

# **Vírusové hepatitídy**

**HEP HELP KLUB**

**Zvolen 28.8.2008**

# „Infekčná“ žltáčka, lepšie: hepatitída

## Akútne:

- vírusové :
  - Asi 80% primárne hepatotropné - HAV, HBV, HCV, HDV, HEV, HGV....posttransfúzne hepatitídy TTV, SEN-V...
  - Asi 18% ostatné – EBV, CMV, adenovírusy, HSV, HZ, ECHO, Coxsackie B, parvovírus B19, vírus rubeoly a parotitídy, arbovírusy (- importované – dengue, Ebola, Marburg, Lassa...)
- bakteriálne (leptospira...borélia?, helikobakter?, enterobacteriaceae, rickettsie...)
- parazitárne (améby, echinokoky, toxoplazma, helminty...)
- mykotické (u pacientov so zníženou imunitou)

## Chronické: trvalé alebo občasné zvýšenie pečeňových testov minim. 6 mesiacov

- VHB, VHC, VHD, VHG,...koinfekcie HBV/HCV, HBV/HDV... Asi 30% je kryptogénnych = príčina nie je známa

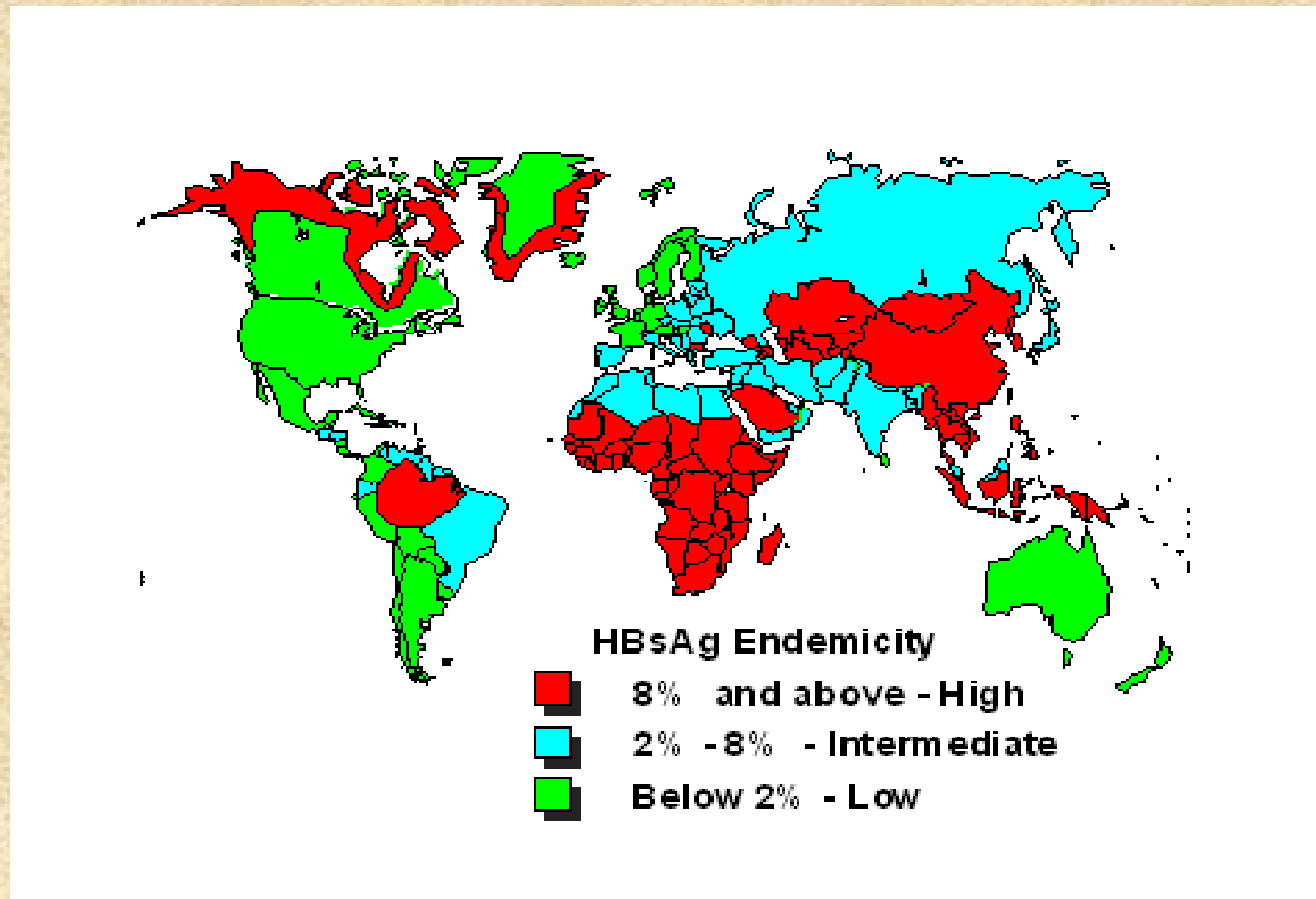
