

A Peginterferon alfa-2a és Ribavirin kezelés hatékonyságának és mellékhatásainak követése krónikus C-vírushepatitis esetén

Török Imola, Bățaș Simona, Georgescu Dan, Bratu Ana, Farkas Szabolcs

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, 1. sz. Belgyógyászat Klinika

Urmărirea eficacității și tolerabilității terapiei cu Peginterferon alfa 2a și Ribavirin la pacienții cu hepatită cronică virală C

Scopul studiului nostru a fost urmărirea ratei de răspuns virologic precoce (RVP) și răspunsului virologic susținut (RVS), cât și apariția efectelor secundare ale terapiei antivirale în hepatita cronică C. În studiu au fost incluși 51 de pacienți cu hepatită cronică virală C, sub tratament cu Peginterferon alfa 2a și Ribavirin. S-a urmărit lunar hemograma, transaminazele, bilirubina, starea generală a pacientului, pentru aprecierea efectelor secundare ale terapiei. S-a efectuat controlul viremiei la 12 săptămâni de tratament (RVP) și la 24 de săptămâni după terminarea terapiei (RVS). La 74,5% am găsit RVP și la 39,2% RVS. Am găsit anemie severă la 1 pacient, neutropenie severă la 2 pacienți și trombocitopenie severă la 4 pacienți. Dintre efectele secundare ale terapiei, s-a constatat mai frecvent artralgie, mialgie, febră, fatigabilitate, cefalee, scădere ponderală, tuse seacă, depresie, erupții cutanate, căderea părului. După terapia cu Peginterferon alfa 2a și Ribavirin, o treime a pacienților prezintă răspuns virologic susținut. Efectele secundare, privind starea generală a pacienților, sunt frecvente dar în majoritatea cazurilor tranzitorii, și relativ bine tolerate de către pacienți.

Effectiveness and tolerability of Pegilated interferon alfa 2a and Ribavirin therapy at patient with chronic hepatitis C

The aim of this study was to assess early (EVR) and sustained virological response (SVR) and the presents of side effects. 51 patients with chronic hepatitis C, under therapy with Peginterferon alfa 2a and Ribavirin were followed-up. Monthly was followed-up the complete blood count, liver biochemistry level and the presents of another of side effects. HCV-RNA level was tested at 12 weeks of therapy (EVR) and at 24 weeks after the finishing of therapy (SVR). From 51 patients 74,5% have EVR and 39,2% have SVR. Severe anemia was found at 1 patient, severe neutropenia at 2 patients and severe thrombocytopenia at 4 patients. From the well-known side effects of the combined therapy, most frequent was found arthralgia, myalgia, pyrexia, fatigue, headache, weight loss, dry cough, depression, skin rash. One of three patient, who received Peginterferon alfa 2a and Ribavirin had sustained virological response. The side effects were frequently present but at many cases these are transitory and well tolerated.

Orvostudományi Értesítő, 2007, 80 (4): 265-266

www.emeogysz.ro

A krónikus C-vírushepatitis kezelésére használt jelenlegi terápiás séma: Peginterferon alfa és Ribavirin társítása, 12 hónapon keresztül. Dolgozatunk célja a korai vírusválasz (12 héttel a kezelés kezdete után) és a fenntartott vírusválasz (a kezelés befejezését követő 24. héten) valamint a mellékhatások követése krónikus C-vírushepatitis antivirális kezelése esetén [5,6].

Anyag és módszer

Köveztünk 51 beteget, akiket krónikus C-vírushepatitisszel kóriszték a Marosvásárhelyi 1. sz. Belgyógyászati Klinika gastroenterologia részlegén, 3 év alatt (2003–2006). A betegek 180 mcg/hét Peginterferon alfa 2a (Pegasys) sc. + 1000-1200 mg/nap Ribavirin (Copegus) tbl. kezelésben részesültek. Havonta köveztük a leukocytaszámot, thrombocytaszámot és a vörösvértestszámot, illetve az összbilirubin és indirekt bilirubin szintet, valamint a betegek általános állapotát, a kezelés mellékhatásainak megállapítása végett. A kezelés további folytatását illetően – egyezményesen – súlyosnak ítéltük az anaémiát 8g/dl Hgb érték alatt, a neutropaéniát 500/mm³ alatt és a thrombocytopeniát 25000/mm³ alatt. Ellenőriztük a viraémiát 12 héttel a kezelés kezdete után (korai vírusválasz) és a kezelés befejezését követő 24. héten (fenntartott vírusválasz) – azon esetekben amikor a korai vírusválasz pozitív volt és a beteg folytatta a kezelést a 12. hónapig. A korai vírusválasz akkor pozitív, ha nem mutatható ki vírus a szérumból a kezelés kezdete utáni 12. héten, vagy a kezdeti értékhez viszonyítva 2 log₁₀ alá csökken.

Eredmények

A Peginterferon alfa 2a és Ribavirin társításával kezelt 51 beteg közül, 38 esetben (74,5%) volt jelen a korai vírusválasz, a fenntartott vírusválasz pedig 20 esetben (39,2%) volt jelen, amely a korai vírusválaszt mutató esetekhez viszonyítva 52,63%.

