

Martti Färkkilä

Hoitopolku erikoissairaanhoidosta perusterveydenhuoltoon

C-hepatiitti – maksasairauden hoidosta infektion eliminaatioon

C-hepatiitin tautitaakka on maailmanlaajuisesti merkittävä. Kantajia arvioidaan olevan 71 miljoonaa eli noin 1 % maapallon väestöstä, eikä monikaan ole tietoinen infektiostaan. Vuonna 2015 uusia infektiota todettiin 1,75 miljoonaa ja C-hepatiitin pohjalta syntyneeseen maksasairauteen tai maksasolusyöpään kuoli 399 000 henkilöä (1). Euroopassa C-hepatiitti on tärkein maksasyövälle altistava tekijä ja C-hepatiitin aiheuttama maksakirroosi on tavallisin maksansiirron syy (2). C-hepatiitti-infektion on osoitettu lisäävän tyypin 2 diabeteksen, sydän- ja verisuonitautien sekä munuais-sairauksien riskiä (3–7). Infektio on stigmatisoiva ja lisää kantajansa psyykkistä taakkaa.

Onnistunut hoito vähentää kirroosin kehittymistä ja maksasyövän riskiä sekä maksanulkoisten ilmentymien esiintyvyyttä (8,9). Mikäli potilaalle on jo kehittynyt merkittävä maksan fibroosi tai kirroosi, ei onnistunutkaan hoito poista maksasyövän riskiä kokonaan (10). Tämä puoltaa hoitoa mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, jotta infektiin liittyyvää sairastavuutta ja kuolleisuutta voitaisiin vähentää. Suomessa C-hepatiitin kantajia on noin 22 000 eli 0,4 % väestöstä. C-hepatiittivasta-ainepositiivisia huumeiden käyttäjiä on noin 14 000 (11). Vuosittain maassamme todetaan noin 1 100 uutta infektiota (THL:n tartuntatautirekisteri).

WHO on asettanut tavoitteeksi C-hepatiitin eliminoimisen merkittävänä terveysongelmana vuoteen 2030 mennessä. Tämä edellyttää sitä,

että tartunnan saaneista on diagnosoitu 90 % ja 80 % hoidetaan virusspesifisillä lääkkeillä (12). Tavoitteena on vähentää merkittävästi uusia infektiota. Tuore eurooppalainen hoitosuositus toteaa, että kaikki hoitoa haluavat C-hepatiitti-infektion kantajat tulisi hoitaa, mikäli hoidolle ei ole vasta-aiheita esimerkiksi lääkkeiden yhteisvaikutusten vuoksi (13). Suomen C-hepatiitin hoitostrategia julkaistiin vuonna 2016 (14). Sen tavoitteeksi asetettiin C-hepatiitin aiheuttaman sairastavuuden ja kuolleisuuden sekä uusien tartuntojen vähentäminen, testa-

us- ja hoitokäytäntöjen yhdenmu-kaistaminen ja tartunnan saaneiden saattaminen kattavasti hoidon piiriin. Strategian pitkän aikavälin tavoitteena on kaikkien C-hepatiitin kantajien hoito maksavaurion vaikeudesta riippumatta ja samalla uusien tartuntojen ehkäisy (14).

C-hepatiitin hoitoon on vuoden 2017 aikana saatu kolme kaikkiin viruksen genotyyppisiin tehoavaa (pangenotyyppistä) suun kautta otettavaa lääkeyhdistelmää (sofosbuviri + velpatasviri, sofosbuviri + velpatasviri + voksilapreviri sekä glekapreviri + piprentasviri), joiden teho maksavaurion vaikeudesta riippumatta on 8–12 viikon hoidolla yli 90 % (13). Kyseessä on kertahoito, ja infektion uusiutuminen on erittäin epätodennäköistä, mikäli riskikäyttäytyminen loppuu. Lääkkeet ovat hyvin siedettyjä, haittavaikutukset eivät juuri poikkea lumelääkkeistä ja yhteisvaikutuksia on verrattain vähän. Onnistunut hoito edellyttää hyvää hoitomyönteisyyttä, ja resistenssin kehittymi-

Euroopassa C-hepatiitti on tärkein maksasyövälle altistava tekijä

TAULUKKO. C-hepatiitin hoitopolku – maksasairauden hoidosta infektion hoitoon.

Tavoite	Kohde	Toimenpiteet
C-hepatiittitietoisuuden lisääminen	Väestö, nuoret, riskiryhmät, terveydenhuollon ammattilaiset, terveydenhuollon ja (maa)kuntien päättäjät	Koulutustilaisuudet, tietoiskut, sosiaalinen media, verkkokoulutus
Taudin ehkäisy	Suonensisäisten huumeiden käyttäjät, vangit	Korvaus- ja muun hoidon sekä testauksen lisääminen
Seulonnan ja diagnostiikan tehostaminen	Väestö, raskaana olevat, riskiryhmät, vangit	Seerumin HCV-vasta-aine- ja HCVNHO-määritys aktiivisen infektion toteamiseksi kaikilta vasta-aineposiitiivisilta
Hoidon tehostaminen	Kaikki HCVNHO-positiiviset, aiemmin hoitamattomat, jotka haluavat hoidon, kykenevät viemään sen läpi ja joilla ei ole vasta-aiheita	Hoidon toteuttaminen hajautetusti ja viiveettä lähellä potilasta, ensisijaisesti yksikössä, jossa infektio on todettu Erikoissairaanhoidon potilaat, joilla on edennyt maksasairaus (APRI > 1) tai merkittävä maksanulkoisen ilmentymä, kuten munuaisten vajaatoiminta
Hoidon seuranta	Kaikki hoidetut	Seerumin HCVNHO-määritys 12 vk hoidon päättymisestä hoitotuloksen selvittämiseksi Edelleen HCVNHO-positiiviset erikoissairaanhoidon arvioon
Hoidon jälkeinen seuranta	Kirroosiksi edennyt maksavaurio	Ruokatorven suonikohjujen ja maksasolusyövän seulpta

APRI = aminotransferase platelet ratio index, NHO = nukleinihapon osoitus

nen on mahdollista. Aiemmin hoitamattomien potilaiden, joilla ei ole pitkälle edennyt maksavauriota (tai munuaisten vajaatoimintaa) lääkahoito ei edellytä hoidon aikaista tai laboratorioseuranta, mikä vähentää oleellisesti hoidon liitännäiskustannuksia.

Uusien virusspesifisten lääkkeiden huomattavan kalliin hinnan takia niiden käyttö on useimmissa maissa suunnattu ainoastaan henkilöille, joilla on edennyt maksavaurio. Kansallisten hoito-ohjelmien, keskitetyn kilpailutuksen ja lääkekustannusten huomattavan pienemisen myötä joissakin maissa on jo aloitettu laajamittainen, kaikkien C-hepatiittitartunnan saaneiden hoito, esimerkkeinä Egypti, Pakistan, Australia, Brasilia, Kiina, Ranska, Georgia, Mongolia, Marokko, Ruanda, Espanja ja Islanti (12). Englannissa on vastikään julkaistu kansallinen C-hepatiitin eliminointiin tähtäävä ohjelma, jonka tavoitteena on vähentää C-hepatiittiin liittyvää kuolleisuutta 10 %:lla ja uusia infektioita 30 %:lla vuoteen 2020 mennessä (15).

Suomessa HUS Apteekki kilpailutti keskitetysti C-hepatiitin hoitoon käytetyt lääkkeet syksyllä 2017 kaikissa sairaanhoitopiireissä.

Tämän seurauksena hoidon hinta pieneni merkittävästi, lääkemyhdistelmän ja genotyypin mukaan 69–88 %. Tämä mahdollistaa uuden lääkähoidon tarjoamisen kaikille C-hepatiittiposiitiivisille henkilöille riippumatta maksavaurion vaikeudesta. Hoitojen lisääntyessä nykytilanteesta merkittävästi pienenee todennäköisesti uusien tartuntojen määräkin. Hoidon yksinkertaistuttua ja hoidettavien potilaiden määrän lisääntyessä myös koko hoitostrategiaa tulee muuttaa (16). Hoitoketjua on yksinkertaistettava ja C-hepatiitin hoito vietävä sinne, missä infektio on todettu: perusterveydenhuoltoon, huumevieroitus- ja korvaushoitoyksiköihin, vankeinhoitolaitoksiin sekä jatkossa myös neulanvaihtopisteisiin (TAULUKKO).

Uusien infektioiden vähentäminen ja hoidon laajentaminen kantajiin vaatii toimivaa C-hepatiitin hoitopolkua. Tämä edellyttää paitsi väestön informointia C-hepatiitista, sen riskitekijöistä ja hoitomahdollisuuksista, myös erityisesti terveydenhuollon päättäjien ja ammattilaisten sekä riskiryhmien kouluttamista. Vasta-ainetestiin perustuvaa seulpta tulee tehostaa. Aktiivinen infektio tulee aina varmis-

taa HCV-nukleinihappomäärityksellä (12,13). Maksavaurion arvioimiseen on käytettävissä yksinkertainen verinäytteestä määritettävä seerumin ASAT-arvon ja veren trombosyyttimäärän suhde (aminotransferase platelet ratio index, $APRI = [S-ASAT - S-ASAT:n\ viitealueen\ yläraja] / B-tromb \times 100$). Uudet lääkkeet eivät edellytä viruksen genotyyppitystä tai viruspitoisuuden määrittämistä hoidon aikana.

Hoitotulos varmistetaan 12 viikon kuluttua hoidon päättymisestä nukleinihappomäärityksellä. Mikäli maksasairaus on edennyt jo kirroosiksi, suositellaan onnistuneenkin hoidon

jälkeen maksasolusyövän seulontaa (13). Lääkehoidon kustannuksista vastaa nykyisin hoitettavan kotikunta tartuntatautilain mukaisesti, tulevaisuudessa sote-maakunta. Hoitopolkua C-hepatiitin eliminoimiseksi Suomesta kehitetään HUS Apteekin ja THL:n yhteistyöryhmässä, ja pilotteja on jo tehty. C-hepatiitin uuden hoitostrategian ja hoitopolun käyttöönotto laajamittaisesti on edellytys uusien infektioiden ja C-hepatiitin aiheuttaman sairastavuuden ja komplikaatioiden tehokkaaksi vähentämiseksi. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Hepatitis C. WHO news 18.7.2018. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
2. European Liver Transplant Registry – ELTR [verkkosivu]. <http://www.eltr.org/>.
3. Younossi Z, Park H, Henry L, ym. Extrahepatic manifestations of hepatitis C: a meta-analysis of prevalence, quality of life, and economic burden. *Gastroenterology* 2016;150:1599–608.
4. Fabiani S, Fallahi P, Ferrari SM, ym. Hepatitis C virus infection and development of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of the literature. *Rev Endocr Metab Disord*, julkaistu verkossa 11.1.2018. DOI 10.1007/s11154-017-9440-1.
5. Lee MH, Yang HI, Wang CH, ym. Hepatitis C virus infection and increased risk of cerebrovascular disease. *Stroke* 2010; 41:2894–900.
6. Hsu YH, Muo CH, Liu CY, ym. Hepatitis C virus infection increases the risk of developing peripheral arterial disease: a 9-year population-based cohort study. *J Hepatol* 2015;62:519–25.
7. Park H, Chen C, Wang W, ym. Chronic hepatitis C virus (HCV) increases the risk of chronic kidney disease (CKD) while effective HCV treatment decreases the incidence of CKD. *Hepatology*, julkaistu verkossa 5.9.2017. DOI 10.1002/hep.29505.
8. van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, ym. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA* 2012; 308:2584–93.
9. Mahale P, Engels EA, Li R, ym. The effect of sustained virological response on the risk of extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection. *Gut* 2018;67:553–61.
10. van der Meer AJ, Feld JJ, Hofer H, ym. Risk of cirrhosis-related complications in patients with advanced fibrosis following hepatitis C virus eradication. *J Hepatol* 2017;66:485–93.
11. Sillanpää M, Huovinen E, Virtanen M, ym. Hepatiitti C -virusinfektioiden seuranta Suomessa vuosina 1995–2013. *Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen raportti* 29/2014. www.julkari.fi/handle/10024/125343.
12. Progress report on access to hepatitis C treatment. Geneva: WHO 2018. <http://www.who.int/hepatitis/publications/hep-c-access-report-2018/en/>.
13. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018; 69:461–511.
14. Suomen C-hepatiittistrategia 2017–2019. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 2016:63. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3845-8>.
15. Eliminating hepatitis C in England. All-Party Parliamentary Group (APPG) on Liver Health Inquiry report 2018. <http://www.hcvaction.org.uk/sites/default/files/resources/Eliminating%20Hep%20C%20APPG.pdf>.
16. Färkkilä M. C-hepatiitin uudet lääkkeet – milloin ja kenelle? *Duodecim* 2014; 130:1813–22.



MARTTI FÄRKILÄ, professori, ylilääkäri
Helsingin yliopisto
HYKS Vatsakeskus, gastroenterologian
klinikka

SIDONNAISUUDET

Apuraha (Gilead), Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (MSD Finland, Intercept, Pfizer, BMS, Takeda, Janssen, Cook Ireland)