

prof. Stefan Zeuzem, dr. med.

HEPATITIS

C

Rizici, prevencija i liječenje



HULOH Hepatos



Projekt financira Europska unija

Ova brošura nastala je uz financijsku podršku Europske unije kroz Program prekogranične suradnje Hrvatska-Bosna i Hercegovina 2007-2013.

Za sadržaj su odgovorni projektni partneri i on ne odražava nužno stavove Europske unije.



Projekt je sufinanciran
od Ureda Vlade Republike Hrvatske za udruge

Stajališta izražena u ovoj brošuri ne odražavaju nužno stajalište
Ureda Vlade Republike Hrvatske za udruge.



HULOH Hepatos



Hepatitis ne poznaje boju kože, nacionalnost ni državnu granicu.

HULOH Hepatos u suradnji s partnerskom organizacijom Udruženje građana „Viktorija“ iz Bosne i Hercegovine započeo je 1. travnja 2013. provoditi projekt „INFO-HEP CENTRE – with cross-border cooperation to easily accessible health and social services“, odnosno „INFO-HEP CENTAR – prekograničnom suradnjom do lako dostupnih zdravstvenih i socijalnih usluga“.

Ovaj projekt financiran je iz prepristupnih sredstava Europske unije u sklopu IPA Programa prekogranične suradnje Hrvatska – Bosna i Hercegovina 2007.-2013.

Projektne aktivnosti u ukupnom trajanju od 15 mjeseci imaju za cilj poboljšanje kvalitete života i socijalne kohezije građana Hrvatske i sjeverozapadne Bosne i Hercegovine kroz prekograničnu suradnju i razvijanje zajedničkih aktivnosti u području zdravstva i socijalnih usluga.

Sadržaj

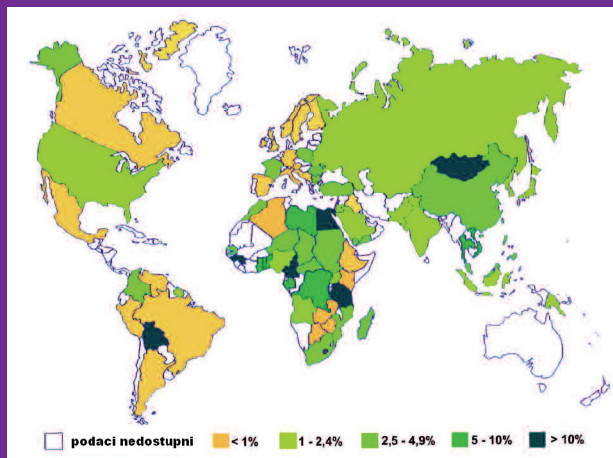
| | |
|--|------|
| Uvod | — 7 |
| Jetra | — 8 |
| Hepatitis C virus | — 9 |
| Simptomi hepatitisa C | — 9 |
| Mehanizmi bolesti | — 9 |
| Zaraza | — 9 |
| Posljedice hepatitisa C | — 10 |
| Krvne pretrage | — 13 |
| Biopsija jetara (punkcija jetara) | — 14 |
| Liječenje akutnog hepatitisa C | — 14 |
| Liječenje kroničnog hepatitisa C | — 14 |
| Interferon | — 15 |
| Ribavirin | — 16 |
| Proteazni inhibitori | — 16 |
| Terapija prema HCV genotipu | — 17 |
| Koje nuspojave treba očekivati kod antivirusnog liječenja? | — 18 |
| Što se mora uzeti u obzir prilikom antivirusnog liječenja? | — 19 |
| Postoje li alternativne mogućnosti liječenja? | — 20 |
| Mogućnosti liječenja u budućnosti | — 21 |
| Može li se cijepiti protiv hepatitisa C? | — 21 |
| Na što moram paziti kod prehrane? | — 22 |
| Hepatitis C i trudnoća | — 22 |

Uvod

U Europi milijuni ljudi boluju od kroničnog oboljenja jetara. Ciroza jetara (ožiljkaste promjene jetara), ubraja se, kod odraslih osoba, u dobi između 30 i 50 godina, u jedan od četiri najčešća uzročnika smrti prouzrokovanih bolešću.

U uzročnike bolesti kroničnih oboljenja jetara ponajprije se, uz alkohol, ubrajaju virusni hepatitis B i C. Pod pojmom hepatitisa podrazumijeva se upala jetara.

U Europi se godišnje računa s tisućama novooboljelih od hepatitisa B i C. Postotak oboljelih od virusa hepatitisa C procjenjuje se, ovisno o zemlji, između 0,5 – 5 % (5 – 50 od 1000 stanovnika).



