

Léčba starších pacientů s koinfekcí virů hepatitidy B a C

J. Stránský

I. interní klinika 3. lékařské fakulty UK a FN Královské Vinohrady, Praha, přednosta prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

Souhrn: Současná infekce virem hepatitidy B (HBV) a virem hepatitidy C (HCV) není nijak vzácné onemocnění. Akutní hepatitida způsobená koinfekcí HBV a HCV se vyskytuje asi v 5 % případů, převážně u intravenózně aplikujících narkomanů a u chronické hepatitidy může dosáhnout 15–20 %. U starších případů chronické hepatitidy nelze retrospektivně zjistit, zda proběhlá hepatitida vznikla jako koinfekce obou virů nebo v dalším průběhu nastala superinfekce HBV nebo HCV, ale pro indikaci protivirové léčby to nemá žádný význam. Starší pacienti s chronickými hepatitidami B a C nad 60 let věku patří mezi málo studovanou populaci, která je zpravidla vyloučena z klinických studií s protivirovou léčbou. Takoví pacienti však reálně existují, i když to jsou spíše ojedinělé případy. Starší pacienti už nejsou vhodní k transplantaci jater a překvapivě není protivirová léčba při koinfekci HBV a HCV ani v literatuře jednoznačně definována. Práce je příspěvkem k možné léčbě některých pacientů s chronickou koinfekcí HBV a HCV a uvádí 3 typické kazuistiky pacientů s návrhem na protivirovou léčbu.

Klíčová slova: koinfekce HBV a HCV – léčba – starší pacienti

Treatment of elderly patients with co-infection with hepatitis B and C viruses

Summary: A co-infection with hepatitis B (HBV) virus and hepatitis C (HCV) virus is not anyway a rare disease. Acute hepatitis caused by HBV and HCV co-infection occurs in about 5 % cases, predominantly in IV drug addicts, and it can reach 15–20 % in chronic hepatitis. It is impossible to find out retrospectively in older cases of chronic hepatitis, whether hepatitis experienced originated as a co-infection with both viruses or the super-infection with HBV or HCV occurred in the next course, but it is unsubstantial for antiviral treatment indication. Elderly patients with chronic hepatitis B and C over 60 years old belong among a little studied population which is generally excluded from the trials with antiviral treatment. Such patients however exist though they are rather sporadic cases. Elderly patients are not anymore suitable for liver transplantation and surprisingly the antiviral treatment of HBV and HCV co-infection is not unambiguously defined even in the literature. The article is a contribution to the possible treatment of some patients with chronic HBV and HCV infection and presents three typical patient case reports with a proposition of antiviral treatment.

Key words: HBV and HCV co-infection – treatment – elderly patients

Úvod

Současná nákaza HBV a HCV (tj. koinfekce) není nijak vzácná. Na počátku 90. let minulého století byla koinfekce HBV a HCV v Itálii příčinou akutní hepatitidy asi v 5 % případů, především u mladých narkomanů. Při duální infekci jsou zpravidla nalézány 2 vrcholy transamináz [1]. Druhou možností je méně častá superinfekce HBV nebo HCV jako typická druhá hepatitida. Superinfekce HCV může potlačit replikaci HBV, takže u některých pacientů hepatitida C přetrvává i po vyloučení HBsAg ze séra [4].

U chronické hepatitidy B, cirhózy a hepatocelulárního karcinomu (HCC) tvoří koinfekce HBV s HCV

odhadem 10–15 % případů. U chronických nosičů HBsAg snižuje superinfekce HCV hodnoty HBV DNA v séru i v játrech a urychluje serokonverzi HBeAg a HBsAg, takže pacient se stane HBsAg negativní a má pouze protilátky proti HBV. Většina pacientů s duální infekcí má prokazatelnou HCV RNA v séru, ale nikoliv HBV DNA, což znamená, že HCV je u těchto případů převládající příčinou jaterního onemocnění. Nemocní s duální infekcí HBV a HCV mají častěji cirhózu a HCC při porovnání s osobami infikovanými pouze jedním virem [12].

Zatímco zřetelná koinfekce HBV a HCV (tj. současně pozitivní HBsAg

a anti-HCV) je u chronické hepatitidy B nízká (jen 3–5 %), je naproti tomu skrytá infekce HBV (pozitivní protilátky anti-HBc, anti-HBe, případně anti-HBs) u chronické hepatitidy C daleko častější (asi 15–20 %).