# Vírusové hepatitídy A, B, C, D, E

Pôvodca	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Prenos	Fekálno-orálny, krvnou cestou	Sexuálny, krvnou cestou, vertikálny	Krvnou cestou, sexuálny, vertikálny	Krvnou cestou	Fekálno-orálny
ID v dňoch	15-50	30-180	15-180	? (30-180)	14-60
Prechod do chronického stavu	nie	2-6% dospelí 90% novorod.	80-90%	áno	Nie
Ťažký priebeh	Pod 0.1%	1%	Pod 0.1%	5-20%	1-2% gravidita
Očkovanie	áno	áno	nie	Proti VHB	nie

# Vírusové hepatitídy G, EBV, CMV a nové

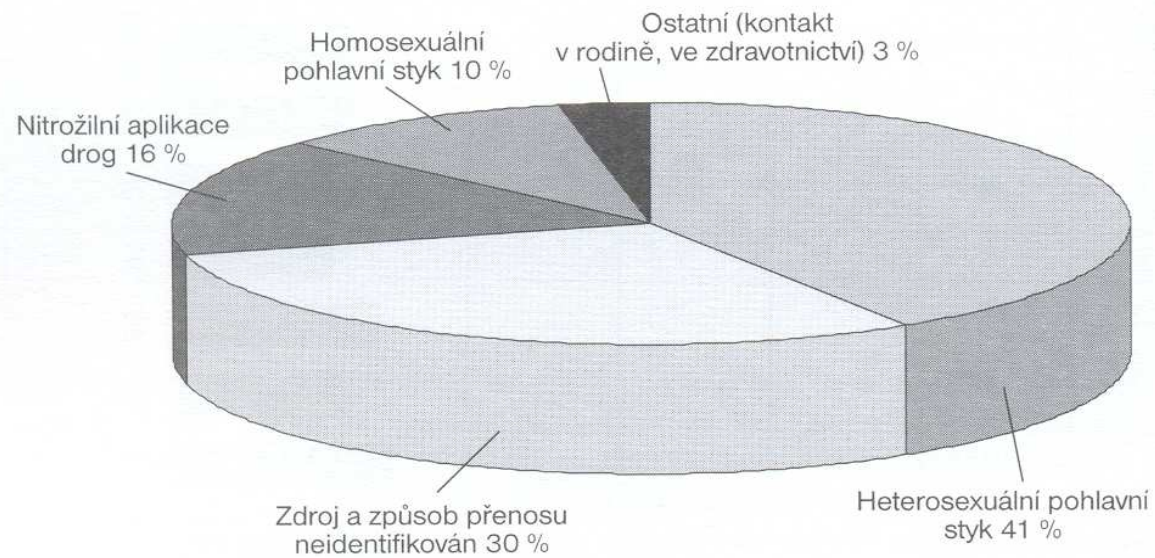
Pôvodca	HGV	EBV	CMV	TTV	SEN-V
Prenos	Krvnou cestou, sexuálny, vertikálny	Kvap.nákaza, krvou, perinatálne	MM, moč, sliny, perinatálne, sexuálne	Krvnou cestou, fek-orálny, sexuálny	Krvnou cestou
ID v dňoch	?(15–180)	30-50	45-60	?	?
Prechod do chron.stavu	Áno? vo výskume	Perzistencia doživotne	Perzistencia doživotne	?	?
Ťažký priebeh	Mutovaný vírus?	Komplikácie u čiernej rasy	Komplikácie-autoimunita	?	?
Vakcinácia	nie	V príprave	nie	nie	nie

