proLékaře.cz | 1.11.2026



# Diabetes mellitus a hepatitida C

Petr Husa, Petr Husa jr

*Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice*

**Abstrakt**
Extrahepatální projevy infekce virem hepatitidy C (HCV) jsou velmi časté. Souvislost s infekcí HCV je považována za prokázanou i u membranoproliferativní glomerulonefritidy, leukocytoklastické vaskulitidy, lymfoproliferativních onemocnění (zejména B-buněčného lymfomu), Sjögrenova a sicca syndromu, lichen planus, porfyria cutanea tarda a diabetes mellitus. Antivirová terapie chronické infekce HCV může zabránit progresi do diabetu u pacientů s prediabetem a redukovat nebezpečí vzniku renálních a kardiovaskulárních komplikací u pacientů s již vyvinutým diabetem.

**Klíčová slova**: extrahepatální manifestace – chronická hepatitida C – přímo působící virostatika

## Diabetes mellitus and hepatitis C

**Abstract**
Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection (HCV) are very common. A link with the HCV infection is considered to be established with membranoproliferative glomerulonephritis, leukocytoclastic vasculitis, lymphoproliferative disorders (in particular B-cell lymphoma), Sjögren and sicca syndrome, lichen planus, porfyria cutanea tarda and diabetes mellitus. Antiviral therapy may prevent progression to diabetes in patients with prediabetes who have hepatitis C and may reduce renal and cardiovascular complications in patients with established diabetes who have hepatitis C.

**Key words**: extrahepatic manifestations – chronic hepatitis C – direct acting antivirals

## Úvod

Virus hepatitidy C (hepatitis C virus – HCV) představuje celosvětově jednu z hlavních příčin jaterních onemocnění. Důsledky chronické infekce HCV jsou velmi variabilní – od minimálních histologických změn po pokročilou fibrózu, cirhózu nebo hepatocelulární karcinom (HCC). Odhadem dosahuje celosvětová prevalence chronické infekce HCV 3 %, to znamená asi 160 milionů chronicky infikovaných osob.

Léčba chronické hepatitidy C prodělává v posledních 5 letech zcela mimořádné změny. Do praxe se postupně zavádějí přímo působící antivirotika (direct-acting antivirals – DAA), která se podávají především v bezinterferonových (interferon-free) režimech, nebo dokonce v bezribavirinových (ribavirin-free) režimech. Tyto režimy eliminují závažné nežádoucí účinky pegylovaného interferonu (PEG-IFN) alfa a ribavirinu (RBV), nemají prakticky kontraindikace a jejich účinnost se blíží 100 % [1].

Chronická infekce virem hepatitidy C je spojena s řadou extrahepatálních nemocí a symptomů, z nichž nejčastější je smíšená kryoglobulinemie (SK). Souvislost s infekcí HCV je považována za prokázanou i u membranoproliferativní glomerulonefritidy, leukocytoklastické vaskulitidy, lymfoproliferativních onemocnění (zejména B-buněčného lymfomu), Sjögrenova a sicca syndromu, lichen planus, porfyria cutanea tarda a diabetes mellitus. Velmi pravděpodobný je i vztah chronické infekce HCV k onemocněním štítné žlázy, artralgiím, jinak nevysvětlitelné únavě a autoimunitní hepatitidě [2].

## Diabetes mellitus

Vztah mezi chronickou hepatitidou C a diabetem (především 2. typu a inzulinovou rezistencí) je složitý a zatím ne zcela prozkoumaný. Prevalence a incidence diabetu se zvyšuje u osob infikovaných HCV [3]. Ve Spojených státech se diabetes 2. typu vyskytuje významně častěji u osob s chronickou infekcí HCV. White et al udělali metaanalýzu 34 studií a zjistili 1,6krát vyšší výskyt diabetu u osob infikovaných HCV než v běžné populaci [4]. Riziko je více než 3krát vyšší u osob starších 40 let [5]. Pozitivní korelace mezi výší viremie HCV a uznávanými markery inzulinové rezistence tento vztah podporuje [6]. Inzulinová rezistence a diabetes 2. typu jsou nezávislými předpovědními faktory pro rychlejší progresi jaterní fibrózy a sníženou odpověď na interferonové režimy [7]. Častější je u těchto pacientů i výskyt hepatocelulárního karcinomu [8]. Úspěšná antivirová terapie je spojena s poklesem markerů inzulinové rezistence u pacientů s dia-

