

„ Interferon free „liečba CHC – kazuistika

**Marcela Szakácsová
Klinika infektológie a cestovnej medicíny
Košice**

HARVONI – ledipasvir / sofosbuvir

- účinné látky lieku Harvoni, ledipasvir a sofosbuvir, blokujú dva proteíny, ktoré sú potrebné na množenie vírusu hepatitídy C
- ledipasvir / sofosbuvir je indikovaný na liečbu CHC u dospelých pacientov s genotypom 1 a 4 , 3
- Harvoni je tiež indikovaná u pacientov s CHC s HIV ko-infekciou
- odporúčaná dávka je 1 tableta užívaná 1x denne, nezávisle od jedla
- najčastejšie vedľajšie účinky lieku Harvoni sú únava, bolesť hlavy, celková slabosť

POPULÁCIA PACIENT *	LIEČBA	TRVANIE
U pacientov s hepatitídou C genotypu 1 alebo 4		
Pacienti bez cirhózy	HARVONI	•12 týždňov • 8 týždňov sa môže zvážiť u predtým neliečených pacientov s infekciou genotypu 1 •24 týždňov sa má zvážiť u predtým liečených pacientov s neistými ďalšími možnosťami opätovnej liečby
U pacientov s kompenzovanou cirhózou	HARVONI	•24 týždňov • 12 týždňov sa môže zvážiť u pacientov, ktorí sa považujú za pacientov s nízkym rizikom klinickej progresie ochorenia a pre ktorých sú k dispozícii ďalšie možnosti opätovnej liečby
Pacienti s dekompenzovanou cirhózou alebo sú pred alebo po transplantácii pečene	HARVONI + ribavirín	24 týždňov
U pacientov s hepatitídou C genotypu 3		
Pacienti s cirhózou alebo zlyhaním predchádzajúcej liečby	HARVONI +ribavirín	24 týždňov

KAZUISTIKA

- 63 ročný muž
- pracoval ako elektrikár, t.č. invalidný dôchodca
- SA: rozvedený , 1 dcéra zdravá
- OA: 1986 tonsilectomia, 2003 operácia hemoroidov
- RA : otec sa liečil na hypertenziu, sestra CA hrubého čreva
- od r. 1994 sledovaný na hematológii – Waldenstromovu makroglobulinémiu (lymfoplazmocytový lymfóm), trombocytopéniu
- depresívne epizódy stredne ťažkého stupňa

- r. 2001 zistená anti HCV pozitivita so zvýšenými HT
- 12/ 2002 I. vyšetrenie na KICM so záverom CHC genotyp 1b
s extrahepatálnou manifestáciou – zmiešaná
kryoglobulinémia II typu
- 01/2003 doporučená th. Interferon+ribavirín
- pacient z pracovných dôvodov odmietol liečbu
- laparobiopsia kontraindikovaná vzhľadom na trombocytopéniu
- th : r. 2004/05, 2005/06, 2008/09, 2016
- opakované hospitalizácie na internej, chirurgickej klinike
v dôsledku dekompenzácie ci hepatitis

I.th.: 05/2004 – 04/2005

Roferon A + ribavirín – 3x týždenne 3MU s.c., 48 týždňov



PRIEBEH

- pacient celkovo zle znášal liečbu, problémy zo zrakom, hnačky
- psychické, osobné, sociálne problémy
- hospitalizácia na KICM pre hnačky
- odmietol Ribavirín

VÝSLEDOK LIEČBY

u pacienta počas liečby došlo
k **virologickej** a **biochemickej odpovedi**

- 08/2005 – došlo k **relapsu ochorenia** ↑ HT a pozitivita HCV RNA

II. Th.: 10/2005 – 09/2006

Pefylovaný interferon α + ribavirín, 48 týždňov

PRIEBEH

- zle znášal, $\uparrow$ TT, slabý, unavený, úbytok na hmotnosti 4 kg.
- počas th. prechodne $\downarrow$ **Pegintron + Rebetol** pre neutropéniu

HCV RNA

12 týždeň.: **negat.**
24. týždeň: **pozit.**
48. týždeň: **pozit.**

VÝSLEDOK LIEČBY

počas liečby **prechodná** odpoveď, ale **relaps** na 24. týždeň a na konci liečby

III. th.: 10/2008 – 08/2009

Pefylovaný interferon α + ribavirín, 44 týždňov

PRIEBEH

- zle znášal, $\uparrow$ TT, slabý, unavený, úbytok na hmotnosti, , krvácanie z ďasien
- počas th. prechodne $\downarrow$ Pegintron + rebetol

HCV RNA

0. týždeň: **2 084 400** kopií/ml
12. týždeň: **7 047** kopií/ml
44. týždeň: **pozit.**

VÝSLEDOK LIEČBY

liečba bola **predčasne** ukončená pre zvýraznené nežiadúce účinky

21.05.2014 – 22.05.2014 hospitalizácia v Banskej Bystrici

- za účelom zváženia **zaradenia** na listinu čakaťov na **transplantáciu pečene**
- po zhodnotení klinického a laboratórneho nálezu štádium ochorenia hodnotený ako Child-Pugh A6, MELD 12,6
- pacient **neakceptoval** potrebu počkania na indikačný transplantačný seminár, na ktorom mal transplantačný tím rozhodnúť o zaradení na listinu čakaťov
- trval čo najskoršom prepustení domov
- **záver** : z dlhodobého pohľadu v otázke transplantácie sa pacient javí ako **non-compliantný** s potencionálnou kontraindikáciou k transplantácii pečene pre waldenstromovu makroglobulinémiu