Koinfekce HBV a HCV je závažnější onemocnění s rychlejší progresí než infekce HCV nebo HBV samotná. Někdy je při koinfekci progresí onemocnění tak rychlá, že může chronická hepatitida C přejít do cirhózy již za 1 rok. Proto mají pacienti s pozitivním HBsAg a anti-HCV nejkratší dobu přežití, zejména pokud současně pijí alkohol [11].

Léčba pacientů s koinfekcí HBV a HCV je dosud nevyřešený problém,

protože interakce mezi oběma viry ovlivňuje léčebnou odpověď na interferon (IFN) a další protivirové léky [5]. Avšak nemocní s koinfekcí reálně existují, bude jich nejspíše stále přibývat, především ve vyšším věku, a tak rozhodnutí o léčbě nelze obejít ani odmítnout jen proto, že to není vyřešeno.

Tato práce je příspěvkem k možnosti léčby takto infikovaných osob a uvádí 3 typické kazuistiky u pacientů starších 60 let: pacienta s koinfekcí, u něhož byla infekce HBV ve fázi aktivní virové replikace, dále ženy s chronickým bezpříznakovým nosičstvím HBV a HCV a konečně pacienta s koinfekcí, u něhož nastala sérokonverze HBeAg a HBsAg patrně před mnoha lety, přičemž pokračující hepatitidou s replikací viru byla infekce HCV. Cílem práce bylo zjistit léčebnou odpověď u starších pacientů s koinfekcí, případně další vedlejší účinky a toleranci protivirové léčby.

Pacienti a metody

V hepatologické poradně naší kliniky bylo v posledních 10 letech vyšetřeno a dostalo protivirovou léčbu 6 pacientů starších 60 let, z nichž u 3 byla prokázána koinfekce HBV a HCV (2 muži, 1 žena). Všichni měli před léčbou sonografií jater, jaterní biopsii a byli dlouhodobě sledováni. HBsAg a HBeAg, anti-HBc, anti-HBe, anti-HBs byly vyšetřeny metodami ELISA, HBV DNA v séru hybridizací (Digene Hybrid Capture System HBV DNA Assay Abbott) a polymerázovou řetězovou reakcí (PCR). Protilátky proti viru hepatitidy C (anti-HCV) byly vyšetřeny testem ELISA 3. generace (Monolisa anti-HCV PLUS version 2, BIO-RAD – Sanofi Pasteur), HCV RNA v séru testem Cobas Amplicor HCV Roche. Vyšetření krevního obrazu a biochemická vyšetření byla prováděna standardními laboratorními metodami.

Výsledky

Pacient 1

71letý muž se na počátku 90. let 20. století léčil pro hypertenzi perindoprilem, transfuzi krve nedostal, drogy nebral a nepil alkohol. V roce 1995 prodělal infarkt myokardu nejprve zadní a pak přední stěny levé komory srdeční, komplikovaný retroperitoneálním hematome po angioplastice se zavedením stentu (PTCA). Hematom byl evakuován operačně, po chirurgickém výkonu dostal hematomezu a byla zjištěna hemoragická gastropatie. 7. pooperační den došlo k meléně, následně k respirační insuficienci se spastickým dýcháním a zhoršila se mozková arterioskleróza. Z chirurgie byl přeložen na infekční oddělení pro zjištěnou virovou hepatitidu B a léčen v září a říjnu 1995. Onemocnění přešlo do chronicity a pacient měl trvale zvýšené transaminázy.

V říjnu roku 1997 mu byla na naší klinice provedena jaterní biopsie, byla zjištěna velko- i malokapénková steatóza hepatocytů a v portobiliárních prostorech byly lymfatické agregáty až folikly, které budily podezření na infekci HCV. Index histologické aktivity dle Knodella v Desmetově modifikaci byl 10. Bioptický nález byl uzavřen jako chronická hepatitida se středně těžkou aktivitou ve stadiu těžké fibrózy s probíhající přestavbou. Koncem listopadu roku 1997 měl pozitivní HBsAg a HBeAg, anti-HBe a anti-HBs byly negativní, anti-HBc pozitivní. HBV DNA v séru byla 6122 pg/ml, ALT 1,72 μ kat/l, AST 1,38 μ kat/l, anti-HCV byly pozitivní, HCV RNA negativní. Sérologický nález svědčil pro koinfekci HBV a HCV, přičemž replikujícím virem byl HBV. V lednu roku 1998 byla při laparoskopii potvrzena již dříve diagnostikovaná cirhóza bez známek portální hypertenze. Po kardiální stránce byl plně kompenzován stejně jako jeho jaterní onemocnění.

Protivirová léčba byla zahájena v březnu roku 1998 monoterapií při-

rozeným interferonem v dávce 3 MU 3krát týdně, výchozí aktivita ALT byla 3,97 μ kat/l, AST 1,96 μ kat/l, trombocytů měl jen 69×10^3 /ml a po zahájení léčby se dostavil typický flu-like-syndrom. V dubnu a květnu sice začaly nadějně stoupat transaminázy, ale k sérokonverzi HBeAg nedošlo, v srpnu byly transaminázy přibližně 2násobné, a tak byla léčba přirozeným interferonem po 6 měsících ukončena, protože nemocný neměl ani biochemickou (normální aktivita ALT a AST), ani virologickou odpověď (sérokonverzi HBeAg na anti-HBe), a navíc mu byl diagnostikován karcinom prostaty a začal docházet na pravidelné ozařování. V té době neměl žádnou protivirovou léčbu, ale objevila se počínající portální hypertenze (slezina přesahovala o 2 prsty přes oblouk žeberní) a transaminázy byly trvale zvýšené.

Pacient ukončil ozařování počátkem prosince roku 1998 a od 10. 3. 1999 začal brát lamivudin 150 mg/den v monoterapii. V říjnu téhož roku měl anémii (Hb 8,2 g/dl, Fe 5,1 μ mol/l) a byla diagnostikována postradiační proktokolitida. Od března roku 2000 zřetelný pokles transamináz pod 1,0 μ kat/l a od června roku 2000 měl trvale normální aktivitu transamináz, která trvá dosud. Anémie se zcela upravila po léčbě proktokolitidy, trombocyty stouply na 126×10^3 /ml. Po 16 měsících léčby lamivudinem nastala sérokonverze HBeAg na anti-HBe a krátce poté vyloučil i HBsAg a vytvořily se anti-HBs (103,8 mIU/ml). V březnu roku 2002 byla léčba lamivudinem po 36 měsících ukončena. Na začátku dubna roku 2004 je nemocný bez subjektivních potíží, slezina už není zvětšena a přetrvává trvalá biochemická a virologická odpověď.

Pacient 2

60letá žena prodělala v 15 letech meningitidu, v letech 1963–1968 pracovala jako biochemická laborantka. Drogy nikdy nebrala, alkohol nepila,

transfuzi krve nedostala. V roce 1968 onemocněla anikterickou akutní hepatidou B, byla 4krát hospitalizována, pro nález chronické aktivní hepatitidy byla léčena glukokortikoidy a azathioprinem, onemocnění bylo uznáno jako choroba z povolání a byla dva roky v důchodu. V roce 1992 měla operaci varixů na pravé dolní končetině, roku 1997 tonzilektomii, asi 8 let se léčí pro arteriální hypertenzi.

Od roku 2000 sledována na naší klinice, protože kromě positivity HBsAg trvající již 35 let byla od února roku 2000 opakovaně zjištěna reaktivita anti-HCV. V objektivním nálezu jen palmární erytém, bez ikteru, ját- ra ani slezina nejsou zvětšeny. Sonografie epigastria a ledvin je zcela normální, bez známek hepatopatie. Opakovaná laboratorní vyšetření krevního obrazu, bilirubinu, ALT, AST, GMT, ALP, Fe, AFP, glykemie, elektroforézy krevních bílkovin jsou v mezích normálních hodnot. Sérologickým vyšetřením metodami ELISA prokázány IgG a IgM anti-HAV negativní, HBsAg pozitivní, HBeAg negativní, anti-HBe a anti-HBc pozitivní, IgM anti-HBc negativní, anti-HBs negativní. HBV DNA v séru hybridizací 17,24 pg/ml, při kontrolním vyšetření negativní, PCR HBV DNA Ampli- cor pozitivní. Anti-HCV opakovaně pozitivní, PCR HCV RNA opakovaně negativní, nested PCR negativní.

