

ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C ΜΕ ΤΑ ΝΕΟΤΕΡΑ ΑΝΤΙ-ΙΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Μ. Δαρεμά¹, Β. Φιλιόπουλος¹, Ε. Χολόγκιτας², Χ. Μελεξοπούλου¹, Σ. Μαρινάκη¹,
Ι. Τσουμπού¹, Γ. Παπαθεοδωρίδης², Ι.Ν. Μπολέτης¹

¹Νεφρολογική Κλινική και Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α.
«ΛΑΪΚΟ»

²Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

Ηπατίτιδα C -Επιδημιολογικά στοιχεία

- 130.000.000 – 170.000.000 άνθρωποι παγκοσμίως πάσχουν από ΗCV
- 15-30% των ασθενών με ηπατίτιδα C θα αναπτύξουν κίρρωση σε 20-30 χρόνια

Hagan LM, Liver Int, 2013

- **Επιπολασμός** ΗCV στους ασθενείς σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος **1.8-8%**

Morales JM, Transplant Int, 2009
Morales JM, Nat. Rev.Nephrol, 2015

- **ΗCV : κύρια αιτία ηπατικής νόσου μετά την Tx νεφρού**
έχει συσχετισθεί με αυξημένη θνητότητα και με μείωση της μακροχρόνιας επιβίωσης των μοσχευμάτων

Baid-Agrawal S et al, Rev Med Viro2008; 18:97
Fabrizi F et al, J Viral Hepatitis 2013; 21:314



Επιπλοκές της ηπατίτιδας C μετά την Tx

∅ - κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη μετά την Tx

Agrawal SB et al, Am J Transplant 2014;14:2206

∅ Μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ (κρυοσφαιριναιμική ή μη):
υποτροπή ή *de novo*

∅ Μεμβρανώδης σπειραματοπάθεια

∅ Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια

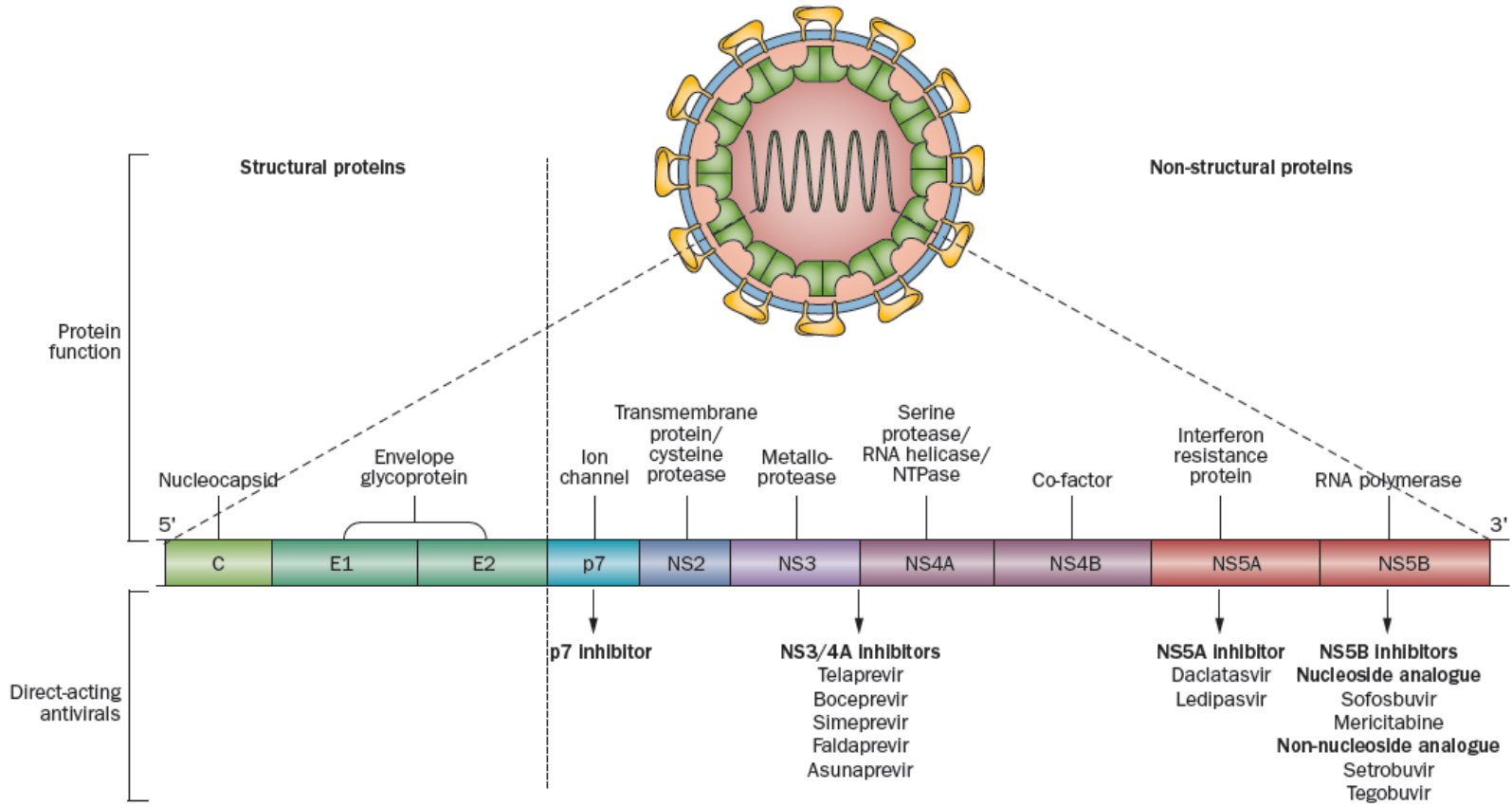
∅ Σπειραματοπάθεια του μοσχεύματος (TG)