IV. th.: 01/2016 – 04/2016

HARVONI + ribavirín, 12 týždňov

HOSPITALIZÁCIA NA KICM

*podozrenie na krvácanie
z ezofageálnych varixov*

1. Týždeň liečby

v laboratórnom obraze

anémia

(Hb 87,20)

trombocytopénia

(PLT 26,20)

hyperbilirubinémia

(70,90)

hypokoagulačný stav

(PT 53,0%)

REALIZOVANÉ VYŠETRENIA POČAS HOSPITALIZÁCIE

- **USG pečene s Dopplerom** : zhrubnutá stena žalúdka, **Ci pečene**, **trombóza** v. portae, **dilatácia** venózneho riečiska, známky výraznej **portálnej hypertenzie**, splenomegália, cholecystolitiáza, nefrolitiáza vpravo, voľná tekutina v DB, minimálny nález
- **CT brucha** : obraz portálnej **hypertenzie**, v. portae **dilatovaná** na 19 mm, parciálna **trombóza** v. lienalis šírky 16 mm, **cirhotická** prestavba heparu, otvorený portokaválny kolaterálny obeh, **cholecystolitiáza** – početné konkrementy do 15 mm, **ascites** – perihepatálne lem voľnej tekutiny hrúbky 12 mm, nepatrná kolekcia voľnej tekutiny tiež perisplenicky a v oboch parakolických priestoroch, **hiátova hernia** žalúdka priemeru 35 mm

- **Gastroskopicé vyšetrenie :** *varixy ezofágu 2. – 3. stupňa,*
t. č. bez známk krvácania,
kongescencia sliznice gastroduodena
- **vyšetrenia:** *mikrobiologické biochemické a hematologické*
- z liečby CHC vynechaný ribavirín pre anémiu
- pacient preložený na IV. Internú kliniku s cieľom ďalšej diagnostiky a liečby vaskulárnej dekompenzácie cirhózy pečene

PRIEBEH

IV. th.: 01/2016 – 04/2016

- pre možnú uroinfekciu naordinovaný Ciprofloxacin - opuchy nôh, časté močenie, bolesti v krížoch, zvýšená TT
- hnačky, nechúť do jedla, úbytok na hmotnosti 2 kg
- depresívny, nervózny – psychiatrické vyšetrenie

HCV RNA

0. týždeň: **291 067**kopíí/ml
4. týždeň: **negat.**
12. týždeň: **negat.**
24. týždňov po th.: **negat**

VÝSLEDOK LIEČBY

dosiahnutá SVR – liečba úspešná

Krvný obraz	0.t.	1.t.	4.t.	6.t.	8.t.	10.t.	12.t.
WBC (10x9/l)	3,75	4,30	3,30	2,56	4,13	2,30	2,91
RBC (10x12/l)	4,60	3,94	3,29	3,27	3,70	3,46	3,93
HGB (g/l)	146,0	127,0	101,20	91,0	103,20	92,0	108,20
PLT (10x9/l)	33,20	38,20	39,20	39,40	41,40	46,40	40,40
Neutr. Abs.	1,92	2,53	1,76	1,32	2,41	1,21	1,65

	0 t.	1. t.	4.t.	6. t.	8. t.	10. t.	12. t.
Bilirubín μmol/l	42,0	70,90	21,80	19,40	29,30	17,8	31,90
AST μkat/l	1,13	0,56	0,44	0,40	0,31	0,39	0,43
ALT μkat/l	0,84	0,41	0,34	0,30	0,26	0,23	0,36
ALP μkat/l	2,16	1,92	1,77	1,79	1,67	2,13	2,03
GMT μkat/l	1,74	1,33	0,99	0,73	0,65	0,53	1,07

Rok	Záver USG
08/2006	Chronická hepatopatia s miernou splenomegáliou, bez ložiskových zmien
05/2007, 2008	Chronická hepatopatia bez známk makroprestavby s miernou splenomegáliou
12/2009	Hraničný hepar zvýšenej echogenity, bez ložiskových zmien
10/2010	Hraničná veľkosť pečene, chronická fibroelastóza
12/2011	Hepatopatia, splenomegalia, zvýšená echogenita pankreasu, v ľ.obličke a prostate kalcifikáty
10/2012	Pečeň zväčšená, jemnej zrnitej echotextúry – steatofibróza ev. Ci hepatis pečene, bez ložiskového nálezu, bez trombózy v. portae, ascites mierneho stupňa, známky portálnej hypertenzie, zväčšené LU v portae hepatis
10/2014	Obraz ci hepatis – s malým množstvom tekutiny v DB. , výrazná splenomegália
02/2015	Ci hepatis so splenomegáliou
04/2016	Ci pečene, trombóza v. portae , dilatácia venózneho riečišťa, známky výraznej portálnej hypertenzie

ZÁVER

- v posledných rokoch sa liečba CHC vyvíja dopredu veľmi dynamicky
- zvýšila sa šanca na takmer stoprocentné vyliečenie aj obtiažne liečiteľných pacientov s dlhodobou pretrvávajúcou virémiou
- pacient profituje zo skrátenej doby liečby a z podstatného zníženia závažných nežiadúcich účinkov, ktorými bola zaťažená liečba kombinovaná s interferonom

^v
ĐAKUJEM ZA POZORNOST
^v