Jaterní biopsie v dubnu roku 2000: původní architektura jater je zachována, celulizace portobiliárních prostorů je nenápadná, žlučovody v přiměřeném počtu, hranice portolobulární jsou ostré, hepatocyty pravidelné, strádají malé množství jemně granulovaného železitého pigmentu a lipopigmentu. Kupfferovy buňky jsou nenápadné, retikulum jemné. Závěr: necharakteristický ná- lez, znaky zánětu nenalezeny, strádání železitého pigmentu I. stupně.

Hepatologický závěr: stav po anik- terické akutní hepatidě B (1968),

chronické bezpříznakové nosičství HBV a HCV bez známek replikace některého z virů a bez známek chro- nické hepatitidy v jaterní biopsii. Protivirová léčba není indikována, protože pacientka nesplňuje základní kritéria požadovaná pro léčbu, tj. ne- má zvýšenou aktivitu transamináz, ani chronickou hepatitidu v biopsii a nejsou známky virové replikace.

U této pacientky s bezpříznakovou koinfekcí HBV a HCV trvá zřejmě dlouholetá tolerance obou virů k makroorganismu při negativní HBV DNA a HCV RNA v séru.

Pacient 3

63letý muž byl vždy zdravý, infekční hepatitidu neprodělal, transfuzi krve nedostal, drogy nebral. Od roku 1978 měl podezření na chronickou hepatitidu a měl trvale zvýšené ja- terní testy, byl asi 2 roky léčen pred- nisonem a od té doby nepil žádný al- kohol. Pociťoval chronickou únavu. Počátkem roku 1993 byla na naší kli- nice opakovaně zjištěna silná poziti- vita anti-HCV, dále pozitivní anti- HBc a anti-HBe (svědčící pro překo- nanou hepatitidu B v minulosti) a mírně zvýšená aktivita ALT a AST.

V jaterní biopsii byly v dubnu roku 1993 nalezeny vazivově rozšířené a cípatě deformované portobiliární prostory, některá pole přecházela v úzké pruhy septální fibrózy, zasti- žen 1 lymfatický foliкул, minimální steatóza ojedinelých hepatocytů, průkaz na Fe byl negativní. Kulato- buněčná zánětlivá celulizace byla řídká. Nález byl uzavřen jako chroni- ká, mírně aktivní hepatitida typu C s reaktivními změnami bez zánětlivé aktivity procesu.

V objektivním nálezu byla játra jen mírně přes oblouk žeberní, normál- ní konzistence a slezina nebyla hmatná. Sonografické vyšetření bylo bez odchylek. Sérologické vyšetření: metodami ELISA zjištěn HBsAg a HBeAg negativní, anti-HBc a anti- HBe opakovaně pozitivní, HBV DNA

hybridizací i PCR opakovaně nega- tivní. Anti-HCV téměř vždy silně po- zitivní, IgM anti-HCV pozitivní, PCR HCV RNA opakovaně pozitiv- ní. ALT a AST jen mírně zvýšeny (obě do 1,5 μ kat/l).

Pacient splňoval kritéria pro zahá- jení léčby IFN. Koncem roku 1993 by- la zahájena monoterapie IFN- α -2b po dobu 6 měsíců v dávce 3 MU 3krát týdně, poté jsme pokračovali ve stejné dávce přirozeným IFN po dobu 9 měsíců a dosáhli jsme bio- chemické odpovědi, avšak do 3 měsí- ců nastal mírný relaps hepatitidy a transaminázy zůstaly trvale mírně zvýšené. Za 2 roky jsme opět zkusili monoterapii IFN- α -2b v dávce 3 MU 3krát týdně, ale po 6 měsících jsme léčbu ukončili, protože se nedostavi- la biochemická, ani virologická od- pověď. Za 3 měsíce jsme měli mož- nost konečně podat kombinovanou léčbu ribavirinem 1 200 mg/den spo- lečně s IFN- α -2b v dávce 3 MU 3krát týdně a po 12 měsících kombinované léčby jsme dosáhli trvalé biochemi- ké a virologické odpovědi, takže měl obě transaminázy i PCR HCV RNA opakovaně negativní, jen reaktivita anti-HCV zůstala trvale pozitivní. V prosinci 2002 nemocný absolvoval bez problémů aortokoronární by- pass, v lednu roku 2004 se cítil velmi dobře, HCV RNA PCR byla negativ- ní, anti-HCV silně pozitivní, ALT 0,82 μ kat/l, AST normální.