# Chronická vírusová hepatitída B



# Spôsobý prenosu HBV

KREKULOVÁ, ŘEHÁK / VIROVÉ HEPATITIDY

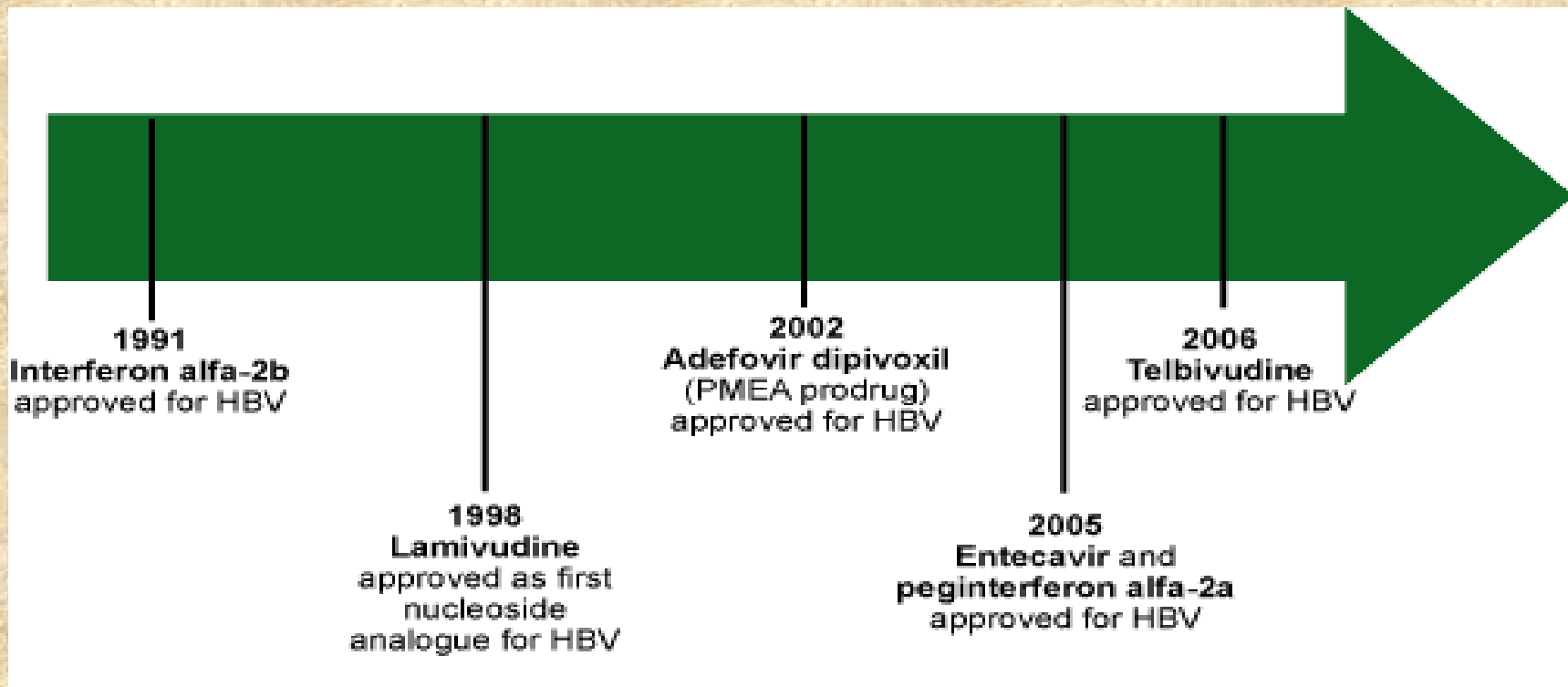


Obr. 17: Zpôsobý prenosu HBV infekce v dospělé populaci

# Globálna situácia

- Asi 2 miliardy osôb s anamnézou prekonanej alebo existujúcej infekcie vírusom hepatitídy B
- Asi 350 miliónov z nich sú chronickí nosiči HBsAg (austrálskeho antigénu) s predpokladanou úmrtnosťou 15-25%
- Ročne zomrie asi 250 000 osôb v súvislosti s hepatitídou B

