proLékaře.cz | 29.4.2024

Virus hepatitidy C a nervový systém: Komentář k práci Ambler et al Progredující axonální senzitivně-motorická multifokální polyneuropatie u pacientky s chronickou hepatitidou C

Chronická infekce virem hepatitidy C (HCV) je spojena s řadou extrahepatálních nemocí, z nichž nejčastější je smíšená kryoglobulinemie (SK). Do souvislosti s infekcí HCV je dávána i membranoproliferativní glomerulonefritida, různé tyreopatie, Sjögrenův syndrom, séronegativní artritida, lichen planus, porfyria cutanea tarda, B buněčný lymfom s nízkým stupněm malignity, idiopatická trombocytopenická purpura, autoimunitní hemolytická anémie a řada dalších onemocnění, u kterých je asociace s infekcí HCV méně jasná (systémový lupus erythematodes, polymyositis/dermatomyositis, kryptogenní fibrotizující alveolitida, Behcetův syndrom, syndrom Guillainův-Barrého aj.) [1].

Častý společný výskyt SK a infekce virem hepatitidy C byl popsán záhy po objevu HCV a zavedení diagnostických testů pro průkaz infekce tímto virem do rutinní praxe [2]. Retrospektivní analýzou bylo zjištěno, že 80–98 % pacientů s dříve diagnostikovanou esenciální SK má v séru přítomny protilátky anti-HCV a ribonukleovou kyselinu viru (HCV RNA) [3–5]. Protilátky anti-HCV a HCV RNA byly nalezeny i v kryoprecipitátech, společně s revmatoidním faktorem. Kryoglobuliny se skládají z komplexu imunoglobulinů, které in vitro precipitují při ochlazení pod teplotu lidského těla. Vaskulitida je vyvolána ukládáním těchto imunokomplexů v malých cévách. Předpokládá se zásadní význam HCV v etiopatogenezi SK. Virus hepatitidy C totiž není jen hepatotropní, ale i lymfotropní. Infikuje B lymfocyty a vyvolává syntézu monoklonálního imunoglobulinu IgM s aktivitou revmatoidního faktoru. Tento imunoglobulin tvoří v chladu imunokomplexy s imunoglobulinem IgG a ty se podílejí na vzniku vaskulitidy. V literatuře se udává, že 36–45 % pacientů chronicky infikovaných HCV má přítomny kryoglobuliny v séru, ale u méně než 10 % z nich se vyvine klinicky manifestní vaskulitida [5,6]. U velké části těchto osob lze prokázat v séru též přítomnost revmatoidního faktoru, i když většina z nich nemá projevy extrahepatálního onemocnění. Pokud nejsou přítomny klinické známky vaskulitidy, neměla by se diagnóza kryoglobulinemie stanovit. Klinický význam přítomnosti nízkých hladin kryoglobulinů u pacientů s chronickou hepatitidou C není znám [7].

Kryoglobulinemie se často klasifikuje do tří typů, přitom s infekcí HCV jsou typicky spojeny kryoglobulinemie typu II nebo III:

Typ I – přítomen je monoklonální imunoglobulin.

Typ II – charakteristická je přítomnost monoklonálního imunoglobulinu nejčastěji třídy IgM (ale i IgG nebo IgA), který má aktivitu revmatoidního faktoru proti polyklonálnímu IgG.

Typ III – se odlišuje od typu II přítomností polyklonálního revmatoidního faktoru IgM [3].

Smíšená kryoglobulinemie je klinicky charakterizována exantémem charakteru purpury či urtiky, slabostí, artralgiemi, glomerulonefritidou (v nejtěžších případech vedoucí k nefrotickému syndromu a progredujícímu renálnímu selhání), Raynaudovým fenoménem a „sicca" syndromem. Z neurologických manifestací SK jsou nejčastější periferní neuropatie, vzácnější je postižení centrálního nervového systému charakteru jak krvácivé, tak ischemické cévní mozkové příhody [8–10].

Před poznáním zásadního významu infekce HCV pro tvorbu kryoprecipitátů, a tím i vzniku vaskulitidy se SK léčila preparáty s imunosupresivním účinkem, zejména kortikosteroidy nebo plazmaferézou. V současnosti je základem léčba chronické infekce HCV – interferonem alfa, pegylovaným či konvenčním, a ribavirinem. Přirozený průběh SK není zcela jasný, ale onemocnění jen velmi zřídka odezní spontánně bez antivirové léčby. U části nemocných s kryoglobulinemií může dojít k proliferaci B lymfocytů v kostní dřeni a játrech a vznikne lymfom z B lymfocytů s nízkým stupněm malignity [11,12].

Kazuistika autorů Amblera a Hejdy [13] potvrzuje, že extrahepatální projevy infekce HCV jsou poměrně časté a velmi rozmanité a bohužel se na ně v praxi příliš nemyslí. V popisovaném případě byla mladá pacientka nejméně deset let léčena pro kožní a neurologické demonstrace SK, než bylo toto onemocnění a jeho asociace s chronickou infekcí HCV prokázáno. Následná léčba pegylovaným interferonem alfa a ribavirinem vedla během 12 týdnů k negativizaci HCV RNA v séru. Neurologický nález se však spíše zhoršil, a proto byla zahájena léčba rituximabem, která vedla k zastavení progrese neuropatie a k mírnému zlepšení klinického obrazu i EMG parametrů, jež přetrvává i zhruba po roce od skončení léčby rituximabem.