Závěr: Tento pacient s koinfekcí měl pravděpodobně nejčastější typ duální infekce, u něhož nastala nej- prve sérokonverze HBeAg a HBsAg a vytvořily se příslušné protilátky, avšak dále replikujícím virem byl HCV, který byl hlavní příčinou po- kračující hepatitidy. Opakovaná monoterapie různými typy IFN ne- vedla k trvalé biochemické a virolo- gické odpovědi, která nastala teprve po podání kombinované léčby IFN s ribavirinem.

Oba léčení pacienti tolerovali pro- tivirovou léčbu velmi dobře, stejně jako mladší vrstevníci, neměli žádné

další nežádoucí účinky, přestože patřili k dříve narozeným. Neměli jsme žádný logický důvod odmítnout jim protivirovou léčbu ve vyšším věku, když byla plně indikována.

Diskuse

O protivirové léčbě chronické hepatitidy B a C je u osob starších 60 až 70 let poměrně velmi málo zpráv, o léčbě koinfekce obou virů ještě méně.

U chronické hepatitidy B se starší pacienti obecně liší nejen delším trváním infekce, ale také jsou pravděpodobněji infikováni pre-core mutanti (mají negativní HBeAg, pozitivní anti-HBe a HBV DNA v séru), nebo mají pokročilejší jaterní onemocnění, většinou cirhózu. Většina starších pacientů už nemá sérologické známky pokračující virové replikace, a proto není indikována k léčbě IFN [7]. Naproti tomu nemocní, kteří mají prokázanou virovou replikaci, by mohli být léčeni buď IFN nebo lamivudinem. Z několika zveřejněných zpráv i naší malé studie se zdá, že monoterapie má překvapivě lepší výsledky než kombinovaná léčba IFN s lamivudinem [10].

U starších pacientů byla při léčbě lamivudinem zjištěna vyšší plazmatická koncentrace léku než u mladých dobrovolníků, ale vylučování ledvinami bylo ve stáří o něco nižší, avšak rozdíly nebyly významné. Snášlivost léčby lamivudinem byla velmi dobrá, a tak dávku lamivudinu nebylo nutné přizpůsobovat ani při snížení ledvinových funkcí. Nebyly zaznamenány žádné neobvyklé vedlejší účinky [7].

Starší pacienti s chronickou hepatitidou C patří mezi málo studovanou populaci, podobně jako nemocní s dekompenzovanou anti-HCV pozitivní cirhózou, normální aktivitou transamináz, koinfekcí HIV nebo akutní hepatitidou C. Při protivirové léčbě je u některých pacientů nižší stupeň odpovědi anebo neodpoví na léčbu vůbec, zejména ve vyš-

ším věku, při pokročilé fibróze a genotypu HCV I [8]. Léčba takových pacientů není snadná, protože cirhotici mají často významnou trombocytopenii, která během léčby IFN poklesne o dalších 30–40 %, a navíc mohou mít i anémii, která se po ribavirinu ještě zhorší. Proto patří mezi pacienty obtížně léčitelné, kteří jsou zpravidla vyřazováni z klinických studií s protivirovou léčbou [8].

Starších pacientů s chronickou hepatitidou C bude nejspíše přibývat, jak zjistili v severní Itálii, kde 42 % anti-HCV-pozitivních pacientů bylo starších 60 let. Prokázali, že věk nad 45 roků a užívání skleněných injekčních stříkaček v minulosti byly jediné 2 faktory, které byly významně spojeny s pozitivitou anti-HCV [6]. S tímto názorem lze jediné souhlasit, protože jakmile bude u nás postupně stárnout populace dnešních mladých narkomanů, lze očekávat podobný trend.

Jaterní biopsii u starších pacientů s chronickou hepatitidou B považují téměř za nezbytnou, aby byla buď potvrzena, nebo naopak vyloučena cirhóza. Je to nutné pro správnou indikaci protivirové léčby IFN, jehož imunomodulační účinek by mohl vést k dekompenzaci cirhózy. Biopsie je nutná vždy, když není průkazné sonografické vyšetření. U chronické hepatitidy C po podání IFN nebezpečí dekompenzace cirhózy nehrozí, a proto bych zvolil liberálnější přístup.

Léčba koinfekce HBV a HCV není dosud vyřešena. V nejnovějším článku o infekci HBV není léčba koinfekce vůbec zmíněna [2].