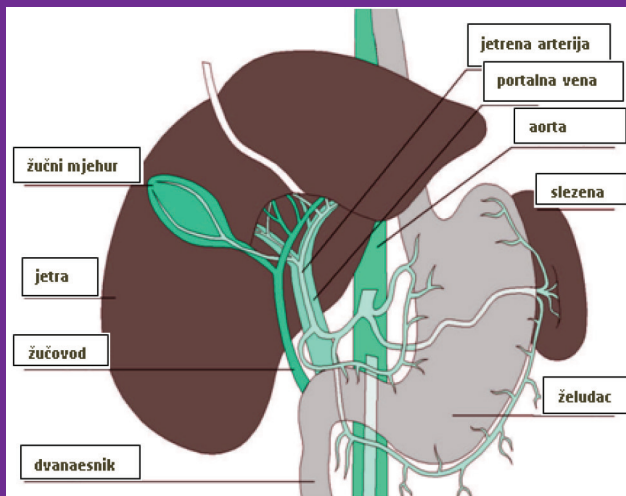
Rasprostranjenost HCV-a u svijetu

Jetra

Jetra su, s težinom od otprilike 1500 g, najveći unutarnji organ u ljudskom tijelu. Nalaze se desno u gornjem predjelu trbuha i okružena su kapsulom vezivnog tkiva.

Jetra su glavni organ zadužen za metabolizam. U zadaće jetara ubraja se razgradnja otrovnih tvari koje preko crijeva dopijevaju u tijelo, i to prije nego što uspiju doći do velikog krvotoka. Sastavni dijelovi hrane razgrađuju se u jetrima nakon što preko crijeva dopiju u njih. Jetra proizvode bjelančevine koje su npr. važne za zgrušavanje krvi i obranu od infekcija. Važna je i proizvodnja žuči koja se putem specijalnog sustava kanala odvođi u dvanaesnik. Preko žuči se uklanjaju tvari koje nastaju pri razgradnji crvenih krvnih zrnaca, a ona omogućuje i probavu masti te izlučuje različite otrovne tvari iz tijela.

U jetrima se ne nalaze živčana tkiva koja bi mogla provoditi bol, no ona može nastati napetošću u kapsuli vezivnog tkiva, i to kada zbog upale jetra nateknu ili nastanu ožiljci.



Položaj jetara u gornjem predjelu želuca i njezino opskrbljivanje krvnih žila. Krv crijeva obogaćena hranjivim tvarima preko portalne vene dopijeva u jetra.

Virus hepatitisa C

Hepatitis C je virusna infekcija jetara koju izaziva virus hepatitisa C. Virus se razmnožava u jetrima, a izlučuju ga stanice jetara. Kod otprilike 60–80% pacijenata vlastiti se imunološki sustav ne uspijeva uspješno boriti protiv virusa te on prelazi u kroničnu fazu. Kod ostalih 20–40% pacijenata hepatitis C izliječi se sam od sebe unutar pola godine nakon infekcije.

Simptomi hepatitisa C

Simptomi hepatitisa C vrlo su neprimjetni – većina pacijenata uopće ni ne zna da je inficirana. Neki pacijenti osjećaju pojačani umor, osjećaju se iscrpljeno i smanjene učinkovitosti, imaju bolove u desnom gornjem predjelu trbuha. Pojava žutice nije toliko česta.

Mehanizmi bolesti

Kod kronične infekcije virusi hepatitisa stalno inficiraju nove stanice jetara. Znak upale je premještanje bijelih krvnih stanica u jetreno tkivo. Te stanice brinu o uništavanju i uklanjanju mrtvih stanica jetara. Sam virus u pravilu ne uspijevaju ukloniti. Mrtve stanice jetara moguće je kasnije zamijeniti vezivnim (ožiljkastim) tkivom. Ukoliko su jetra promijenjena na taj način, govorimo o ranom stadiju fibroze jetara, a kasnije o cirozi jetara. Cirozno ožiljkasto tkivo tijelo više se ne može pretvoriti u jetreno tkivo.

Zaraza

Zaraza virusom hepatitisa C najčešće je uzrokovana direktnim ili indirektnim kontaktom krvlju (parenteralno prenošenje).

Prije 1990. je zaraza virusom hepatitisa C prenošenjem proizvoda krvi i zgrušavanja bila česta. U međuvremenu se suvremenim metodama testiranja mogu otkriti davatelji krvi koji su pozitivni na hepatitis C te je danas rizik infekcije preko transfuzije krvi minimalan.

Virus se može prenijeti i korištenim injekcijama, npr. kod uporabe droga. Daljnji rizici infekcije su tetovaže i piercing. U obzir dolazi i prenošenje pre-

ko otvorenih rana, britvica za brijanje ili četkica za zube.

Moguće je prenošenje virusa seksualnim putem, no rizik za seksualne partnere inficiranih pacijenata smatra se malim.

Do sada nije bilo zapisa o prenošenju virusa preko intaktne kože ili sline. Sve dok ne dođe do kontaminacije krvlju, ne treba se dakle bojati infekcije preko posuđa, čaša ili pribora za jelo.