Pokud léčba pegylovaným interferonem alfa a ribavirinem vede s trvalému útlumu virové replikace, dochází nejen

✉
prof. MUDr. Petr Husa, CSc.
Klinika infekčních chorob
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: phusa@fnbrno.cz

CSNN 2011-2.indb 209 30.3.2011 9:19:39

proLékaře.cz | 29.4.2024

ke zlepšení jaterního histologického nálezu, ale i výrazné redukci či úplnému vymizení extrahepatálních projevů infekce HCV. V prezentovaném případě úspěšná léčba chronické infekce HCV nevedla k útlumu projevů periferní neuropatie, ale naopak se stav po stránce klinické i EMG zhoršil. Teprve podání rituximabu tento nepříznivý stav dlouhodobě, možná i trvale, zvrátilo. Dlouhodobé sledování pacientky po stránce neurologické i hepatologické bude i nadále nutné, protože recidivu projevů SK nelze v budoucnu vyloučit.

Literatura

1. Hadziyannis SJ. The spectrum of extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection. J Viral Hepat 1997; 4(1): 9–28.

2. Pascual M, Perrin L, Giostra E, Schifferli JA. Hepatitis C virus in patients with cryoglobulinemia type II. J Infect Dis 1990; 162(2): 569–570.

3. Agnello V, Chung RT, Kaplan LM. A role for hepatitis C virus infection in type II cryoglobulinemia. N Engl J Med 1992; 327(21): 1490–1495.

4. Misiani R, Bellavita P, Fenili D, Borelli G, Marchesi D, Massazza M et al. Hepatitis C virus infection in patients with essential mixed cryoglobulinemia. Ann Intern Med 1992; 117(7): 573–577.

5. Pawlotsky JM, Benyahia M, Andre C, Voisin MC, Intrator L, Roudotthoraval F, Deforges L. Immunological disorders in C virus chronic active hepatitis: a prospective case-control study. Hepatology 1994; 19(4): 841–848.

6. Cicardi M, Cesana B, Del Ninno E, Pappalardo E, Silini E, Agostoni A et al. Prevalence and risk factors for the presence of serum cryoglobulins in patients with chronic hepatitis C. J Viral Hepatol 2000; 7(2): 138–143.

7. Hoofnagle JH, Heller T. Hepatitis C. In: Zakim D, Boyer TD (eds). Hepatology. A Textbook of Liver Disease. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 2003: 1017–1062.

8. Primavera A, Cocito L, Reni L, Caponnetto C, Abbruzzese M. Peripheral neuropathies and chronic hepatitis C. J Peripher Nerv Syst 2000; 5(1): 47–48.

9. Nemni R, Sanvito L, Quattrini A, Santuccio G, Camerlingo M, Canal N. Peripheral neuropathy in hepatitis C virus infection with and without cryoglobulinaemia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74(9): 1267–1271.

10. Santoro L, Manganelli F, Briani C, Giannini F, Benedetti L, Vitelli E et al. Prevalence and characteristics of peripheral neuropathy in hepatitis C virus population. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77(5): 626–629.

11. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seef LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. Hepatology 2009; 49(4): 1335–1374.

12. Urbánek P, Husa P, Galský J, Šperl J, Kümpel P, Němeček V et al. Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C (HCV). Čas Lék Čes 2008; 146(5): I–XII.

13. Ambler Z, Hejda V. Progredující axonální senzitivně-motorická multifokální polyneuropatie u pacientky s chronickou hepatitidou C. Cesk Slov Neurol N 2011; 74/107(2): 205–208.

The Greenberg Rapid Review. A Companion to the 7th Edition

L. I. Kranzler.

Thieme Stuttgart, New York, 2000, Rüdigerstrase 14, D 70469, Stuttgart, Germany, 333 Seventh Avenue, New York, NY 1001, USA
ISBN 978-1-60406-366-0, cena 79,95 EUR

Kniha má celkem 568 stran. Jde čistě o výukový materiál navazující na 7. vydání oblíbeného přehledu neurochirurgie od Greenberga. Tato kniha na podkladě sofistikovaných a velmi dobře zpracovaných testů umožňuje hodnocení vědomostí čtenáře po studiu výše uvedeného přehledu. Testy jsou perfektně vypracovány, mají logické uspořádání a vhodně navazují na jednotlivé kapitoly přehledu. Čtenář si může ověřit také to, zda údaje, které si zapamatoval, jsou ty podstatné. Obě knihy společně vytváří harmonický celek. Orientace v samotných testech a odpovědích je velmi přehledná. Například odpověď na otázku p. 2:145mm tak, jak je označena v testech, nalezneme v knize Greenberg: Handbook of Neurosurgery, 7th Edition, na straně 2, a to 145 mm od vrcholu strany. Takto je možné velmi rychle v případě potřeby a pro správnou kontrolu, nalézt odpověď. Domnívám se, že tato kniha zvýší výtěžnost vědomostí, které jste získali čtením sedmého vydání Greenbergova přehledu neurochirurgie.

Kniha je určena především neurochirurgům, kteří si chtějí udržet současné znalosti v oboru a také se chtějí přesvědčit o tom, kolik si těchto znalostí uchovali a v jaké kvalitě. Přínosná však je i pro konzervativní obory, a to především pro neurology, ale také pro další lékaře, kteří chtějí mít přehled o indikacích a způsobech chirurgické léčby u řady neurochirurgických diagnóz.

prof. Pavel Haninec

CSNN 2011-2.indb 210 30.3.2011 9:19:39