proLékaře.cz | 1.11.2026



betem a výrazně redukuje incidenci nově vzniklého diabetu 2. typu a inzulinové rezistence u pacientů infikovaných HCV [9]. Velká prospektivní studie prováděná na Tchaj-wanu prokázala snížený výskyt komplikací diabetu po úspěšné léčbě chronické infekce HCV – snížila se incidence konečných stadií ledvinného selhání, ischemického onemocnění mozku a akutního koronárního syndromu. Výrazně je po úspěšné léčbě redukováno riziko vzniku diabetu 2. typu a inzulinové rezistence [10,11]. Antivirová terapie chronické infekce HCV tedy může zabránit progresi do diabetu u pacientů s prediabetem a redukovat nebezpečí vzniku renálních a kardiovaskulárních komplikací u pacientů s již vyvinutým diabetem [3].

## Léčba hepatitidy C

Primárním cílem léčby je eradikace infekce HCV, což je spojeno s prevencí vzniku hepatálních a extrahepatálních komplikací infekce HCV, včetně zánětlivě-nekrotického jaterního procesu, fibrózy, cirhózy, dekompenzace cirhózy, závažných extrahepatálních manifestací a smrti. Kritériem úspěšnosti bezinterferonové léčby hepatitidy C je HCV RNA nedetekovatelná (≤ 15 IU/ml) 12 týdnů po ukončení celkové doby léčby – setrvalá virologická odpověď SVR12 (sustained virologic response).

O léčbě by mělo být uvažováno u všech kompenzovaných i dekompenzovaných, naivních i dříve léčených pacientů s infekcí HCV, kteří s léčbou souhlasí a nemají kontraindikace léčby. Zvláštní naléhavost léčby je u pacientů se signifikantní fibrózou – stupeň fibrózy F2 a F3 nebo jaterní cirhózou – F4 dle klasifikace METAVIR, a to včetně dekompenzovaných cirhotiků. Prioritní je léčba u nemocných s klinicky signifikantními extrahepatálními projevy infekce HCV (např. se symptomatickou vaskulitidou spojenou se smíšenou kryoglobulinemií, imunokomplexovou nefropatií a B-buněčným non-hodgkinským lymfomem, diabetes mellitus), s rekurencí infekce HCV po transplantaci jater, pacientů s rizikem rychlé progrese jaterní choroby v důsledku komorbidit (po transplantaci jiných orgánů než jater, kostní dřeně, diabetiků). Přednostně by měly být léčeny i osoby se zvýšeným rizikem přenosu infekce HCV, včetně aktivních injekčních uživatelů drog (IUD), homosexuálních mužů (muži mající sex s muži – MSM) s rizikovými sexuálními praktikami, žen, které plánují těhotenství, hemodialyzovaných osob a vězňů. Po úspěšné léčbě je nutné poučit IUD a MSM o možnosti reinfekce HCV, pokud budou pokračovat v rizikových aktivitách. Pacienti s dekompenzovanou cirhózou zařazení na čekací listinu před transplantací jater, s MELD skóre ≥ 18–20, by měli nejdříve transplantováni a až potom antivirově léčeni. Pokud je však pravděpodobné, že budou čekat na transplantaci jater více než 6 měsíců, měli by být léčeni již před transplantací. Léčba není indikována při limitované délce života způsobené komorbiditami, které nejsou jaterního původu [1].

Diabetici s chronickou HCV by tedy měli být léčeni prioritně hned ze dvou důvodů – vzhledem k přítomnosti extrahepatální manifestace HCV a pro nebezpečí rychlé progrese jaterního procesu v důsledku snížené imunity.

Současné možnosti bezinterferonové léčby představují kombinace sofosbuviru s jinými DAA nebo s RBV, kombinace paritapreviru potencovaného ritonavirem + ombitasvirem ± dasabuvirem a kombinace elbasviru s grazoprevirem [1]. V České republice nejsou ještě komerčně dostupné kombinace sofosbuviru s velpatasvirem a lebasviru s grazoprevirem (září 2016).

