

Efficacy and tolerability of interferon-free antiviral therapy in kidney transplant recipients with chronic hepatitis C

J Hepatol 2017; article in press

Περίπου 5-15% των ασθενών, υποβληθέντων σε μεταμόσχευση νεφρού, πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα C, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου από ηπατική ανεπάρκεια και καρδιαγγειακές παθήσεις. Επίσης, η χρόνια HCV λοίμωξη σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για απώλεια μοσχεύματος, πρωτεϊνουρία, χρόνια απόρριψη και άλλες επιπλοκές.

Τα άμεσα δρώντα αντι-ικά φάρμακα (DAAs) άλλαξαν ριζικά την θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθούν η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια των DAAs σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού.

Η μελέτη είναι αναδρομική συλλογή των δεδομένων της καθημερινής κλινικής πρακτικής. Τα στοιχεία αντλήθηκαν από το Εθνικό Μητρώο (Hera-C) της Ισπανίας, στο οποίο προοπτικά καταγράφονται κλινικά, ιολογικά και θεραπευτικά δεδομένα των ασθενών με χρόνια HCV λοίμωξη.

Περιλήφθηκαν 103 λήπτες νεφρικού μοσχεύματος, οι οποίοι έλαβαν την αντι-HCV αγωγή με DAAs το 2015-2016 σε 8 κέντρα της Ισπανίας. Η μέση ηλικίας ήταν 55 έτη, 67% άνδρες, όλοι Καυκάσιας φυλής, 74% με γονότυπο 1b και διάμεση τιμή ιικού φορτίου 6.6 log. Δέκα ασθενείς (10%) είχαν ίνωση F3 και 36 (35%) κίρρωση (F4). Οι πλειοψηφία έλαβε Sofosbuvir (SOF)/Ledipasvir (n = 59, 57%) ή SOF + Daclatasvir (DCV) (n = 18, 17%). Η ριμπαβιρίνη χρησιμοποιήθηκε στο 41% των ασθενών.

SVR₁₂ επιτεύχθηκε στο 98% των ασθενών. Η αποτελεσματικότητα δεν διέφερε μεταξύ των υπο-ομάδων. Συγκεκριμένα, SVR επέτυχαν 98% των ασθενών που έλαβαν μόνο DAAs και 97.6% που έλαβαν DAAs + ριμπαβιρίνη. Επίσης, δεν έπαιξε σημαντικό ρόλο ούτε η διάρκεια της αγωγής για 12 ή 24 εβδομάδες (SVR 97% και 100%, αντίστοιχα; $p=0.36$), ούτε η παρουσία ή όχι κίρρωσης (SVR 97.2% και 98%, αντίστοιχα; $p= 0.65$).

Υπήρχαν 3 επεισόδια οξείας απόρριψης μοσχεύματος. Αναμμία βαθμού 2 ή 3 παρουσιάστηκε σε 14 (33%) ασθενείς που έλαβαν ριμπαβιρίνη και σε 9 (15%) που δεν έλαβαν ριμπαβιρίνη ($p=0.03$). Δεν υπήρχαν περιστατικά διακοπής της αγωγής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε 57 (55%) των ασθενών χρειάστηκε να τροποποιηθεί η δόση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Στο σύνολο των ασθενών δεν υπήρχαν στατιστικώς σημαντικές διακυμάνσεις στην κρεατινίνη ορού, του eGFR και της πρωτεϊνουρίας πριν και μετά τη θεραπεία. Παρά ταύτα, 17 (16%) ασθενείς (65% κίρρωτικοί)

κατά τη διάρκεια της αγωγής παρουσίασαν νεφρική δυσλειτουργία, οριζόμενη ως αύξηση της κρεατινίνης >25% από την αρχική τιμή. Συγκριτικά, μόνο σε 29% των κίρρωτικών η νεφρική λειτουργία παρέμεινε αμετάβλητη ($p=0.004$).

Οι ερευνητές συμπεραίνουν ότι η θεραπεία με DAAs σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος παρουσιάζει εξαιρετική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια. Προσοχή χρειάζεται σε κίρρωτικούς ασθενείς, οι οποίοι είναι ευάλωτοι σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Επιπλέον, οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια χορήγησης των DAAs, καθώς σημαντικό ποσοστό αυτών θα χρειαστεί την προσαρμογή της δόσης της ανοσοκατασταλτικής αγωγής.

Οι περιορισμοί της μελέτης είναι ο αναδρομικός της χαρακτήρας και η επιλογή των σχημάτων DAAs σύμφωνα με την κρίση των θεραπόντων ιατρών, γεγονός που δεν επιτρέπει την άμεση σύγκρισή τους. Παρά ταύτα, η εργασία είναι σημαντική, καθώς περιλαμβάνει κλινικά δεδομένα για μεγάλο αριθμό ασθενών αυτής της ειδικής ομάδας.

[http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(16\)30753-X/abstract](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(16)30753-X/abstract)

Επιμέλεια – Έλενα Βεζαλή