Posljedice hepatitisa C

Na osnovi kroničnog hepatitisa C (upala jetara kod koje su utvrđeni jasni znakovi upale jetrenog tkiva) razvije se, u narednim godinama, kod otprilike 30% pacijenata, ciroza jetara. Rizik za razvoj ciroze je, između ostalog, i dob pacijenta u trenutku infekcije tj. bolest se često razvija brže ukoliko se radi o infekciji nastaloj u starijoj životnoj dobi (iznad 40 godina). Faktori koji mogu utjecati na brži razvoj ciroze jetara su dodatna kronična oboljenja jetara, primjerice zaraza ostalim virusima jetara (npr. dodatna infekcija virusom hepatitisa B) ili tvarima koje na neki drugi način štete jetrima. Ovdje se, u prvom redu, ubraja alkohol.

Kad vezivno tkivo zauzme mjesto većeg dijela jetrenog tkiva, govorimo o cirozi jetara. Normalna struktura jetrenog tkiva time biva uništena. Na taj način dolazi i do promjene protoka krvi, što može dovesti do povećanja krvnog tlaka u portalnoj veni (veni između crijeva i jetara). Zastojem krvi mogu nastati proširene vene (varikse) u jednjaku i u želucu. Ako ove krvne žile puknu, može doći do teškog krvarenja u želucu i crijevima. Opasnost od krvarenja bit će pojačana time što je sposobnost zgrušavanja krvi zbog umanjene sinteze bjelančevina u jetrima i smanjenja broja krvnih pločica (trombocita) ograničena. Između ostalog, zbog povišenog krvnog tlaka, ispred jetara može doći i do sakupljanja tjelesne tekućine u trbušnoj šupljini (ascites).

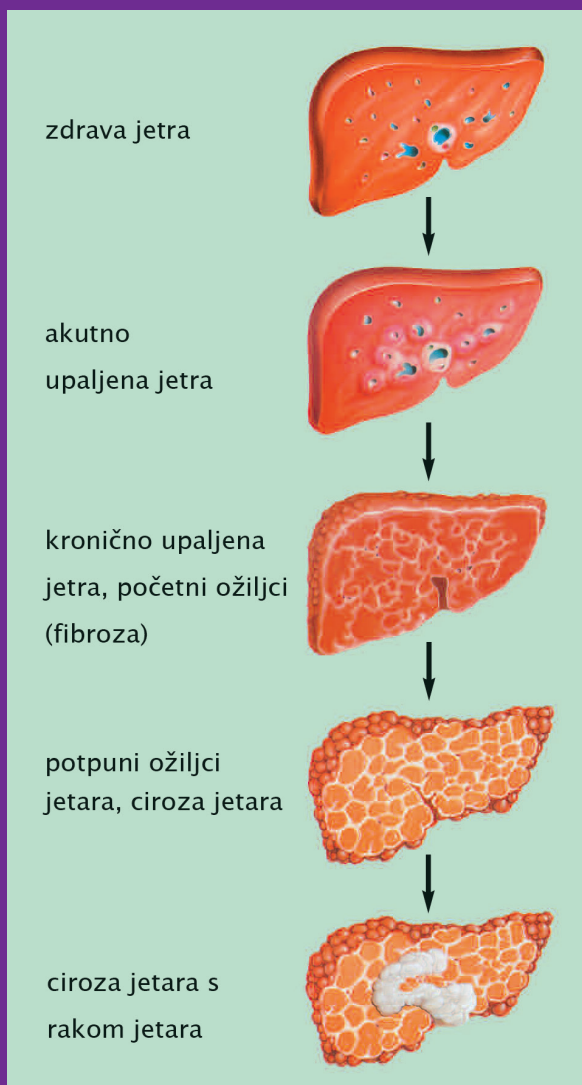
U slučaju ciroze jetara, otrovne tvari koje dospijevaju u krv putem gastrointestinalnog trakta, jetra više ne mogu u potpunosti razgraditi te one završavaju u velikom krvotoku. To može dovesti do umora i poteškoća u koncentraciji (hepatična encefalopatija, encephalon = mozak). Zbog smanjene proizvodnje bjelančevina jetara oštećenih cirozom, uz poremećaje kod zgrušavanja krvi, dolazi i do nedostatne proizvodnje tvari koje su potrebne za imunitet. Posljedica toga je povećana podložnost infekcijama.

Zastojem žuči, kod teškog oboljenja jetara, oči i koža često dobivaju žutu boju (ikterus). Uz to se često veže i svrbež, a može doći i do promjene boje urina u smeđe.

Poslije dužeg vremena kod pacijenata oboljelih od kroničnog hepatitisa C povećava se rizik za razvoj raka jetara (hepatocelularnog karcinoma).

U nekim slučajevima hepatitis C uzme toliki zamah da je potrebna transplantacija jetara.

Aktivnost upale u jetrima, kao i stupanj masnoće jetara i promjene u vezivnom tkivu, mogu se utvrditi samo mikroskopski (histološki). Prilikom toga potrebno je uzeti tkivo iz jetara (biopsija jetara). Indirektni postupci, poput primjerice elastografije, mogu također dobro odrediti stupanj fibroze jetara.