Před léčbou koinfekce je třeba zvážit, která hepatitida je prokazatelně ve fázi aktivní virové replikace, a tím je pravděpodobně vedoucí hepatitidou, kterou je vhodné začít léčit jako první. U našeho 1. pacienta to byla bezpochyby infekce HBV, neboť HCV RNA byla opakovaně negativní. Úspěšný výsledek léčby lamivudinem včetně definitivního vyloučení HBsAg byl velmi povzbuzující a uká-

zal, že se lékař nemá vzdávat pokusu o léčbu ani u vysoce polymorbidního pacienta. Definitivní vyloučení HBsAg je po protivirové léčbě spíše výjimkou (asi jen u 5–7 % případů).

Mnozí pacienti s aktivní replikací HBV mohou mít latentní infekci HCV s neměřitelnou úrovní replikace viru v séru, ale s pozitivní HCV RNA v játrech. Především u nemocných s dlouhotrvající infekcí HBV se po skončení replikace HBV a vyloučení HBsAg může manifestovat jaterní onemocnění s pozitivitou HCV RNA a následnou sérokonverzí na anti-HCV [1].

U pacientů s duální infekcí HBV a HCV má v imunitní odpovědi dominantní úlohu HCV; dochází k interferenci obou virů, jejíž mechanismus není znám. Při koinfekci HBV a HCV většinou nastane dříve sérokonverze HBeAg a pak HBsAg, a dále replikuje pouze HCV, který je hlavní příčinou pokračující hepatitidy [4]. Superinfekce HCV snižuje u chronických nosičů HBsAg hodnoty HBV DNA v séru i v játrech a urychluje sérokonverzi HBeAg a HBsAg, takže se pacient stane HBsAg negativní a má pouze protilátky proti HBV. Většina takových pacientů má prokazatelnou HCV RNA, což znamená, že HCV je hlavní příčinou pokračujícího jaterního onemocnění, zatímco infekce HBV je skryta za negativním HBsAg.

Avšak u pacientů s chronickou hepatitidou C léčených IFN může mít skrytá koinfekce s HBV klinický význam, protože může být u některých případů příčinou rezistence na IFN [13]. U anti-HCV pozitivních pacientů se skrytou infekcí HBV prodělanou v minulosti může být úspěšná kombinovaná léčba IFN s ribavirinem, jako tomu bylo u našeho 3. případu.

Při úvaze o léčbě koinfekce je rozhodující nejen stav HBV DNA nebo HCV RNA v séru, ale k rozhodnutí o léčbě by mohla přispět i jaterní biopsie, pokud by převažovaly histo-

logické znaky typické buď pro infekci HBV, nebo HCV, ale není to pro patologa snadné rozhodnutí. Dále by mohl podstatným způsobem přispět průkaz HCV RNA nebo HBV DNA v játrech nebo důkaz RNA v mimojaterní lokalizaci HCV, např. v mononukleárech periferní krve. Rozhodnutí o léčbě koinfekce je závažné, neboť je opakovaně prokázáno, že infekce oběma viry má horší histologický nálezný a prognózu, než infekce HBV nebo HCV samotná [9].

Protože je známo dominantní postavení HCV při koinfekci s HBV, mohla by se zkusit kombinovaná léčba IFN s ribavirinem u anti-HCV- a HCV RNA-pozitivního pacienta s HBeAg-minus mutantou, pokud by byla HBV DNA negativní.

Patrně nejsnadnější bylo rozhodování u 2. pacientky s chronickou bezpříznakovou koinfekcí HBV a HCV a negativní HCV RNA a HBV DNA v séru. Protivirová léčba u ní nebude indikována, pokud významně nestoupne aktivita transamináz nebo viremie; stačí dlouhodobé sledování, abstinence, ale jinak téměř normální životospráva. Takové případy jsou však pravděpodobně ojedinělé, ale je třeba je zmínit.

Dodejme na závěr, že koinfekce HBV a HCV může mít několik sérologických schémat (tab.).

Tři naši pacienti odpovídají v tabulce schématům 2, 4 a 5. Sedm pacientů sérologicky charakterizovaných v tabulce se schématy pod číslem 1 léčili v Indii, byli však podstatně mladší a podávali u nich IFN v dávce 6 MU po 6 měsících; u 3 z nich dosáhli vyloučení HBeAg, ale jen 1 ztratil HCV RNA a 6 ze 7 (tj. 86 %) ztratilo HBV DNA [3]. Takže se pokusili nejprve léčit infekci HBV, podobně jako my u pacienta uvedeného v první kazuistice.

