky při léčbě lamivudinem.

Ošetřovatelská péče

Interferon musí být skladován v lednici při teplotě cca 4 st.C. Pacient si většinou sám po zaškolení aplikuje interferon s.c. injekčně nebo perem za dodržování zásad správné ošetřovatelské techniky. Je poučen, že veškerý kontaminovaný materiál musí odkládat do kontejnerů, které vrací na specializovanou ambulanci. Ostatní virostatika jsou perorální.

III.

Prognóza

Protivirová léčba chronické virové hepatitidy B vede k dlouhodobé remisi u 30 – 50% nemocných, u chronické virové hepatitidy C až u 30%. Úspěšná léčba významně snižuje riziko přechodu onemocnění do jaterní cirhózy a vznik HCC.

MUDr. Stanislav Plíšek, PhD. et al.: Chronické virové hepatitidy. Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3. Copyright © 2002, ČLS JEP. Jiné užití než pro vlastní potřebu návštěvníků www stránek ČLS JEP (http://www.cls.cz/dp) není dovoleno.

Prevence

U parenterálně přenosných virových hepatitid je nutné zamezení přenosu viru krevní cestou – u VHB a VHD především chráněným pohlavním stykem, u VHB, C a D dodržováním osobní hygieny (vlastní kartáčky na zuby, depilátory apod.) a správným hygienickým postupem při tetovážích, piercingu a i.v. narkomanii (nejen jednorázové jehly a stříkačky, ale i nekontaminování roztoku). U VHB je možná pasivní i aktivní imunizace. Pasivní je indikována u novorozenců HBsAg pozitivních matek, při poranění kontaminovaným nástrojem krví pacienta HBsAg pozitivního nebo při znásilnění a úmyslném poranění HBsAg pozitivní osobou (podle Metodického opatření proti šíření VHA, VHB, VHC, VHD a VHE). Aktivní imunizace se provádí celoplošně u novorozenců a dvanáctiletých školáků. Proti VHC v současné době neexistuje pasivní, ani aktivní imunizace, o to důležitější je dodržování hygienicko-protiepidemických opatření.

Posudková hlediska

Nekomplikovaná chronická virová hepatitida většinou nevyžaduje pracovní neschopnost. U komplikovaných forem a během protivirové terapie je nutný individuální přístup. Pacient by neměl být zařazen na fyzicky náročnou práci, do směnného provozu, neměl by přicházet do styku s hepatotoxickými látkami a látkami vyvolávajícími intrahepatální cholestázu. Vhodná je lázeňská léčba.

Doporučení dalších opatření

Je nutná racionální životospráva s dostatečným odpočinkem, včasné léčení interkurentních infektů s řádnou rekonvalescencí. Pacient by neměl užívat potenciálně hepatotoxické léky. Platí absolutní zákaz pití alkoholu, stravování se řídí chutí pacienta s omezením většího množství tuků. U chronické virové hepatitidy C není vhodná nadváha.

Pacient s chronickou virovou hepatitidou by měl být dispenzarizován trvale ve specializované jaterní poradně.

Sociální výpomoc by měla být orientována především na podporu racionálního stravování.

