

Sofosbuvir-based treatment of hepatitis C with severe fibrosis (METAVIR F3/F4) after liver transplantation

J. Dumortier, V. Leroy, C. Duvoux, V. de Ledinghen, C. Francoz, P. Houssel-Debry, S. Radenne, L. d'Alteroche, C. Fougerou-Leurent, V. Canva, V. di Martino, F. Conti, N. Kamar, C. Moreno, P. Lebray, A. Tran, C. Besch, A. Diallo, A. Rohel, E. Rossignol, A. Abergel, D. Botta-Fridlund, A. Coilly, D. Samuel, J-C. Duclos-Vallé, Georges-Philippe Pageaux

Liver Transpl 2016;22:1367-1378.

Η υποτροπή της ηπατίτιδας C μετά από μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να οδηγήσει ταχέως σε κίρρωση του μοσχεύματος με συνέπεια την ηπατική ανεπάρκεια και την ανάγκη εκ νέου για μεταμόσχευση ή το θάνατο των ασθενών. Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια θεραπευτικών σχημάτων με βάση το sofosbuvir για τη θεραπεία της υποτροπής της λοίμωξης σε ασθενείς με σοβαρή ίνωση μετά από ηπατική μεταμόσχευση.

Η μελέτη “Compassionate Use of Protease Inhibitors in Viral C Liver Transplantation (CULPIT)” είναι μία προοπτική πολυκεντρική μελέτη που συμπεριέλαβε ασθενείς με υποτροπή της ηπατίτιδας C μετά από μεταμόσχευση, οι οποίοι έλαβαν δεύτερης γενιάς απευθείας δρώντα αντιικά φάρμακα. Η παρούσα μελέτη εστιάζεται σε ασθενείς που εντάχθηκαν μεταξύ Οκτωβρίου 2013 και Νοεμβρίου 2014 και διαγνώστηκαν με υποτροπή ηπατίτιδας C και σοβαρή ίνωση/κίρρωση στο ηπατικό μόσχευμα (METAVIR F3/F4). 125 ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης έλαβαν θεραπεία με βάση το sofosbuvir. Η διάμεση καθυστέρηση από τη μεταμόσχευση ήταν 95.9±69.6 μήνες. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών ήταν: μέση ηλικία 59.4±9 έτη, 78.4% άρρενες, 78.2% λοίμωξη από HCV-γονοτύπου 1, μέση τιμή HCV RNA 6.1±1 log₁₀ IU/ml. Ογδόντα ασθενείς (64%) είχαν αποτύχει σε προηγούμενη θεραπεία μετά την ηπατική μεταμόσχευση, συμπεριλαμβανομένης τριπλής αγωγής με πρώτης γενιάς αναστολέων πρωτεασών σε 19 (15.2%) από αυτούς. Το κύριο σχήμα ήταν sofosbuvir με daclatasvir (73.6%). Ριμπαβιρίνη χρησιμοποιήθηκε σε 60 ασθενείς. Παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση 12 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της αγωγής (SVR12) επιτεύχθηκε στο 92.8% (intention-to-treat basis), ενώ σε 7 ασθενείς υπήρξε θεραπευτική αποτυχία. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες συνέβησαν στο 25.6% των ασθενών κατά τη διάρκεια της αντιικής αγωγής. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας και της παρακολούθησης, 3 ασθενείς επαναμεταμοσχεύτηκαν και 4 απεβίωσαν.

Συμπερασματικά, η θεραπεία με βάση το sofosbuvir έδειξε πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε ασθενείς με υποτροπή ηπατίτιδας C και σοβαρή ίνωση μετά από ηπατική μεταμόσχευση.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.24505/full>

Νικόλαος Κ. Γατσέλης

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Π.Θ.