Najveći broj pacijenata razvije hepatocelularni karcinom na osnovi ciroze jetara, no kod malobrojnih pacijenata s kroničnim hepatitisom C pojavili su se karcinomi jetara, a da prethodno nisu imali cirozu jetara. Zbog toga se preporučuju redovite ultrazvučne kontrole i kontrole krvi.

Krvne pretrage

Virus hepatitisa C može se otkriti u krvi izravno preko njegove nasljedne informacije (RNK) ili indirektno preko antitijela koje tvore pacijentovi leukociti. Pozitivan HCV-RNK nalaz dokaz je aktivnog oboljenja. Detekcija prisutnosti antitijela protiv virusa hepatitisa C (anti HCV) ne ukazuje odmah na razliku između izliječene infekcije hepatitisa C i kronične infekcije koja se nije povukla. Kod pacijenata koji su se izliježili od hepatitisa C također se još dugo mogu dokazati antitijela, no ne i HCV-RNK.

Osnovu dijagnostike hepatitisa C čini nalaz antitijela hepatitisa C (anti HCV). Ukoliko je pacijent HCV pozitivan (ima antitijela virusa hepatitisa C u krvi), trebalo bi ga podvrgnuti direktnom nalazu virusa, primjerice tzv. PCR-u (lančanoj reakciji polimeraze). To je posebno osjetljiv test koji dokazuje postojanje virusa hepatitisa C u krvi.

U svim slučajevima u kojima se uzima u obzir antivirusna terapija, korisno je odrediti količinu virusa u krvi (koncentraciju virusa) i genotip virusa hepatitisa C.

Vrijednost enzima jetara (ALT, AST, koje se nazivaju i „transaminaze“), uz određena ograničenja, daje informaciju o upalnoj aktivnosti jetara. Normalne vrijednosti ne isključuju postojanje kroničnog hepatitisa C. Vrijednosti enzima jetara određuju se i tijekom terapije kako bi se pratio tijek bolesti.

Genetskim testovima (genotip 1L28B) može se, već i prije početka terapije, ustanoviti koliko će dobro pacijent reagirati na antivirusnu terapiju, posebice na terapiju interferonom i ribavirinom kod infekcije HCV-1.

Budući da je kod pacijenata oboljelih od kroničnog hepatitisa C povećan rizik od raka jetara, trebalo bi, u redovitim vremenskim razmacima (6 - 12 mjeseci), odrediti tumorski marker karcinoma jetara, alfa-fetoprotein. U sličnim razmacima trebao bi uslijediti i ultrazvučni pregled jetara.

Biopsija jetara (punkcija jetara)

Kako bi se odredio udio vlakana vezivnog tkiva i stupanj masnoće jetara, korisno je obaviti punkciju. Kod punkcije jetara uzima se pod lokalnom anestezijom mali dio tkiva koji se zatim mikroskopski (histološki) pregledava. Kod potpunog histološkog nalaza odvojeno se analiziraju aktivnost upale (gradiranje), stupanj usaljenosti jetara i stadij fibroze (staging).

Vrlo su rijetki „zdravi“ nositelji virusa hepatitisa C (dokazani virusi u krvi, vrijednosti enzima jetara i normalni uzorci jetrenog tkiva). Kod većine pacijenata nađu se čak i kod normalne vrijednosti enzima jetara znakovi kroničnog hepatitisa C u jetrenom tkivu.

Liječenje akutnog hepatitisa C

Kako akutni hepatitis C ne bi prerastao u kronični, potrebno je proći monoterapiju (PEG) interferonom alfa u trajanju od 24 tjedna. Liječenje akutnog hepatitisa C trebalo bi početi najkasnije tri do četiri mjeseca nakon infekcije.

Liječenje kroničnog hepatitisa C

Glavni cilj terapije je zaustaviti kako širenje bolesti, tako i razmnožavanje vezivnog tkiva u jetrima te na taj način spriječiti cirozu jetara i komplikacije koje se vežu uz nju. Taj je cilj najbolje ostvariti potpunim uklanjanjem virusa hepatitisa C iz tijela, tj. tako što se HCV-RNK ni najosjetljivijim metodom dugoročno neće moći pronaći. To se smatra ozdravljenjem. Različite su pretrage pokazale kako se udio vlakana vezivnog tkiva u jetrima smanjuje uspješnim antivirusnim liječenjem. To smanjuje i učestalost neuroloških bolesti s rakom jetara. Nakon potpunog odstranjivanja virusa hepatitisa C ostaje i nadalje, još dugi niz godina, povećan rizik oboljenja od raka jetara, posebno u slučaju postojeće ciroze jetara. Iz tog su razloga i nakon uspješnog liječenja redoviti ultrazvučni pregledi korisni. Virus hepatitisa C može se ukloniti iz tijela odgovornim liječenjem interferonom alfa u kombinaciji s ribavirinom. Kod pacijenata inficiranih HCV genotipom 1 može se značajno povećati postotak izlječenja ukoliko se dodatno daje tzv. proteazni inhibitor (triple, tj. trostruka terapija). To je inhibitor virusnog enzima, (NS3 serin) proteaze.