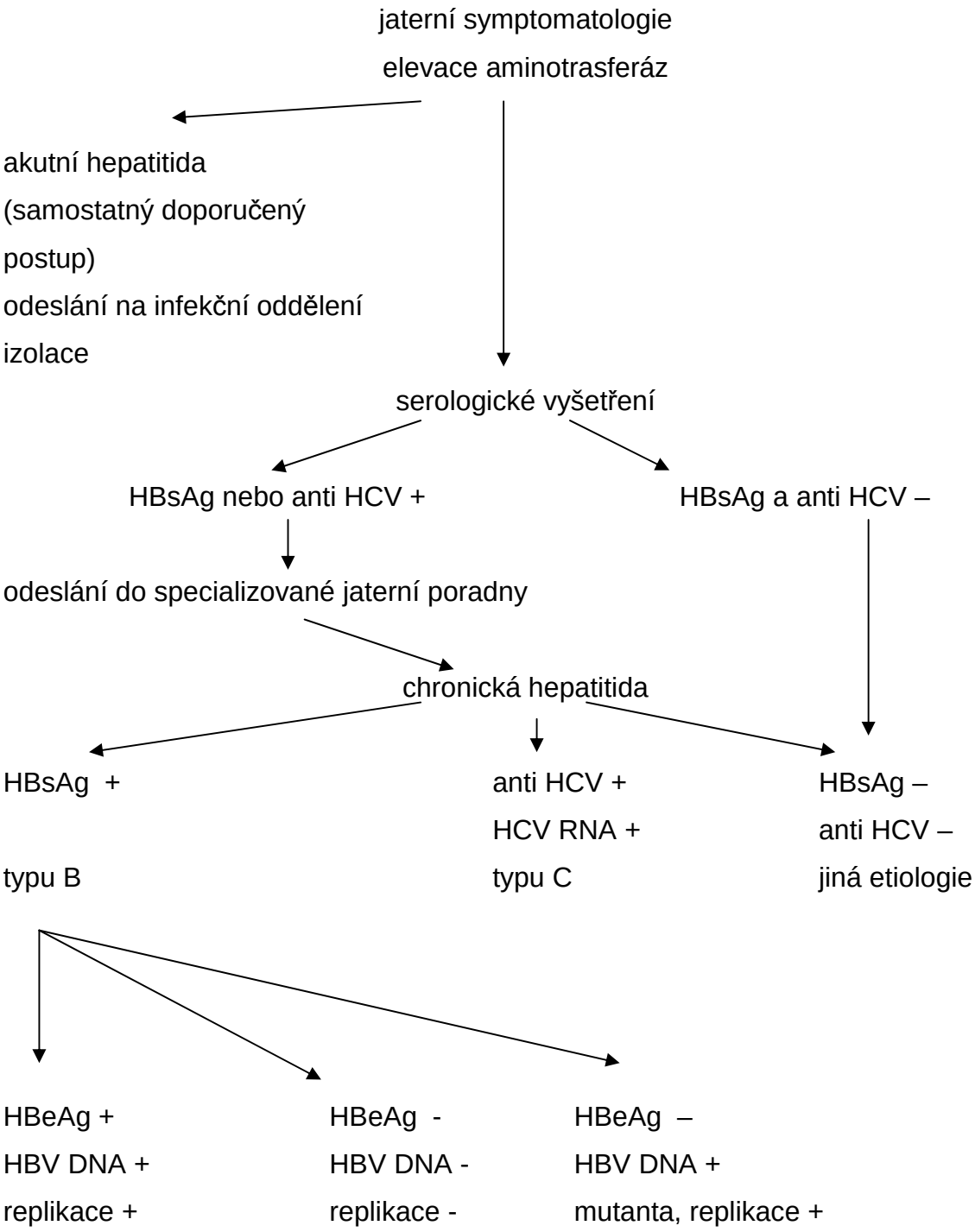
MUDr. Stanislav Plíšek, PhD. et al.: Chronické virové hepatitidy. Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3. Copyright © 2002, ČLS JEP. Jiné užití než pro vlastní potřebu návštěvníků www stránek ČLS JEP (http://www.cls.cz/dp) není dovoleno.

B) Literatura:

1. Carpenter CF, Ticehurst JR: Non-A, Non-B, or Non-C Hepatitis. Current Treatment Options in Infectious Diseases, September 2000,(2),5:4233-429.
2. Epstein MP, Knox T: Current Views on Hepatitis C Virus Infection. Current Infectious Diseases reports, February 2000,(2),1:55-60.
3. Kaplan D, Thuluvath PJ: Hepatitis B. Current Treatment Options in Infectious Diseases, September 2000,(2),5:396-409.
4. Lee SS, Sherman M: Pilot study of interferon-α and ribavirin treatment in patients wiith chronic hepatitis C and normal transaminase values. Journal of Viral Hepatitis, May 2001, (8),3:202-205.
5. Ono-Nita SK, Kato N, Shiratori Y, Omata M: Current Options for the Therapy of Chronic Hepatitis B Infection. Current Infectious Diseases reports, April 2001,(3),2:137-142.
6. Wasserman RB: Hepatitis C. Current Treatment Options in Infectious Diseases, September 2000,(2),5:410-422.

MUDr. Stanislav Plíšek, PhD. et al.: Chronické virové hepatitidy. Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3. Copyright © 2002, ČLS JEP. Jiné užití než pro vlastní potřebu návštěvníků www stránek ČLS JEP (http://www.cls.cz/dp) není dovoleno.

C) Algoritmus chronických virových hepatitid



MUDr. Stanislav Plíšek, PhD. et al.: Chronické virové hepatitidy. Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3. Copyright © 2002, ČLS JEP. Jiné užití než pro vlastní potřebu návštěvníků www stránek ČLS JEP (http://www.cls.cz/dp) není dovoleno.