Középsúlyos neutropaenia (500-750/mm³) 12 esetben (23,52%) volt jelen, 500/mm³ alatt csak 2 esetben (3,92%). Középsúlyos thrombocytopenia 25000-50000/mm³ 20 esetben (39,21%) volt jelen, súlyos thrombocytopenia (25000/mm³ alatt) csak 4 esetben (7,84%). Középsúlyos anaemia (Hgb: 8-10g%) 5 esetben (9,80%) volt jelen, súlyos anaemia (Hgb<8g%) 1 esetben (1,96%).

A betegek általános állapotát illetően egyes mellékhatások gyakran jelen voltak (1. táblázat), de ezeket nagyrészt jól tolerálta és általában átmenetiek voltak.

Megbeszélés

Amint a 2. táblázatból is kitűnik, a szakirodalomban leírt adatokhoz viszonyítva, eseteinkben mind a korai vírusválasz mind a fenntartott vírusválasz alacsonyabb. A pozitív korai vírusválaszhoz viszonyítva a fenntartott vírusválasz közelíti meg leginkább a szakirodalomban leírtakat (52,63%-57%), de még itt is jelentős az eltérés, aminek egyik fő oka, hogy Romániában a C-hepatitisvírusok genotípusát illetően 95% fölött az 1-es genotípus dominál (több mint 95%), amely a legnehezebben reagál a jelenlegi kezelésre [1,3,4].

A Ribavirin adag csökkentése javasolt ha a Hgb 10-8,5g%



1. táblázat. Az általános állapotot érintő mellékhatások gyakorisága

	Betegszám	%
Láz	36	70,58%
Izületi fájdalom	36	70,58%
Izomfájdalom	31	60,78%
Fáradtság	25	49,01%
Fejfájás	25	49,01%
Testsúlycsökkenés	16	31,37%
Száraz köhögés	12	23,52%
Bőrkiütés	10	19,60%
Depresszió	8	15,68%
Hajhullás	8	15,68%
Súlyos fertőzések	5	9,80%

2. táblázat. Eredményeink összehasonlítása a szakirodalommal

	Saját adataink	Szakirodalmi adatok
Korai vírusválasz	74,5%	81%
Fenntartott vírusválasz	39,2%	46%

alatt van, mivel az anaemia oka az esetek többségében a Ribavirin okozta haemolyticus anaemia. A Peginterferon alfa 2a adag csökkentése javasolt ha a neutrofil granulocytaszám 500-750 között és/vagy a thrombocytaszám 25000-50000mm³ között van. A súlyos esetekben átmenetileg meg kellett szakítani a kezelést, amely a vírusválaszt nagymértékben befolyásolta.

Az általános mellékhatásokat tekintve, az általunk tapasztaltak nem térnek el a szakirodalomban leírtaktól [2].

Következtetések

Peginterferon alfa 2a és Ribavirin kezelés után, a betegek egyharmadánál találunk fenntartott vírusválaszt.

A betegek általános állapotát illetően, a mellékhatások gyakoriak de az esetek többségében átmenetiek és aránylag jól toleráltak.

A hematológiai mellékhatásokat tekintve, ezek általában könnyű vagy közepes súlyosságúak, ritkán van szükség az adag csökkentésére vagy a kezelés megszakítására.

A szakirodalomban leírt adatokhoz viszonyítva, esetekben mind a korai-, mind a fenntartott vírusválasz alacsonyabb, bár a kezelési séma ugyanaz. Ez az eltérés elsősorban abból adódhat, hogy Romániában a legtöbb esetben a C-hepatitisvírus 1-es genotípusa fordul elő, amely a legnehezebben reagál a jelenleg használt kezelésre.

Irodalom

1. Foster G.R., Fried M.W., Hadziyannis S.J. et al. - *Prediction of sustained virological response in chronic hepatitis C patients treated with peginterferon alfa 2a (40KD) and ribavirin*, Scand J Gastroenterol, 2007; 42(2):247-255.
2. Fried M.W. - *Side effects of therapy of hepatitis C and their management*, Hepatology, 2002; 36:S237-S244.
3. Gheorghe L., Grigorescu M., Iacob S. et al. - *Effectiveness and tolerability of Pegilated Interferon alfa 2a and Ribavirin combination therapy in Romanian patients with chronic hepatitis C: from clinical trials to clinical practice*, Rom J Gastroenterol, 2005; 14:109-115.
4. Grigorescu M., Radu C., Pascu O. et al. - *Etiological profile of chronic hepatitis and liver cirrhosis in Romania- a multicentre study*, Rom J Gastroenterol, 2001; 10:199-204.
5. Strader B.D. et al. - *Diagnosis, management and treatment of hepatitis C*, Hepatology, 2004, 39:1147-1174.
6. Toniutto P., Fabris C., Bitetto D. et al - *Updates on antiviral therapy for chronic hepatitis C*, Discov Med 2007; 7(37):27-32