Svim pacijentima s kroničnim hepatitisom C i povećanom upalnom aktivnošću u jetrima daje se u načelu preporuka za antivirusnu terapiju ukoliko ne postoje dodatna oboljenja ili okolnosti koje bi zabranile takvo liječenje. Odluka o preparatima, doziranju i trajanju liječenja trebao bi stalno individualno određivati Vaš liječnik.

Interferon

Interferon je bjelančevina nastala u vlastitom tijelu koju, između ostalih, proizvode leukociti, posebno kada se tijelo mora boriti protiv virusnog uzročnika infekcije. Interferon alfa, koji se koristi u liječenju virusnog hepatitisa, proizvodi se biotehnoški. On se mora, baš kao i primjerice inzulin kod dijabetičara, ubrizgavati u potkožno masno tkivo.

Kako bi se poboljšala stopa odgovora i podnošljivost terapije *interferonom alfa*, *interferoni se mogu povezati s polietilen glikolom (PEG) (pegilirani interferon alfa, peginterferon alfa)*. *Interferoni promijenjeni na taj način ostaju duže djelotvorni u tijelu i potrebno ih je ubrizgavati samo jednom tjedno.*

Polietilenglikol okružuje interferon alfa poput „zaštitne opne“ i time sprečava prijevremenu razgradnju lijeka. Bitna mjesta za antivirusno djelovanje interferona na taj način ipak nisu blokirana. Time se može održati ravnomjerno djelotvorna koncentracija i konstantno, kroz duži vremenski period, potiskivati razmnožavanje virusa.

U kliničkim se istraživanjima pokazalo da je kod pacijenata s kroničnim hepatitisom C trajna virološka stopa odgovora s preparatima interferona dugotrajnog djelovanja znatno bolja od one sa standardnim interferonima kratkotrajnog djelovanja.

Preporučena doza interferona nalazi se u tablici na ovoj stranici.

STANDARDNO DOZIRANJE INTERFERONA

| | |
|------------------------|---|
| Interferon alfa-2a | 3-6 milijuna jedinica - tri puta tjedno |
| Interferon alfa-2b | 3-5 milijuna jedinica - tri puta tjedno |
| Peginterferon alfa-2a | 180 µg - jednom tjedno |
| Peginterferon alfa-2b | 1,0–1,5 µg/kg tjelesne težine jednom tjedno |
| Alb interferon alfa-2b | 900 µg jednom svaka 2 tjedna |

Ribavirin

Ribavirin je tvar koja potiskuje viruse hepatitisa C pomoću još u potpunosti neobjašnjenih mehanizama. Posebno je djelotvoran u kombinaciji s interferonom alfa i uzima se u obliku kapsule ili tablete.

U kombinaciji dugo djelotvornih interferona i ribavirina moguće je povećati stopu izlječenja. U odnosu na kombinaciju standardnih interferona s ribavirinom, ova je kombinacija bolja i u pogledu podnošljivosti.

Dozu ribavirina trebao bi odrediti Vaš liječnik individualno, uzimajući u obzir Vašu krvnu sliku (posebno crveni krvni pigment [hemoglobin]), Vašu tjelesnu težinu, kao i HCV genotip. Uobičajena doza iznosi između 800 i 1200 mg dnevno, raspoređena u dvije doze, ujutro i navečer. Kod pacijenata značajnije tjelesne mase, može se dati veća doza. U odnosu na tjelesnu težinu - kod infekcije HCV genotipom 1, 4, 5 i 6 - doza ribavirina trebala bi iznositi oko 15 mg po kilogramu tjelesne težine, kod genotipa 2 i 3 oko 13 mg po kilogramu tjelesne težine.

Proteazni inhibitori

Od 2011. dostupni su prvi učinkoviti antivirusni lijekovi, boceprevir i telaprevir, koji djeluju direktno protiv bjelančevina HCV-a (proteaze). Oba lijeka moraju se kombinirati s peginterferonom i ribavirinom te su namijenjeni terapiji genotipa 1 kroničnog hepatitisa C.

Kod liječenja boceprevirom počinje se najprije sa 4-tjednom pretfazom koja uključuje samo peginterferon i ribavirin. Zatim se dodaje boceprevir i uzima se 800 mg (4 tablete) svakih sedam do devet sati uz obrok. Trajanje terapije boceprevirom i terapije peginterferonom/ribavirinom ovisi o stupnju oštećenosti jetara, koliko rano dolazi do smanjenja količine virusa (HCV-RNK) te koju su terapiju pacijenti prethodno primili.

Terapija boceprevirom traje 28 do 48 tjedana. Ovisno o pacijentu, boceprevir se dodaje kao treći lijek sve do kraja terapije; kod terapije koja traje 48 tjedana boceprevir se katkad i ranije prestaje davati, no peginterferon i ribavirin daju se još neko vrijeme.

