

Výsledky léčby chronické hepatitidy C jsou v České republice srovnatelné s nejvyspělejšími státy světa – editorial

P. Husa

Klinika infekčních chorob Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

Urbánek P et al. Účinnost terapie pegylovaným interferonem a ribavirinem u pacientů s chronickou HCV infekcí. Vnitř Lék 2009; 55(5): 474–479.

Virus hepatitidy C (HCV) se přenáší parenterální cestou. Podle kvalifikovaných odhadů jsou asi 3 % světové populace chronicky infikována HCV [1]. V rámci sérologických přehledů prováděných v roce 2001 byla infekce prokázána u 0,2 % občanů České republiky [2]. Ročně je v České republice hlášeno 800–1 000 případů akutních hepatitid C a nově poznaných chronických hepatitid C.

Epidemiologie infekce HCV se v Evropě od začátku 90. let minulého století významně změnila. Došlo k významnému snížení počtu osob infikovaných HCV ve zdravotnických zařízeních, narostl výskyt infekce HCV mezi injekčními uživateli drog (IUD) a zvýšil se počet nemocných infikovaných genotypy viru, které se původně v Evropě nevyskytovaly [3]. Tyto změny epidemiologické situace se v plné míře týkají i České republiky.

Během uplynulých 15 let vzrostla úspěšnost léčby osob s chronickou hepatitidou C, dosud neléčených antivirovými preparáty (naivních), měřená dosažením setrvalé virologické odpovědi (SVR), z původních 5 % na současných 50–60 % u nemocných infikovaných genotypem 1 viru a 80–85 % u pacientů nakažených genotypy 2 nebo 3. SVR je definovaná jako neprokazatelná ri-

bonukleová kyselina viru hepatitidy C (HCV RNA) v séru metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) za 24 týdnů po skončení léčby. Tohoto výborného léčebného úspěchu je dosahováno kombinací pegylovaného interferonu (PEG-IFN) α a ribavirinu. Délka léčby je 48 týdnů při infekci genotypem viru 1, který v naší populaci jednoznačně převládá (zhruba 80 % případů). Pokud je pacient infikován relativně příznivými genotypy 2 nebo 3, postačuje jen 24 týdnů léčby [1,4].

Na základě výsledků velkých randomizovaných studií byly stanoveny příznivé a nepříznivé předpovědní faktory pro úspěšnou léčbu IFN α , a to ať konvenčním, tak pegylovaným, a ribavirinem. Nejvýznamnějším předpovědním faktorem je genotyp viru (vyšší pravděpodobnost dosažení SVR při infekci genotypy 2 nebo 3 než 1 nebo 4). Léčba je rovněž většinou účinnější u žen než u mužů, při nižší vstupní viremii – nejčastěji se udává hladina HCV RNA v séru < 600 000 mezinárodních jednotek (IU)/ml – než při vysoké viremii, při nižší tělesné hmotnosti než u obézních a při méně pokročilých zánětlivých změnách v játrech než u pokročilé fibrózy, či dokonce jaterní cirhózy [1,4].

Kolektiv pražských autorů pod vedením doc. Petra Urbánka prezentuje

v tomto čísle časopisu Vnitřní lékařství výsledky léčby 143 nemocných s chronickou infekcí HCV léčených kombinací standardních dávek PEG-IFN α -2a a ribavirinu. Jednalo se o pacienty, kteří nebyli dosud nikdy léčeni žádnou protivirovou terapií (naivní). Z hlediska vstupních charakteristik se jednalo o typický soubor v rámci České republiky a celé střední a západní Evropy. Jednoznačně převládaly osoby infikované nepříznivým genotypem 1 (87 %). Méně výrazná byla převaha mužů (55 %) a pacientů s vysokou vstupní viremii – 58 % nemocných mělo HCV RNA v séru před léčbou $\geq$ 600 000 IU/ml. Průměrný věk nemocných byl 35 let.

Co se týče úspěšnosti léčby, SVR bylo dosaženo u 59 % pacientů s genotypem 1 a 100 % nemocných infikovaných genotypy 2 nebo 3 – těchto pacientů však bylo dohromady pouze 7, což znemožňuje podrobnější statistické zpracování a srovnání výsledků léčby se skupinou nemocných infikovaných genotypem 1. Při hodnocení závislosti dosažení SVR na vstupní viremii nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly mezi nemocnými s viremii vyšší a nižší, než byla stanovená hraniční hodnota, což bylo 600 000 IU/ml.

