

# VIROVÁ HEPATITIDA C včera, dnes..... a zítra?

Doc. MUDr. Petr Urbánek, CSc.

Virus hepatitidy C (HCV) byl identifikován v roce 1989. Jde o RNA virus řazený do čeledi *Flaviviridae* jako jediný zástupce rodu Hepacivirus. Hlavní cestou šíření HCV v období před jeho identifikací byl přenos krevními deriváty. V současnosti je hlavní cestou šíření viru přenos pomocí injekčního instrumentaria mezi nitrožilními uživateli drog.

Po expozici viru pouze kolem 10-15 % osob vyvine v období akutní infekce ikterus. V případě asymptomatického průběhu akutní infekce dochází až u 80 % osob k rozvoji chronické infekce. Z pohledu jaterního postižení dochází během 20-25 let u 25-30 % chronicky infikovaných osob k rozvoji jaterní cirhózy, později i hepatocelulárního karcinomu (roční incidence 4%). Faktory ovlivňující pozitivně či negativně průběh onemocnění jsou individuální, identifikovány byly především faktory negativní. Nejdůležitější negativní faktory jsou spojeny s inzulinovou rezistencí, infekcí virem hepatitidy B (HBV), virem lidského imunodeficitu (HIV) a zvýšeným příjmem alkoholu.

Úspěch protivirové léčby (úplná a trvalá eliminace viru z hostitelského organismu) je definován jako *setrvalá virologická odpověď* (SVR). Základem protivirové léčby již od okamžiku identifikace viru byl interferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ). Od roku 1995 se původní, tzv. konvenční IFN- $\alpha$  kombinoval s virostatikem ribavirinem (RBV). Procento SVR v průběhu let postupně narůstalo, maximálního efektu bylo dosaženo při použití kombinace ribavirinu s tzv. pegylovaným interferonem- $\alpha$  (PEG-IFN), a to 60-70 %. V roce 2010 vstoupily do rutinního užití první zástupci skupiny přímo působících virostatik. Jde o rozsáhlou skupinu nízkomolekulárních látek, které specificky inhibují jeden z 3 klíčových enzymů podílejících se na replikaci HCV v hepatocytu. První dvě látky, boceprevir a telaprevir, patří do skupiny inhibitorů virové proteázy. Boceprevir i telaprevir jsou léčiva účinná pouze proti HCV genotypu 1, mají značné množství nežádoucích účinků. Teoretické předpoklady pro „ideální“ virostatikum naopak splňuje inhibitor virové RNA polymerázy (RdRp) sofosbuvir. Pozitiva sofosbuviru jsou v tom, že jeho kombinace s PEG-IFN a RBV umožnila zkrátit dobu celé protivirové léčby na 12 týdnů (proti 48 týdnům u kombinací s boceprevirem a telapreviřem), jeho nežádoucí účinky jsou srovnatelné s placebem a především v tom, že se jako efektivní ukázala i jeho kombinace s jinými virostatiky bez zařazení PEG-IFN. Je tedy jakýmsi průkopníkem „bezinterferonových“ léčebných režimů. Tyto režimy jsou obrovským pokrokem zejména pro pacienty s pokročilou jaterní cirhózou při chronické HCV infekci či pro pacienty před a po transplantaci jater. V těchto pokročilých fázích onemocnění nebylo dosud možno protivirové režimy léčby v širším měřítku používat.

Dnes, na konci roku 2014, je jisté, že budoucnost protivirové léčby chronické HCV infekce spočívá v kombinacích několika virostatik různých tříd, které budou podávány po dobu několika málo týdnů (4-6) a jejichž účinnost měřená pomocí SVR bude kolem 95-100 %. Zdá se tedy, že otázka léčby chronické HCV infekce již byla vyřešena, problémem ale zůstává cena a s tím související široká dostupnost protivirových kombinací. Problém budoucnosti může také spočívat v tom, že diagnózu HCV infekce budeme častěji stanovovat v pokročilejších stádiích jaterního onemocnění, než tomu bylo dosud. Jedinou cestou, jak lze pravděpodobně dosáhnout obrácení tohoto trendu, je správný populační skrínig, nikoliv pouze skrínig rizikových osob.