Telaprevir se od samog početka, i to u trajanju od 12 tjedana, uzima zajedno s peginterferonom i ribavirinom. Doza iznosi 750 mg (dvije tablete)

svakih osam sati, a uzima se uz obrok koji mora sadržavati masti (minimalno 20 g). Nakon 12 tjedana telaprevir se prestaje davati, a peginterferon i ribavirin se, ovisno o pacijentu, daju još 12 do 36 tjedana. Ukupno trajanje terapije peginterferonom/ribavirinom određuje se prema eventualnoj prethodnoj terapiji i virološkom odgovoru na početku terapije.

Oba proteazna inhibitora mogu međudjelovati s drugim lijekovima koji se uzimaju uz njih. Iz tog razloga Vaš liječnik mora kod terapije boceprevirom, odnosno telaprevirom imati puno iskustva i pažljivo ispitati sva moguća međudjelovanja lijekova.

Terapija prema HCV genotipu

U današnje vrijeme pacijenti s HCV genotipom 1 imaju najveće izgleda za ozdravljenje ukoliko primaju trostruku terapiju peginterferonom, ribavirinom i jednim proteaznim inhibitorom. Naspram dvostruke kombinirane terapije peginterferonom i ribavirinom, dodavanje proteaznog inhibitora povećava dugotrajni virološki odgovor s otprilike 30% na ukupno 67-79%. K tome se i ukupno trajanje terapije kod puno pacijenata može smanjiti s 48 na 24 do 48 tjedana.

Koncept terapije boceprevirom i telaprevirom je kompleksan i uvelike se razlikuje. Plan i trajanje terapije ovise i o eventualnoj prethodnoj terapiji, stupnju oštećenja jetara i virološkom odgovoru na početku terapije. Detalje možete saznati iz uputa za uporabu i od Vašeg liječnika. Od posebnog su značenja i pravila uništavanja proteaznih inhibitora u slučajevima kad se koncentracija virusa na početku terapije nedovoljno brzo smanjuje. Zanimarivanje tih pravila dovodi do razvoja otpornijih virusa. Ukoliko proteazni inhibitori ne odgovaraju dovoljno, pacijenti nemaju izgleda za dugoročno uklanjanje virusa čak i ako nastave s terapijom. Dugoročno gledano, mogu čak i patiti od negativnih posljedica ukoliko u tijelu ostanu otporni virusi.

Upute za liječenje kroničnog hepatitisa C za pacijente s HCV genotipom 2 ili 3 preporučuju 24-tjedno liječenje koje se u najboljem slučaju može skratiti na 16 tjedana (pacijent s normalnom tjelesnom težinom, nema cirozu jetara, mala koncentracija virusa prije početka liječenja i brzi virološki odgovor s nedostatnim dokazom HCV-RNK u četvrtom tjednu liječenja). Moguće je da pacijenti s HCV genotipom 2 ili 3, kod kojih se u četvrtom tjednu još može dokazati HCV-RNK u krvi, profitiraju od liječenja koje je dulje od 24 tjedna (36–48 tjedana). Stopa izlječenja kod infekcije HCV genotipa 2 ili 3 iznosi 70-80%.

Trajanje standardnog liječenja pacijenata s HCV genotipom 4,5 ili 6 iznosi 48 tjedana. Ono se doduše kod pacijenata (bez ciroze jetara) kod kojih se prije liječenja dokaže mala koncentracija virusa i poslije četiri tjedna liječenja nemaju HCV-RNK u krvi može skratiti na 24 tjedna, a da se ne smanje šanse za trajni virološki odgovor. Pacijenti s genotipom HCV 4,5 ili 6 koji sporo reagiraju na antivirusno liječenje peginterferonom i ribavirinom (HCV-RNK se u 12. tjednu liječenja još može dokazati, ali je u 24. tjednu liječenja nalaz negativan), imaju mogućnost profitirati od liječenja produljenog na 72 tjedna. Cjelokupno gledajući stopa ozdravljenja kod infekcije HCV genotipom 4,5, ili 6 niža je od one kod genotipa 2 ili 3.

Koje nuspojave treba očekivati kod antivirusnog liječenja?

Nuspojave peginterferona alfa česte su na početku liječenja i polako nestaju tijekom terapije. Najčešće nuspojave su simptomi slični gripi poput vrućice, bolova u glavi, zglobovima i mišićima, umor, gubitak apetita i težine. Povremeno dolazi i do poremećaja funkcije štitnjače. Neki pacijenti tijekom liječenja imaju vrlo suhu kožu i/li gube kosu. Moguće su promjene raspoloženja, pa čak i depresija. Najbitnije su međutim promjene u krvnoj slici koje se prije svega odnose na leukocite.

Alergijske promjene može prouzročiti kako interferon alfa, tako i ribavirin. Kao najčešća nuspojava ribavirina navodi se prolazni nedostatak krvi (anemija). Iz tog su razloga redovite kontrole krvne slike obavezne.