# Aktuálne možnosti liečby chronickej VHB

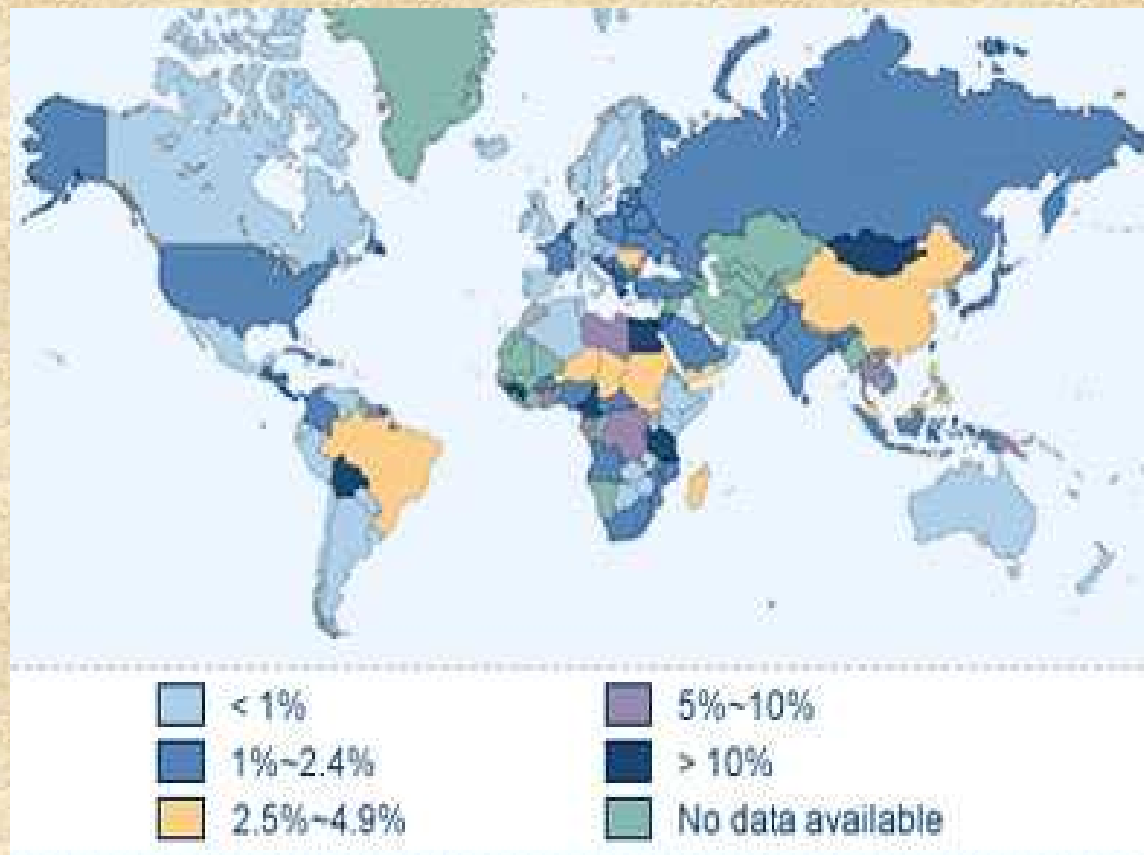




## LIEČBA CHRONICKEJ HEPATITÍDY B:

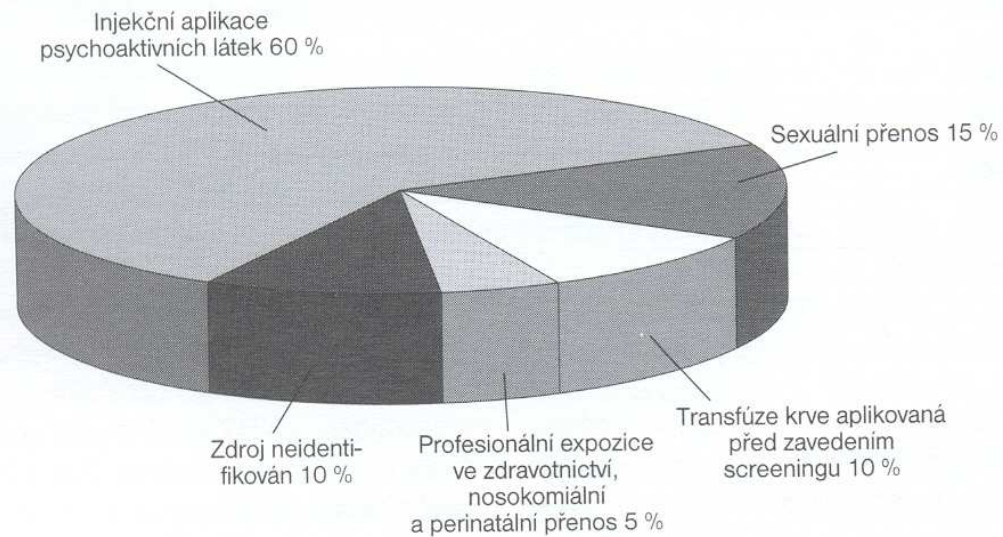
- **Interferóny alfa** v injekčnej forme 3x týždenne po dobu 24-48 týždňov (deti), od 10/2006 v SR **pegylovaný interferón** Pegasys v injekčnej forme 1x týždenne po dobu 48 týždňov. *Limit: nepriaznivé vedľajšie účinky.*
- **Lamivudin** v tabletkovej forme denne p.o. - prednosť pri vysokej aktivite choroby. Doba užívania je daná efektivitou: cca 1-2 roky resp. dlhodobo. *Limit: pokles účinnosti, obvykle od 6.- 9. mesiaca liečby.*
- **Adefovir dipivoxil** v dávke 10mg denne – účinný aj v prípade rezistencie na lamivudin. *Účinnosť zachováva podstatne dlhšie.*
- **Entecavir**
- **Telbivudin**

# Chronická vírusová hepatitída C



# Spôsoby prenosu HCV

KREKULOVÁ, ŘEHÁK / VIROVÉ HEPATITIDY

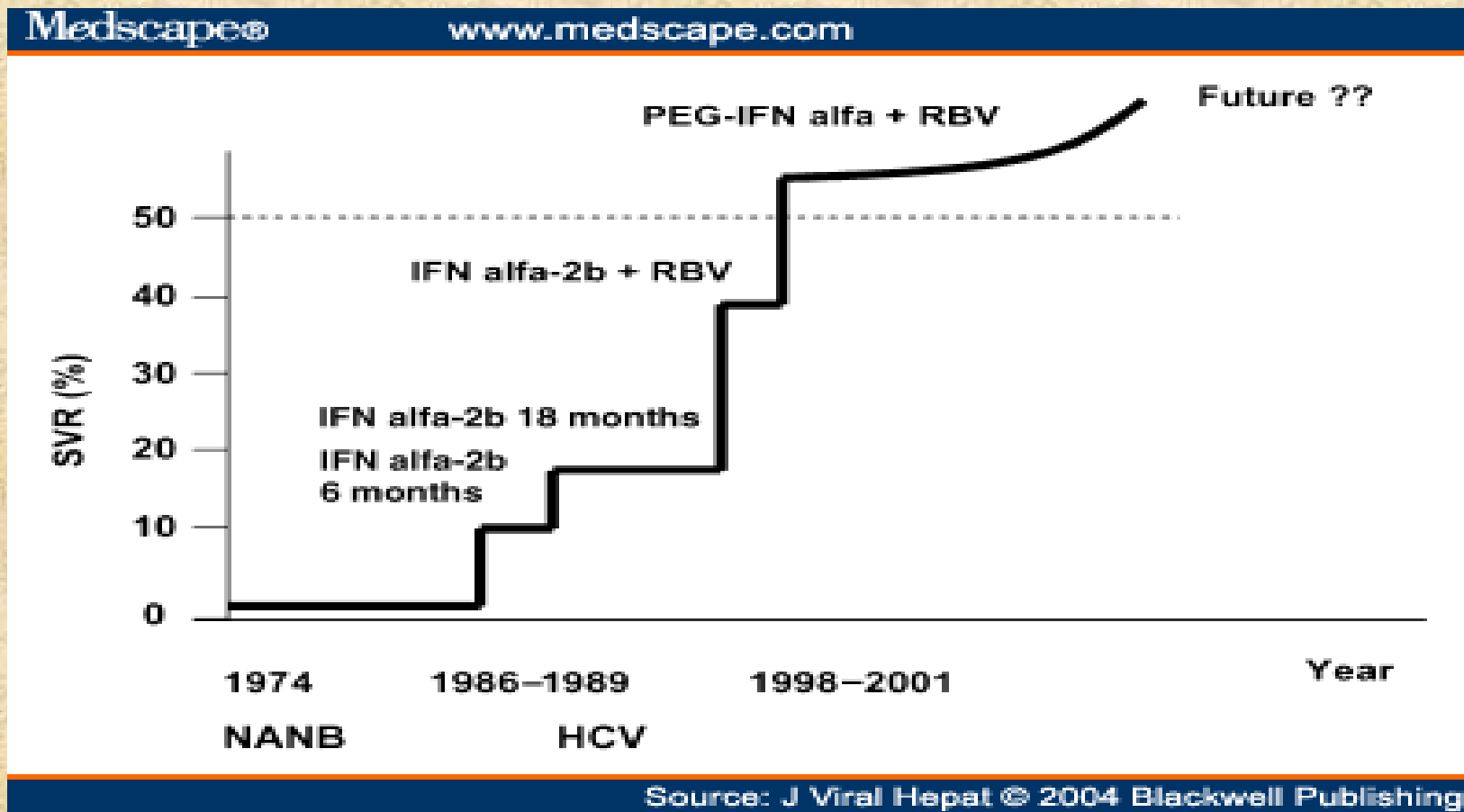


Obr. 24: Způsoby prenosu HCV infekce podle CDC

# Globálna situácia

- Viac ako 170 miliónov infikovaných vírusom hepatitídy C na svete
- Ročne pribudnú cca 3 – 4 milióny nových nosičov vírusu hepatitídy C
- Hepatitída C je najčastejšou indikáciou pre transplantáciu pečene (1/3 transplantácií)

# Aktuálne možnosti liečby chronickej hepatitídy C

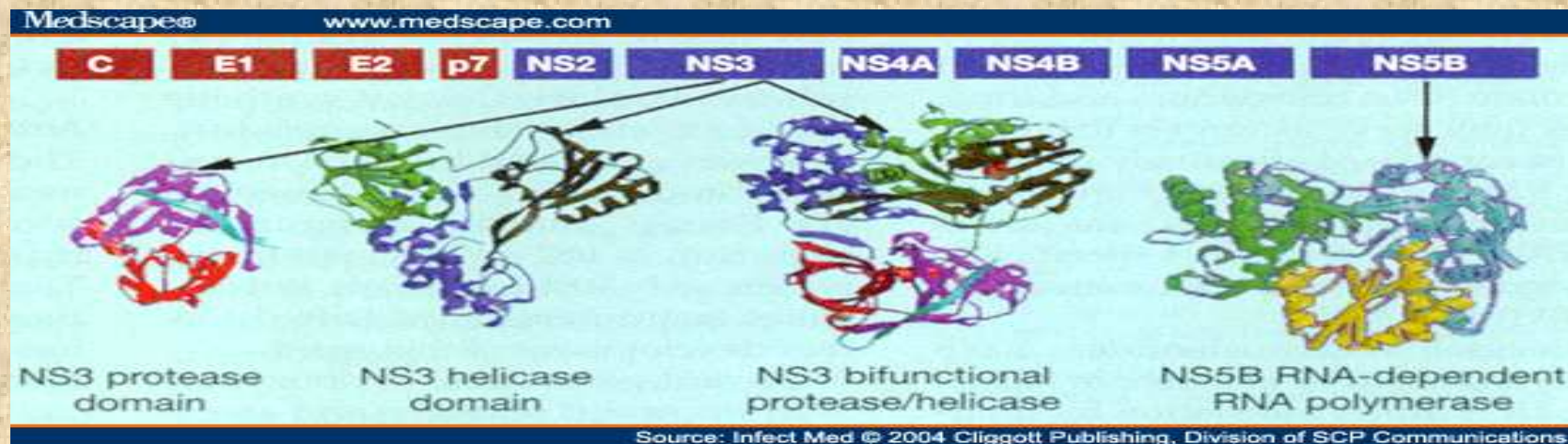


## **LIEČBA CHRONICKEJ HEPATITÍDY C:**

- V súčasnosti sú liekom voľby **pegylované interferóny** v podkožnej injekcii 1x týždenne
- v kombinácii s tabletkami **ribavirínu** podávanými denne v dávke podľa hmotnosti pacienta
- Doba liečenia závisí od genotypu:
  - u genotypu 1 trvá liečba 48 týždňov
  - u genotypu non-1 trvá liečba 24 týždňov

# I. Nové možnosti liečby hepatitídy C

- **Vo všeobecnosti má očakávaný vývoj charakter krokov:**
  - 1. krok - aktuálna liečba pegylované interferóny plus ribavirín,
  - 2. krok - vylepšené interferóny,
  - 3. krok - nové generácie ribavirínu,
  - 4. krok - využitie „malých molekúl“, zasahujúcich na rôznych do primárnej, sekundárnej a terciárnej štruktúry enzymatických systémov, kódovaných HCV RNA: (obrázok nižšie)



## II. Nové možnosti liečby hepatitídy C

- Liečba bude komplexnejšia so zameraním na individuálne vlastnosti daného typu vírusu a konštitúciu konkrétneho pacienta, v ďalších krokoch doplnená o:
  - **Imunomodulancia** (thymosin alfa 1, interleukín-2, interleukín-10, interleukín-12, isatoribin, actilon, imiquimod, resiquimod)
  - **Širokospektrálne antivirotiká** (amantadine, rimantadine a iné)
  - **Blokátory a agonisti receptorov** (TLR-agonist, inhibítor apoptózy, blokátor 1. typu receptorov angiotenzínu II prejavuje schopnosť redukovať fibrózu pečene a portálnu hypertenziu blokádou angiotenzín II- mediovanej aktivácie hviezdicových buniek pečene)
  - **(Nešpecifické terapie – pre zaujímavosť:** Objavili sa informácie o medicínskych účinkoch niektorých chemických komponentov kanabinooidov: protizápalový a protirakovinový účinok, v danom prípade zmiernenie zápalu v pečeni a spomalenie postupu choroby do cirhózy a rakoviny pečene. Iné zdroje však uvádzajú jednoznačnú súvislosť s progresiou fibrózy cez istý receptor, prítomný tak u každodenných potátorov marihuany, ako u pacientov s cirhózou pečene. Tieto nálezy dávajú podnet k neodporúčaniu marihuany podobne ako je to všeobecne uznávané v súvislosti s alkoholom.)



**ĎALŠIE ASPEKTY LIEČBY  
CHRONICKÝCH VÍRUSOVÝCH  
HEPATITÍD B a C**

# Centrá pre liečbu chronických vírusových hepatítid

- **Interné kliniky a oddelenia** (Bratislava, Košice, B.Bystrica, Trenčín, Trnava, Nové Zámky...)
- **Infekčné kliniky a oddelenia** (Bratislava, Košice, B.Bystrica, Martin, Trnava, Poprad, Lučenec, Nitra...)