Morales JM, Contrib Nephrol. Karger, 2012

Morales JM, Nat Rev Nephrol, 2015

Εισαγωγή νέων αντιικών φαρμάκων στην Ηπατίτιδα C

Hepatitis C virus (HCV) genome and selected drug targets



Δυνητικοί συνδυασμοί IFN-free σχημάτων

Sofosbuvir

⊕

Sofosbuvir

⊕

Sofosbuvir

⊕

Sofosbuvir

Ledipasvir

Paritaprevir
/Ritonavir
+Ombitasvir

Dasabuvir

Ριμπαβιρίνη

Simeprevir

Daclatasvir

Grazoprevir/
Elbasvir

Gen 1, 4

Σκοπός

Η καταγραφή της **αποτελεσματικότητας** και **ασφάλειας** των νεότερων αμέσως δρώντων αντι-ιικών παραγόντων (DAAs) **έναντι της ηπατίτιδας C** σε ασθενείς με **μεταμόσχευση νεφρού**

Υλικό και Μέθοδος

- 12 ασθενείς (6 άνδρες) με μεταμόσχευση νεφρού και χρόνια HCV λοίμωξη
- Διάμεση ηλικία 59.5 έτη (47-66)
- Χρονικό διάστημα σε μεταμόσχευση (διάμεση τιμή) 15.4 έτη (0.1-28.3)
- Σε 2/12 ασθενείς είχε προηγηθεί θεραπεία (χωρίς επιτυχία) με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη

Υλικό και Μέθοδος

- Ø Όλοι είχαν υψηλό ιικό φορτίο :HCVRNA ορού(διάμεση τιμή)
 $3.68^a 10^6$ IU/ml
- Ø 5/12 ασθενείς βρίσκονταν σε στάδιο αντιρροπούμενης κίρρωσης
- Ø 4/12 γονότυπος 1
- Ø 4/12 γονότυπος 4
- Ø Κρεατινίνη ορού στην έναρξη της θεραπείας 1.46 ± 0.42 mg/dl
eGFR (CKD-EPI) 50.41 ± 17.34 ml/min/1.73m²

Υλικό και Μέθοδος

∅ Η επιλογή του αντι-ικικού θεραπευτικού σχήματος διαμορφώθηκε σύμφωνα με τον **γονότυπο** και τη **νεφρική λειτουργία**

∅ Όλοι οι ασθενείς έλαβαν συνδυασμό με DAAs

8/12 έλαβαν θεραπεία βασισμένη στο sofosbuvir

*2/12 έλαβαν συνδυασμό ombitasvir-
paritaprevir/dasabuvir*

2/12 συνδυασμό elbasvir/grazoprevir.