V roce 2008 byly v České republice publikovány výsledky podobné

studie brněnských autorů. Do studie bylo zařazeno 216 nemocných s chronickou hepatitidou C, kteří byli léčeni rovněž kombinací PEG-IFN α -2a a ribavirinu v běžných dávkách. Jednalo se o 140 mužů a 76 žen, průměrného věku 40 let, z nichž 142 (66%) pacientů bylo dosud neléčených, 37 (17%) bylo relabujících po předchozí léčbě PEG-IFN a ribavirinem a 37 (17%) non-responderů na tuto předchozí léčbu. Jednoznačně převládala infekce genotypem 1 (80%). Pravděpodobnost dosažení SVR byla významně vyšší ($p < 0,001$) u neléčených pacientů (65%) a relabujících (73%) než u non-responderů (26%). Významně vyšší ($p = 0,002$) byla účinnost u infikovaných genotypem 3 (82%) než genotypem 1 (54%). Pacienti, kteří dosáhli SVR, byli ve srovnání s neúspěšně léčenými mladší (36 vs 46 let, $p < 0,001$), měli nižší vstupní tělesnou hmotnost (73 vs 79 kg, $p = 0,008$) a nižší průměrnou vstupní viremii (1 014 000 IU/ml vs 2 415 000 IU/ml, $p < 0,001$) [5].

V registrační studii Friedově, která srovnávala účinnost kombinované terapie PEG-IFN α -2a a ribavirinem vůči monoterapii PEG-IFN α -2a a kombinované léčbě konvenčním IFN α -2b a ribavirinem, dosáhlo SVR 46% pacientů infikovaných genotypem 1 a 76% nemocných nakažených genotypy 2 nebo 3. U nemocných infikovaných genotypem 1, kteří mají současně vysokou vstupní viremii, je obecně udávána nižší účinnost antivirové léčby. Ve studii Friedově byla vy-

soká viremie definovaná jako hladina HBV DNA v séru > 2 miliony kopií viru/ml, což odpovídá 800 000 IU/ml podle nového způsobu kvantifikování viremie. Léčba PEG-IFN α -2a a ribavirinem byla účinná i u významné části těchto „problematických“ pacientů – SVR dosáhlo 41% nemocných [6]. Studie Hadziyannisova [7] přinesla zásadní poznatky o potřebné délce léčby a dávce ribavirinu při infekci různými genotypy HCV. Studie ukázala, že pacienti infikované genotypem 1 viru je třeba léčit vyšší denní dávkou ribavirinu (1 000–1 200 mg dle hmotnosti) a delší dobu (48 týdnů). Při uplatnění těchto principů dosáhlo SVR 52% nemocných infikovaných genotypem 1. V podskupině pacientů s infekcí genotypem 1 a s vysokou vstupní viremii, definovanou stejně jako ve studii Friedově, bylo SVR dosaženo v 47%. U pacientů infikovaných genotypy 2 nebo 3 byla SVR zaznamenána celkově v 80%, přičemž nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly v účinnosti léčby trvající 24 nebo 48 týdnů a nebyla nalezena ani závislost na výši vstupní viremie.

Výsledky obou studií z České republiky jasně ukazují, že pacienti s chronickou infekcí HCV jsou v naší republice léčeni stejným způsobem jako v nejrozvinutějších zemích světa a výsledky léčby jsou plně srovnatelné. Léčba je dostupná pro všechny pacienty, kteří ji potřebují a které je možné tímto způsobem léčit, a je plně hrazena zdravotními pojišťovnami. Hlavním úkolem současnosti je aktivní vyhledávání

a léčba nemocných s chronickou hepatitidou C dříve, než se u nich onemocnění dostane do pokročilých stadií, kdy je již kvalita a délka jejich života výrazně ovlivněna a léčebné možnosti jsou omezené.

Literatura

1. Strader DB, Wright T, Thomas DL et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. AASLD Practice Guideline. Hepatology 2004; 39: 1147–1171.
2. Němeček V. Sérologický přehled ČR v roce 2001 – virová hepatitida A, B, C. Zprávy CEM 2003; 12 (příloha 1): 55–61.
3. Esteban JI, Saulea S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. J Hepatol 2008; 48: 148–162.
4. Urbánek P, Husa P, Galský J et al. Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV). Čas Lék Čes 2008; 146: 1–12.
5. Husa P, Šlesinger P, Štroblová H et al. Závislost účinnosti léčby chronické hepatitidy C pegylovaným interferonem alfa-2a a ribavirinem na vstupních parametrech a virové kinetice v počátcích léčby. Klin Mikrobiol Inf Lék 2008; 14: 65–71.
6. Fried MW, Shiffmann ML, Reddy KR et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2002; 347: 975–982.
7. Hadziyannis SJ, Sette H jr, Morgan TR et al. Peginterferon alfa-2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. Ann Intern Med 2004; 140: 346–355.

prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

www.fnbrno.cz

e-mail: phusa@med.muni.cz

Doručeno do redakce: 24. 2. 2009

www.vnitrnilekarstvi.cz