Chceme na závěr zdůraznit, že oba léčení starší pacienti snesli protiviro-

Tab. Sérologická schémata.

1. HBsAg+	anti-HCV+	HBV DNA+	HCV RNA+
2. HBsAg+	anti-HCV+	HBV DNA+	HCV RNA-
3. HBsAg+	anti-HCV+	HBV DNA-	HCV RNA+
4. HBsAg+	anti-HCV+	HBV DNA-	HCV RNA-
5. HBsAg-	anti-HCV+	HBV DNA-	HCV RNA+ anti-HBc+, anti-HBe+, anti-HBs+

vou léčbu velmi dobře, nepozorovali jsme žádné neobvyklé nežádoucí účinky a jejich věk skutečně nebyl překážkou v léčbě.

Použité zkratky:

ALT – alaninaminotransferáza, AST – aspartátaminotransferáza, GMT – gamaglutamyltransferáza, ALP – alkalická fosfatáza, AFP – alfa-fetoprotein, ELISA – enzymatická imunoanalýza, HBV DNA – deoxyribonukleová kyselina viru hepatitidy B, HCV RNA – ribonukleová kyselina viru hepatitidy C, HBsAg – povrchový antigen viru hepatitidy B, HBeAg-e – antigen viru hepatitidy B, anti-HBc – protilátka proti dřevému antigenu viru hepatitidy B, anti-HBe – protilátka proti e-antigenu viru hepatitidy B, anti-HBs – protilátka proti povrchovému antigenu viru hepatitidy B, anti-HAV – protilátka proti viru hepatitidy A, anti-HCV – protilátka proti viru hepatitidy C, IgM – protilátka třídy IgM, IgG – protilátka třídy IgG, IFN – interferon, MU – milion jednotek, mIU/ml – mezinárodní mikrojedinotky na mililitr

Literatura

- Alberti A, Pontisso P, Chemello L et al. The interaction between hepatitis B virus and hepatitis C virus in acute and chronic liver disease. *J Hepatol* 1995; 22(Suppl 1): 38–41.
- Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection – natural history and clinical consequences. *N Engl J Med* 2004; 350(11): 1118–1129.
- Guptan RC, Sarin SK, Thakur V. Recombinant interferon therapy in patients with dual infection due to hepatitis B and C. *Digestive Disease Week Symposium, Washington DC, May 10.–16. 1997, abstract 289.*
- Liaw YF, Tsai SL, Chang JJ et al. Displacement of hepatitis B virus by he-

patitis C virus as the cause of continuing chronic hepatitis. *Gastroenterology* 1994; 106: 1048–1053.

5. Liaw YF. Role of hepatitis C virus in dual and triple hepatitis virus infection. *Hepatology* 1995; 22(2): 1101–1108.

6. Maio G, D'Argenio P, Stroffolini T et al. Hepatitis C virus infection and alanine transaminase levels in the general population: a survey in a southern Italian town. *J Hepatol* 2000; 33(1): 116–120.

7. Merle P, Trépo C, Zoulim F. Current management strategies for hepatitis B in the elderly. *Drugs and Aging* 2001; 18(10): 725–735.

8. Strader DB. Understudied populations with hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36(5; Suppl 1): S226–S236.

9. Stránský J, Malina L, Cieslarová B et al. Overt and hidden coinfection with hepatitis B and C viruses in chronic liver disease and porphyria cutanea tarda. *Acta Virol* 2000; 44(1): 23–28.

10. Stránský J, Burešová H, Stránský J et al. Dlouhodobá léčba chronické hepatitidy B lamivudinem nebo v kombinaci s interferonem. *Prakt Lék* 2003; 83(8): 461–466.

11. Stránský J. Virová hepatitida B a její klinický význam. Praha: Grada 2001: 89 a 127.

12. Stránský J. Virová hepatitida C. Praha: Grada 1999: 95–97 a 144.

13. Zignego AL, Fontana R, Puliti S et al. Relevance of inapparent coinfection by hepatitis B virus in alpha interferon-treated patients with hepatitis C virus chronic hepatitis. *J Med Virol* 1997; 51(4): 313–318.

doc. MUDr. Jaroslav Stránský, CSc.
www.fnkv.cz

Doručeno do redakce: 13. 3. 2004
Přijato po recenzi: 24. 5. 2004