2/12 συνδυασμό DDAs με ριμπαβιρίνη

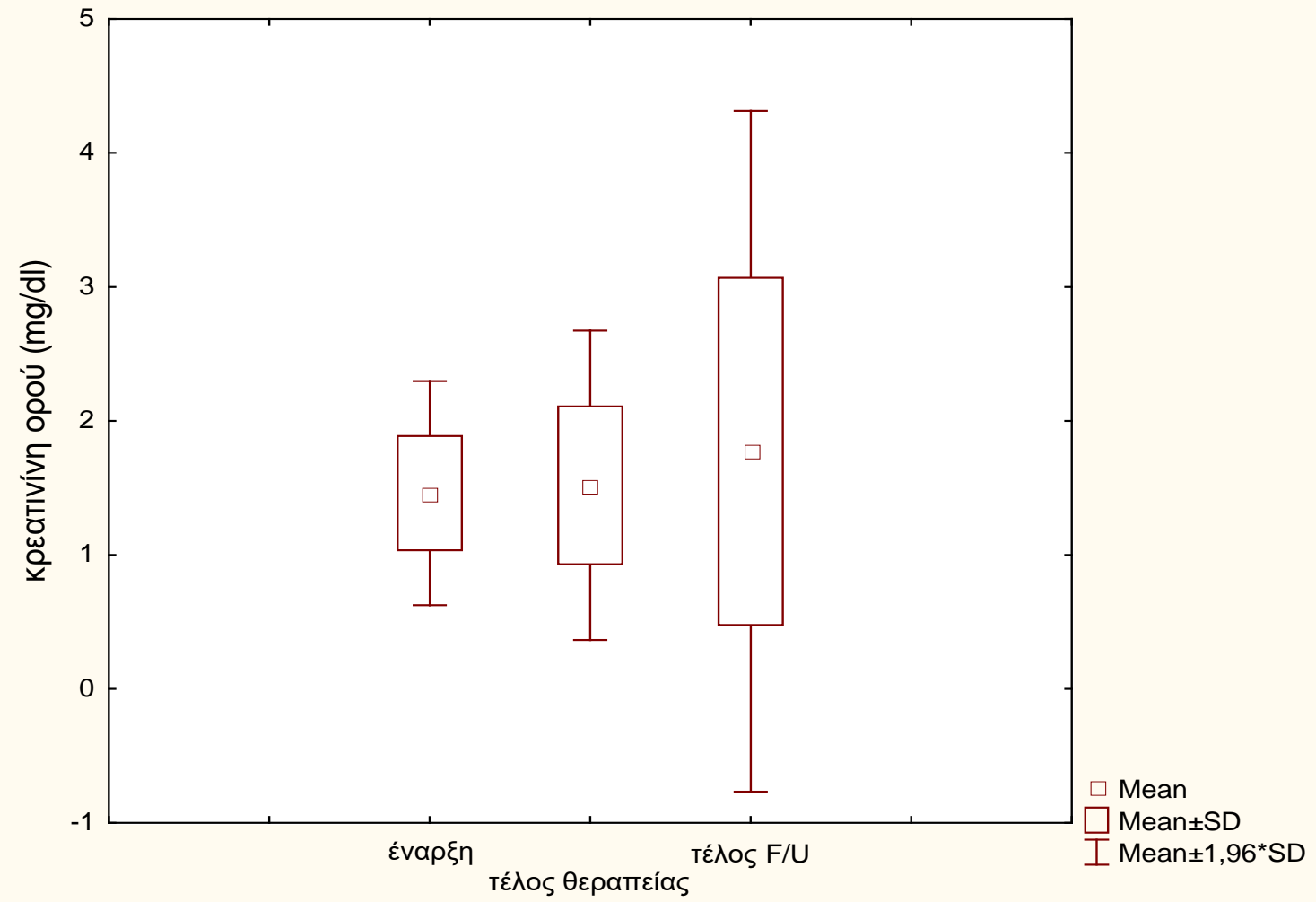
Αποτελέσματα

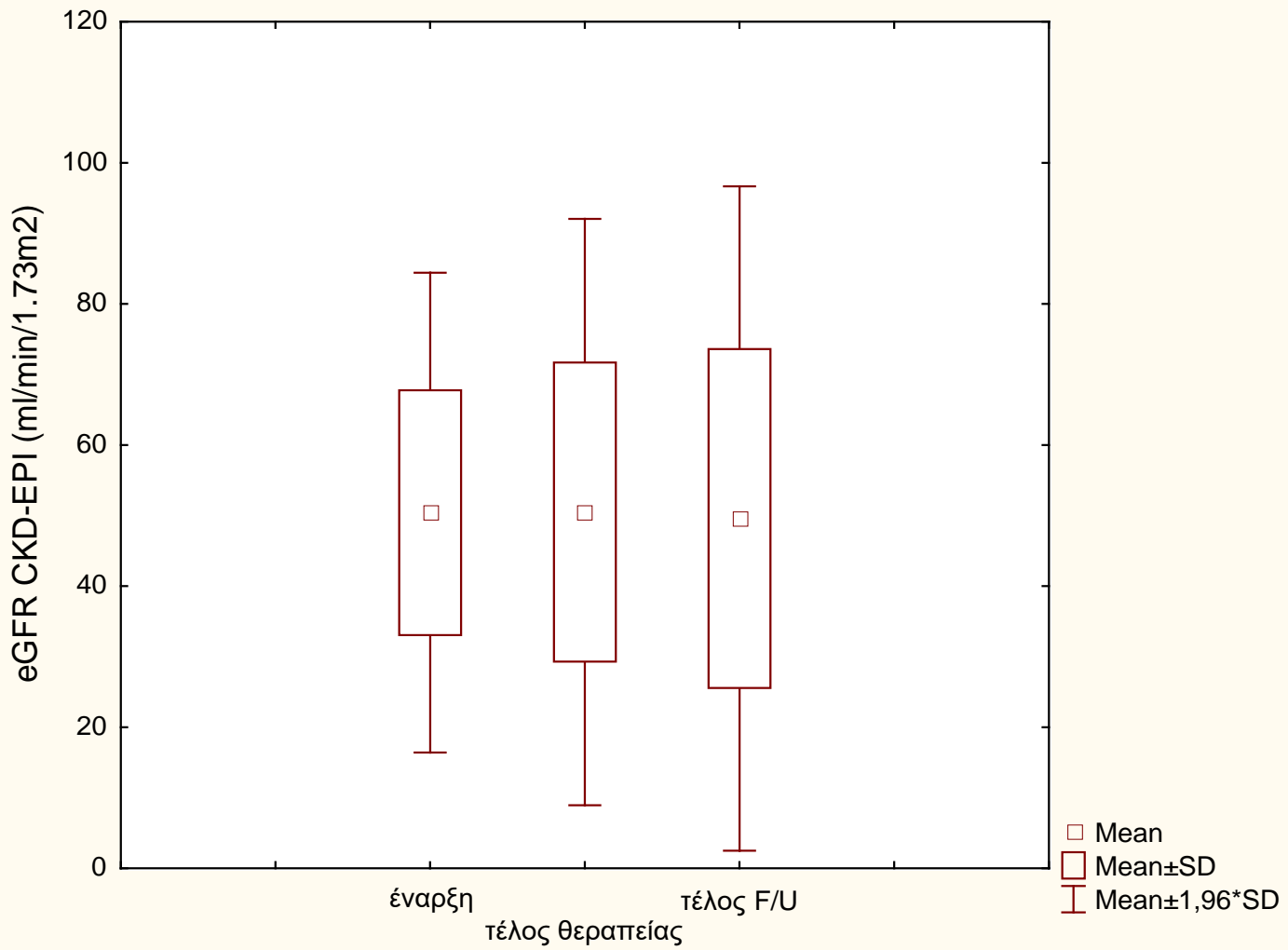
- Û Σε όλους τους ασθενείς το ΗCV ιικό φορτίο αρνητικοποιήθηκε και επιτεύχθηκε παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση(SVR12) στους 3 μήνες.
- Û Η νεφρική λειτουργία των ασθενών παρέμεινε χωρίς σημαντικές μεταβολές σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας καθώς και στο τέλος του χρόνου παρακολούθησης
- Û Χρόνος παρακολούθησης (F/U) διάμεση τιμή: 9 (3-38) μήνες



Αποτελέσματα-Νεφρική λειτουργία

	Έναρξη θεραπείας	Τέλος θεραπείας	Τέλος F/U
Κρεατινίνη ορού(mg/dl)	1.46±0.42	1.51±0.58	1.77±1.29
eGFR (CKD-EPI) (ml/min/1.73m ²)	50.41±17.34	50.5±21.2	49.58±24.02





Αποτελέσματα

ÿ 11/12 ασθενείς ολοκλήρωσαν τη θεραπεία χωρίς επιπλοκές

ÿ 1/12 διέκοψε τη θεραπεία λόγω εμφάνισης εξανθήματος

ÿ Σε 1/12 τροποποιήθηκε η δοσολογία αναστολέα καλσινευρίνης

Συμπέρασμα

- ✓ Η θεραπεία της ηπατίτιδας C με τα αμέσως δρώντα αντι-ικά σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού επιτρέπει την ταχεία εξάλειψη του ιού με ασφάλεια, χωρίς να επηρεάζεται η λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος
- ✓ Τα πρώτα αυτά θετικά αποτελέσματα από την εισαγωγή των θεραπευτικών αυτών σχημάτων για την ηπατίτιδα C σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού ανοίγουν νέες προοπτικές
- ✓ Ενδέχεται στο άμεσο μέλλον να οδηγήσουν σε διεύρυνση της δεξαμενής των υποψηφίων δοτών με ευρεία χρησιμοποίηση μοσχευμάτων από δότες θετικούς για ηπατίτιδα C

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