Pacijenti bi za vrijeme liječenja trebali redovito razgovarati s liječnikom i točno ga obavijestiti o svim nuspojavama. Na mnoge nuspojave kombiniranog liječenja interferonom alfa i ribavirinom može se povoljno utjecati prilagođavanjem doze ili (privremenim) prepisivanjem daljnjih lijekova. Stalno bi se trebalo iscrpiti sve mogućnosti prije nego se zbog nepodnošljivosti ili nuspojave liječenje u potpunosti prekine.

Proteazni inhibitori boceprevir i telaprevir mogu pojačati anemiju. Boceprevir može također uzrokovati i poremećaj okusa, a telaprevir nosi sa sobom rizik osipa koji u nekim slučajevima može biti golemih razmjera i zahtijevati trenutačni prekid uzimanja lijekova. Objema se proteaznim in-

hibitorima ne smije smanjiti doza jer u protivnom dolazi do brzog stvaranja otpornih virusa. Boceprevir i telaprevir se, dakle, stalno moraju uzimati u punoj dozi, ili ih se mora u potpunosti prestati uzimati ako nastupe jake nuspojave.

Ne može se isključiti da se uzimanjem lijekova povećava rizik za dječje malformacije. Pacijentice koje su podvrgnute antivirusnom liječenju moraju stoga za vrijeme liječenja i do pola godine poslije završetka liječenja primjenjivati sigurnu metodu zaštite od začeća. Liječenje nije moguće kod žena koje su već prije početka liječenja trudne.

Što se mora uzeti u obzir prilikom antivirusnog liječenja?

Tijekom liječenja interferonom alfa i ribavirinom trebale bi uslijediti redovite kontrole vrijednosti enzima jetara (ALT, AST), krvne slike i vrijednosti štitnjače. Nakon trajanja liječenja od četiri i dvanaest tjedana, eventualno i nakon 24 tjedna, trebalo bi izmjeriti koncentraciju virusa (HCV-RNK) u krvi. Ukoliko do četvrtog tjedna liječenja nije više moguće dokazati HCV-RNK u krvi pomoću osjetljivog postupka testiranja, govorimo o brzom virološkom odgovoru (RVR = „rapid virologic response“). Iznimka je trostruka terapija boceprevirom, gdje se taj brzi virološki odgovor određuje tek u osmom tjednu zbog 4-tjedne pripreme samo s peginterferonom i ribavirinom. U dvanaestom se tjednu liječenja razlikuje potpuni odgovor (cEVR = „complete early virologic response“) od djelomičnog odgovora (pEVR = „partial early virologic response“). Kod potpunog se odgovora (cEVR) do dvanaestog tjedna više ne može dokazati HCV-RNK u krvi, dok je kod djelomičnog odgovora (pEVR) koncentracija virusa u dvanaestom tjednu u usporedbi s koncentracijom virusa prije početka liječenja manja za faktor 100, ali se još može dokazati HCV-RNK u krvi.

Koncentracije virusa za boceprevir i telaprevir razlikuju se kod trostruke terapije pacijenata s genotipom 1. Kod razine HCV-RNK od 100 IU/ml u 12. tjednu, terapija boceprevirom trebala bi biti prekinuta. Za telaprevir ta razina iznosi 1.000 IU/ml u 4. tjednu terapije.

Na osnovi HCV-RNK rezultata može se ocijeniti hoće li liječenje biti uspješno i koliko dugo bi ga trebalo provoditi.

Postoje li alternativne mogućnosti liječenja?

Liječenje bazirano na interferonu zasad je jedina mogućnost za trajno uklanjanje virusa hepatitisa C iz tijela. Uz to se uvijek iznova spominju uspjesi s tzv. alternativnim tvarima. Doduše, kontroliranih pregleda u kojima bi se istražila djelotvornost takvih preparata nema. Iz tog razloga sve informacije vezane uz te uspjehe počivaju na nekontroliranim, iskustvenim izvješćima. Tvari koje se koriste za terapiju oboljenja jetara su npr. ekstrakti gujine trave (silimarin), preparati artičoka i gliciricin, koji se najviše koristi u jugoistočnoj Aziji.

Određeni preparati silimarina (silibinin), ako se dnevno u velikoj dozi uzimaju intravenozno, mogu smanjiti koncentraciju virusa. Dosad je, doduše, nejasno smanjuje li u tolikoj dozi samo koncentraciju virusa ili ujedno i poboljšava stopu izlječenja kod terapije peginterferonom/ribavirinom. U pojedinačnim slučajevima takvom se terapijom može spriječiti nova infekcija jetara kod pacijenata koji su bili podvrgnuti transplantaciji jetara. Silimarin u obliku tablete nema nikakvog učinka na razmnožavanje virusa, a i utjecaj na vrijednosti enzima jetara i kvalitetu života kod hepatitisa C je dvostruk: u neovisnom, kontroliranom istraživanju silimarin u obliku tablete, čak i u velikoj dozi, pokazao se jednako učinkovit kao i placebo.