Pozornost je nutné při bezinterferonové léčbě věnovat především lékovým interakcím, které jsou však dobře zdokumentované a uspokojivě řešitelné i v běžné klinické praxi. Podrobný přehled známých lékových interakcí všech léků schválených pro léčbu hepatitidy B a C lze nalézt na webových stránkách University of Liverpool (www. hep-druginteractions.org). Zde je uveden velmi podrobný seznam nejčastěji používaných léků a jejich interakcí s antivirovými léky. Okamžité uveřejnění nově známých poznatků je pravidlem. V současnosti se jedná o nenahraditelnou pomůcku pro lékaře zabývajícího se léčbou chronických hepatitid B a C [12].

## Závěr

Extrahepatální projevy infekce HCV jsou poměrně časté a bohužel se na ně v praxi příliš nemyslí. To je chyba, protože antivirová léčba s velkou pravděpodobností zlepší nejen jaterní onemocnění a sníží riziko progrese choroby do jaterní cirhózy nebo hepatocelulárního karcinomu, ale u významné části alespoň přechodně sníží intenzitu projevů základní choroby. Potřeba včasného diagnostikování a léčení extrahepatálních projevů infekce HCV je v současnosti zvláště naléhavá vzhledem k dostupnosti vysoce účinné léčby infekce HCV přímo působícími virostatiky, která je na rozdíl od interferonových režimů pacienty velmi dobře tolerovaná a prakticky nemá kontraindikace.

Vzhledem k tomu, že se u osob infikovaných HCV zvyšuje prevalence a incidence diabetu, je třeba tyto osoby sledovat z hlediska diabetologických markerů v ambulancích hepatologů, infektologů i praktických lékařů. Diabetici s chronickou HCV by měli být léčení prioritně a bezodkladně vzhledem k riziku rychlé progrese jaterního procesu v důsledku snížené imunity.

### Literatura


**1.** European Association for the Study of Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016. Summary. Dostupné z WWW: <http://www.easl.eu/medias/cpg/HCV2016/Summary.pdf>.

**2.** Tillmann HL, McHutchison JG. Hepatitis C. In: Boyer TD, Manns MP, Sanyal A. Zakim and Boyer´s Hepatology: A Textbook of Liver Disease. 6th ed. Elsevier Saunders: Philadelphia 2012: 574–576. ISBN 978–1437708813.

**3.** American Association for the study of Liver Diseases (AASLD). HCV Guidance: Recommendation for testing, managing, and treating hepatitis C. Dostupné z WWW: <http://www.hcvguidelines.org/>.

**4.** White DL, Ratziu V, El-Serag HB. Hepatitis C infection and risk of diabetes. A systematic review and meta-analysis. J Hepatol 2008; 49(5): 831–844. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2008.08.006>.

**5.** Mehta SH, Brancati FL, Sulkowski MS et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among persons with hepatitis C virus infection in the United States. Ann Intern Med 2000; 133(8): 592–599.

proLékaře.cz | 1.11.2026



**6.** Yoneda M, Saito S, Ikeda T et al. Hepatitis C virus directly associates with insulin resistance independent of the visceral fat area in nonobese and nondiabetic patients. J Viral Hepat 2007; 14(9): 600–607.

**7.** Petta S, Camma C, Di Marco V et al. Insulin resistance and diabetes increase fibrosis in the liver of patients with genotype 1 HCV infection. Am J Gastroenterol 2008; 103(5): 1136–1144. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572–0241.2008.01813.x>.

**8.** Hung CH, Wang JH, Hu TH et al. Insulin resistance is associated with hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C infection. World J Gastroenterol 2010; 16(18): 2265–2271.

**9.** Arase Y, Suzuki F, Suzuki Y et al. Sustained virological response reduces incidence of onset of type 2 diabetes in chronic hepatitis C. Hepatology 2009; 49(3): 739–744. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.22703>.

**10.** Hsu YC, Lin JT, Ho HJ et al. Antiviral treatment for hepatitis C virus infection is associated with improved renal and cardiovascular outcomes in diabetic patients. Hepatology 2014; 59(4): 1293–1302. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.26892>.

**11.** Hsu YC, Ho HJ, Huang YT et al. Association between antiviral treatment and extrahepatic outcomes in patients with hepatitis C virus infection. Gut 2015; 64(3): 495–503. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2014–308163>.

**12.** University of Liverpool. Drug interactions charts. Dostupné z WWW: <http://www.hep-druginteractions.org/>.

**prof. MUDr. Petr Husa, CSc.**
✉ **husa.petr@fnbrno.cz**
Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno
**www.fnbrno.cz**

*Doručené do redakcie 3. 10. 2016*
*Prijaté po recenzii 1. 11. 2016*