# OBMEDZENIA PRE PREDPIS

- **Preskripčné** obmedzenie: GIT, INF, HEP, ALG...  
HEM, ONK, URO
- **Indikačné** obmedzenie: chronická vírusová hepatitída  
B a C
- **Revízny lekár**
- **Metodický list MZ 2004**

**INFORMOVANÝ SÚHLAS a SPOLUPRÁCA  
PACIENTA (pozor gravidita!)**

# KONTRAINDIKÁCIE

- alergia
- gravidita a laktácia
- anamnéza závažného psychiatrického stavu (depresia, tentamen suicidii)
- anamnéza závažného kardiologického ochorenia v predošlých 6 mesiacoch
- závažná pečeňová dysfunkcia, dekompenzovaná cirrhóza pečene

- renálna insuficiencia s clearance kreatinínu pod 50ml/min
- epilepsia
- anamnéza autoimunitného ochorenia (pre IFNA)
- nekontrolovaná porucha funkcie štítnej žľazy (pre IFN)
- hemoglobínopátie (pre RBV)
- drogová závislosť (6-mesačná abstinencia)

# PROBLÉMOVÍ PACIENTI Z HĚADISKA LIEČBY

- pacienti s chronickou zápalom obličiek (glomerulonefritída) a so zlyhávaním obličkových funkcií
- pacienti po transplantácii orgánov a tkanív
- pacienti s poruchami imunity a tzv. autoprotiátkami – vyžadujú individuálny postup

# NEŽIADÚCE ÚČINKY

- Interferóny:

útlm kostnej drene, lokálne reakcie, flu-like t.j. chrípke podobný stav, zažívacie a dýchacie ťažkosti, psychiatrické poruchy, kožné problémy, alopecia, teratogénne účinky, zriedka autoimunitné = „reumatické“ ochorenia, poruchy funkcie štítnej žľazy, poškodenie srdcového svalu, obličiek, zraku a sluchu, pľúcna fibróza.



- **Ribavirin**: hemolytická anémia = chudokrvnosť, zvýšená hladina kyseliny močovej, zažívacie ťažkosti, teratogénne účinky, karcinogénne účinky sa študujú
- **Lamivudín**: nežiadúce účinky sú zriedkavé, bolesti hlavy a zvýšená únavnosť
- **Nové antivirotiká**: zatiaľ nepopísané

**MYŠLIENKY A  
PRAKTICKÉ ODPORÚČANIA  
NA ZÁVER**

Skutočný počet pôvodcov vírusových hepatítid je **vyšší**, než je predbežne známe a podstatne vyšší, než sú naše aktuálne diagnostické možnosti.

Očakávame rozšírenie diagnózy **vírusová hepatída** o nové položky.

Očakávame individualizáciu a tým zvýšenie účinnosti liečby **chronických vírusových hepatítid**.

Nutnosť zvýšenej pozornosti pri každej manipulácii s pacientom a biologickým materiálom, najmä v akútnych situáciách (úrazy) a pri ošetrovaní cudzincov.

Určitý počet vírusových hepatítid B a C zostáva nediagnostikovaný. Odporúčame obvodným lekárom u všetkých pacientov s „**hepatopatiou**“ cielene pátrať po rizikových faktoroch ev. posielat' ich na doriešenie do Centier pre liečbu chronických hepatítid .

Štandardne zaradiť vyšetrenie antiHCV vo všetkých prípadoch, kedy je požadované vyšetrenie HbsAg a HIV (**predoperačné vyšetrenia, gravidita...**)

Trvať na používaní **rukavíc** a iných ochranných prostriedkov najmä v stomatologickej a laboratórnej praxi .

Zlepšit komunikáciu medzi ošetrojúcim **lekárom** a **pacientom** na danú tému. Pacient má právo klásť otázky a dostať kvalifikovanú odpoveď. Lekár má mať na uplatnenie tohto práva dostatočný čas a priestor.

Cielené pátranie po nosičoch vírusov HBV a HCV predovšetkým medzi **dospievajúcimi** podozrivými z užívania drog (!?!) Spolupráca s Centrom pre liečbu drogových závislostí.

# Kontakty na Centrum pre liečbu chronických hepatitíd v Rooseveltovej nemocnici



Hepatologická ambulancia NsP FDR Nám. L.Svobodu 1, 97400  
Banská Bystrica, č.t. 048/441 3522 Doc. MUDr. Ľ. Skladaný,  
Ph.D. (Nová nemocnica)

Infekčná ambulancia NsP FDR Nám. L.Svobodu 1, 97400 Banská  
Bystrica, č.t. 048/4335 315 MUDr. E. Lovrantová (Stará  
nemocnica)