Svi biljni i alternativni preparati mogu imati opasne nuspojave, oštetiti jetra te međudjelovati s ostalim lijekovima. Pacijenti bi svoga kućnog liječnika ili specijalista trebali stalno obavještavati o dodatnim preparatima koje uzimaju kako bi im oni mogli reći svoje mišljenje o podnošljivosti i eventualnim rizicima.

Mogućnosti liječenja u budućnosti

Trenutačno se klinički istražuju različiti pokušaji liječenja. U to, između ostalog, spadaju inhibitori HCV proteaze, ali i ostali enzimi specifični za HCV koji su odgovorni za razmnožavanje virusa (inhibitori NS5A i polimeraze). Nadalje se u to ubrajaju lijekovi što ometaju stanične strukture koje sudjeluju kod razmnožavanja virusa, npr. miR-122 (miravirsen). Isto se tako istražuju i interferoni s poboljšanom podnošljivošću (interferon lambda).

Dugoročno postoje nade za uspješno uklanjanje virusa hepatitisa C bez ubrizgavanja interferona. Za to će biti potrebne kombinacije najmanje dva do tri inhibitora. Bitno je kod tih novih tvari da bilo sami ili u kombinaciji ne omogućavaju nikakve tzv. otporne varijante virusa hepatitisa C.

Mora se napomenuti da nijedna nova tvar neće biti odobrena, a da prethodno ne postoje detaljni podaci kliničkih istraživanja o djelotvornosti, podnošljivosti i sigurnosti. Pacijenti koji su već danas zainteresirani za dobivanje lijekova koji će se davati u budućnosti trebaju se javiti velikim centrima za jetra i informirati se o aktualnim pravilima liječenja.

Može li se cijepiti protiv hepatitisa C?

Cijepiti se može protiv hepatitisa A i B, no ne i protiv hepatitisa C. Čak se ni u dogledno vrijeme najvjerojatnije neće pojaviti djelotvorno cjepivo koje bi štitilo protiv hepatitisa C.

Ukoliko još niste imali hepatitis A ili B, trebali bi se eventualno cijepiti protiv ta dva virusa. Obavezno razgovarajte o tome s Vašim liječnikom, budući da akutna koinfekcija virusom hepatitisa A ili B može biti posebno teška kod pacijenata s kroničnim hepatitisom C.

Na što moram paziti kod prehrane?

Dokle god funkcija jetara nije ograničena, posebna dijeta kod kroničnog hepatitisa C nije potrebna. Kod ograničenja funkcije jetara može biti potreban (privremeni) smanjen unos bjelančevina (meso, mliječni proizvodi) i soli. O tome bi trebali razgovarati s Vašim liječnikom i eventualno nutricionistom. Važno je da prestanete piti alkohol.

Hepatitis C i trudnoća

Rizik prenošenja virusa hepatitisa C s majke na dijete za vrijeme trajanja trudnoće je malen. Prenosnje nastupa tek prilikom poroda. Vjerojatnost infekcije novorođenčadi virusom hepatitisa C je manja od 5%. Kod pacijentica oboljelih i od virusa HIV-a veća je vjerojatnost prenošenja hepatitisa C. I dalje je sporno prenosi li se infekcija hepatitisom C dojenjem. Većina liječnika ne odgovara majke zaražene HCV-om od dojenja.

Draga pacijentice, dragi pacijente,

ova Vam brošura treba pomoći da saznate više o Vašoj bolesti i naučite kako se bolje nositi s njom. Treba Vas ohrabriti da održite normalan odnos s Vašim bližnjima te odagnate nepotreban strah od prenošenja bolesti. Pomoću ove brošure želimo Vas također informirati kako o zdravstvenim posljedicama kroničnog hepatitisa C, tako i o mogućnostima liječenja. Nadamo se da ćemo Vam na ovaj način moći biti od pomoći. Ukoliko imate još pitanja, obratite se s punim povjerenjem Vašem liječniku.

prof. dr. Stefan Zeuzem, dr. med.
Frankfurt a.M., studeni 2011.
Direktor Medicinske klinike I
Sveučilišna klinika Johann-Wolfgang-Goethe
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt a.M.



*

Sav materijal u ovoj brošuri korišten je uz odobrenje Deutsche Leberhilfe. Ovim putem se zahvaljujemo na odobrenju, ustupljenom materijalu i pruženoj podršci.





HULOH Hepatos

**Hrvatska udruga liječenih
i oboljelih od hepatitisa
„HEPATOS“**

INFO – HEP CENTAR:

Besplatni info telefon

0800 400 405

Fra Bone Razmilovića 11, 21 000 Split

tel: +385 21 32 28 88

Ured:

Doverska 29, 21 000 Split, Hrvatska

tel: +385 21 459 988, 0800 400 405

email: hepatos@hepatos.hr

www.hepatos.hr