

Safety and efficacy of sofosbuvir-based treatment of acute hepatitis C in end-stage renal disease patients undergoing haemodialysis

He YL, Yang SJ, Hu CH, Dong J, Gao H, Yan TT, Liu JF, Yang Y, Ren DF, Zhu L, Zhao YR, Chen TY.

Aliment Pharmacol Ther. 2018 Feb;47(4):526-532

Περίληψη

Εισαγωγή: Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) έχει αυξημένη επίπτωση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση και είναι επιθετική νόσος. Η άφιξη των άμεσα δρώντων αντι-ϊικών φαρμάκων (DAAs) έχει φέρει επανάσταση στη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C. Εντούτοις, η ασφάλεια, αποτελεσματικότητα και ανοχή των DAAs στη θεραπεία της οξείας HCV λοίμωξης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που βρίσκονται σε αιμοδιάλυση είναι άγνωστη.

Σκοπός: Να εκτιμηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του sofosbuvir με daclatasvir σε αυτόν τον ειδικό, δύσκολο στη θεραπεία πληθυσμό.

Μέθοδοι: Διεξήγαμε μια προοπτική μελέτη παρατήρησης ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου σε αιμοκάθαρση με οξεία ηπατίτιδα C. Οι ασθενείς έλαβαν μισή δόση sofosbuvir (200 mg) και πλήρη δόση daclatasvir (60 mg) καθημερινά. Ο πρωταρχικός σκοπός της μελέτης ήταν το ποσοστό των ασθενών με εμμένουσα ιολογική ανταπόκριση (SVR). Άλλοι πρωτεύοντες στόχοι της μελέτης ήταν η ασφάλεια και η ανεκτικότητα της θεραπείας.

Αποτελέσματα: Τριάντα τρεις ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Η διάμεση τιμή ιικού HCV RNA φορτίου ήταν $6.8 \log_{10}$ IU/ml. Είκοσι τέσσερις ασθενείς είχαν λοίμωξη από HCV γονότυπο 2a, επτά ασθενείς από 1b, και 2 ασθενείς από 2a+1b. SVR στις 12 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας επιτεύχθηκε σε όλους τους ασθενείς. Η θεραπεία ήταν καλά ανεκτή και δεν παρουσιάστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το φάρμακο.

Συμπέρασμα: Μισή δόση sofosbuvir (200 mg μια φορά την ημέρα) και πλήρης δόση daclatasvir (60 mg μια φορά την ημέρα) ήταν αποτελεσματικές στη

θεραπεία ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C που είχαν νεφρική νόσο τελικού σταδίου και βρίσκονταν σε αιμοδιάλυση.

Σχόλιο:

Δεν υπάρχουν δημοσιευμένες αναφορές σχετικά με τη θεραπεία ασθενών με οξεία ηπατίτιδα C και νεφρική νόσο τελικού σταδίου που βρίσκονται σε αιμοδιάλυση. Συνεπώς αυτή είναι η πρώτη αναφορά που εκτιμά την άριστη αποτελεσματικότητα του sofosbuvir (μισή δόση) και του daclatasvir (πλήρης δόση) καθώς και την ασφάλεια των φαρμάκων σε αυτή τη δύσκολη ομάδα ασθενών. Το sofosbuvir λόγω της κύριας απέκκρισης του από τους νεφρούς όταν χορηγείται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου/αιμοδιάλυση σε πλήρη δόση οδηγεί σε ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω της συσσώρευσης του στην συστηματική κυκλοφορία. Συνεπώς αντενδείκνυται η χορήγηση του σε ασθενείς με $GFR < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$. Για τον λόγο αυτό οι συγγραφείς βασιζόμενοι και σε προηγούμενες αναφορές χρησιμοποίησαν τη μισή δόση του φαρμάκου.

Η ιδανική διάρκεια θεραπείας στην οξεία ηπατίτιδα C παραμένει άγνωστη. Πιθανολογείται ότι λόγω χορήγησης του sofosbuvir σε μισή δόση, αυτοί οι ασθενείς υποθεραπεύονται και συνεπώς υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος υποτροπής μετά τη θεραπεία. Για αυτό το λόγο στην παρούσα μελέτη οι συγγραφείς υιοθέτησαν 24 εβδομάδες ως διάρκεια θεραπείας (αντί για 12 εβδομάδες) με αποτέλεσμα όλοι οι ασθενείς να εμφανίσουν SVR12 μετά το τέλος της αγωγής.

Κύριο μειονέκτημα της παρούσας μελέτης είναι ο μικρός αριθμός ασθενών και η έλλειψη μιας ομάδας ελέγχου. Συνεπώς, μεγαλύτερες μελέτες χρειάζονται για να τεκμηριώσουν αυτή την παρατήρηση.

Links: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.14429/full>

Μαρία Καλαφατέλη

Ειδικευόμενη Γαστρεντερολογίας

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών