



Αναζωπύρωση HBV λοίμωξης με αυτόματη ανάστροφη ορομετατροπή σε ασθενή με ΧΛΛ

Ροδοσθένους Κ¹, Κουκιάς Στ¹, Αθουσάκη Ασ^{1.}, Κανέλλου Π², Καβουσανάκη Μ¹, Παπάζογλου Γ^{1.}, Παπανικολάου Ν¹.

1. Α Παθολογική Κλινική - Βενιζέλιο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου 2. Αιματολογική Κλινική ΒΓΝΗ

ABSTRACT

Η αναζωπύρωση της ηπατίτιδας β σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή ή λήψη μειζων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων αποτελεί σημαντικό ιατρικό πρόβλημα, δεδομένης της εκτεταμένης πλέον χορήγησης ανοσοκατασταλτικών θεραπειών.

Σκοπός: Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να επισημάνει τη σπουδαιότητα της γνώσης της ορολογικής εικόνας έναντι στον ιό της ηπατίτιδας Β κατά τη διαχείριση ανοσοκατεσταλμένων ασθενών, και την επαγρύπνηση για πιθανή αναζωπύρωση αυτής.

Μέθοδος - Αποτελέσματα: Ασθενής 81 ετών με ατομικό αναμνηστικό χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας, χωρίς τρέχουσα λήψη θεραπείας, προσήλθε λόγω ικτερικής χροιάς δέρματος και αποχρωματισμού κοπράνων. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε άμεση υπερχοληρυθριναιμία (της τάξεως της TBil 23mg/dl, DBil 18mg/dl) και αύξηση τρανσαμινασών (x10 ΑΦΤ) χωρίς άλγος, χωρίς απόφραξη από τα χοληφόρα, με προηγούμενη απεικόνιση ήπατος φυσιολογική. Από το ιστορικό του βρέθηκε ορολογική εικόνα φυσικής ανοσίας για τον ιό της ηπατίτιδας Β, προ 10ετίας, με χορήγηση τενοφοβίρης ως προφύλαξη κατά τη διάρκεια και μετά τα σχήματα χημειοθεραπείας. Τα τελευταία χρόνια δεν έχει λάβει ανοσοκατασταλτική θεραπεία και θεωρείται αιματολογικά σταθερός από το νόσήμα του. Παρόλα αυτά, από τον νέο ορολογικό έλεγχο προέκυψε αναζωπύρωση της ηπατίτιδας Β με HBsAg (+), anti-HBcore(+), IgM-anti-HBcore(+), anti-HBsurface (-), antiHBe (+) και ανιχνεύσιμο HBV-DNA (1.37x10⁷copies/μl).

Λόγω παράτασης των χρόνων πήξης, της σημαντικής υπερχοληρυθριναιμίας και ανεύρεσης ασκτικής συλλογής που δεν προϋπήρχε τέθηκε σε αντίκη αγωγή με τενοφοβίρη.

Κλινικά παρέμεινε ασυμπτωματικός και βελτιώθηκε εργαστηριακά αργά. Από τον γενόμενο έλεγχο, δεν

αποκαλύφθηκε εμφανής αιτία ανοσοκαταστολής πλην του χρόνιου αιματολογικού νοσήματος, που θεωρήθηκε σταθερό. Από τον ποσοτικό προσδιορισμό των ανοσοσφαιρινών είχε IgA 301mg/dl, IgG 1840mg/dl, IgM 150mg/dl. Από την νέα απεικόνιση βρέθηκε ασκτική συλλογή, κίρρωτική απεικόνιση του ήπατος και σημαντική σπληνομεγαλία και λεμφαδενοπάθεια (που προϋπήρχαν), με βατό τον σπληνοπυλαίο άξονα. Το ασκτικό υγρό ήταν αρνητικό για SBP, με SAAG υπέρ πυλαίας υπέρτασης και ολικό λεύκωμα <0.8gr/dl, με αρνητική καλλιέργεια για κοινά μικρόβια και για β-koch, και αρνητική χρώση Ziehl-Neelsen.

Συμπεράσματα: η αναζωπύρωση της ηπατίτιδας Β σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς είναι συνήθης και αποτελεί σημαντικό λόγο νοσηρότητας και θνησιμότητας, ακόμα και με άτυπες μορφές, όπως η προηγούμενη, χωρίς εμφανή πυροδοτικό μηχανισμό.

CONTACT

ΡΟΔΟΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΛΛΙΑ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ ΒΕΝΙΖΕΛΙΟ
ΠΑΝΑΝΕΙΟ
Kalliarodosthe@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αναζωπύρωση της ηπατίτιδας Β εμφανίζεται κλινικά και εργαστηριακά με την εικόνα της οξείας ηπατίτιδας.

Συμβαίνει συνήθως σε άτομα με ανοσοκαταστολή, δηλαδή είτε σε άτομα που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ή κορτικοστεροειδή, είτε σε άτομα με αιματολογικές κακοήθειες ή μεταμοσχευμένους, με υπογαμμασφαιριναιμία και σε ασθενείς με αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα.

Σπανιότερα μπορεί να συμβεί αυτόματη αναζωπύρωση, ωστόσο υπάρχουν ελάχιστα περιστατικά στη βιβλιογραφία.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

81χρονος άνδρας προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών λόγω ικτερικής χροιάς δέρματος και κοιλιακού άλγους απο εβδομάδος.

Απο το ατομικό του αναμνηστικό αναφέρει ΧΛΛ (νόσος σταθερή), ΑΥ, HBV φυσική ανοσία ΧΛΛ απο το 2002 για την οποία έλαβε θεραπεία το 2012 με CVP (κυκλοφωσφαμίδη, βινκριστίνη, πρεδνιζολόνη) για 2 έτη και μαζί προφυλακτική χορήγηση αντιικής αγωγής με TDF

Πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας το ιολογικό προφίλ του ασθενούς ήταν το εξής HBsAg (-), anti-HBcore (+), anti-HBs(+) καθώς και μετά το πέρας της θεραπείας για ένα έτος. Δεν αναφέρει έναρξη κάποιου νέου φαρμακευτικού σκευάσματος.

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Κλινικά διαπιστώθηκε ικτερική χροιά δέρματος και επιπεφυκότων με συνοδό κοιλιακό άλγος το οποίο εντοπιζόταν κυρίως στο ιδίως επιγάστριο και δεξιό υποχόνδριο.

Απο τον ε/ε T-Bil 22,9, D-Bil 18.4, SGOT 465, SGPT 576, γ-GT 60, ALP 186, LDH 234, PT 20, aPTT 34.8, INR 1.9

Απεικονιστικά διαπιστώθηκε ασκτική συλλογή, κίρρωτική απεικόνιση του ήπατος και σημαντική σπληνομεγαλία και λεμφαδενοπάθεια, οι οποίες προϋπήρχαν στα πλαίσια του αιματολογικού του νοσήματος.

Ιολογικός έλεγχος HbsAg (+), anti-HBcore IgM (+) anti-HBs (-), anti-HCV (-), anti-HAV (-), HIV(-) Αντισώματα IgG 1840 mg/dL, IgM 150 mg/dL, IgA 301 mg/dL

Ανοσολογικός ANA, AMA, ASMA (-)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ-ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Εφόσον αποκλείστηκε κάποια άλλη αιτία οξείας ηπατίτιδας με βάση τον ιολογικό και ανοσολογικό έλεγχο ο ασθενής αντιμετωπίστηκε ως αναζωπύρωση της ηπατίτιδας Β στα πλαίσια ανοσοκαταστολής λόγω του αιματολογικού του νοσήματος και έγινε έναρξη αντιικής αγωγής με entecavir

Αποκλείστηκαν επίσης άλλες αιτίες ανοσοκαταστολής ή αναζωπύρωσης όπως τα φάρμακα, άλλες κακοήθειες και οι συλλοιμώσεις. Ο ασθενής θεωρείται σταθερός απο το αιματολογικό του νόσημα, χωρίς εκσεσημασμένη λευκοκυττάρωση ή υπογαμμασφαιριναιμία, με τακτική παρακολούθηση απο τους θεράποντές του.

Με βάση τα ανωτέρω η αναζωπύρωση της ηπατίτιδας Β θα μπορούσε να αποδοθεί είτε σε αυτόματη αναζωπύρωση, η οποία είναι βέβαια σπάνια, είτε σε άλλο αίτιο που δεν τεκμηριώθηκε από τον γενόμενο έλεγχο.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αναζωπύρωση της ηπατίτιδας Β συμβαίνει συνήθως σε ασθενείς οι οποίοι είναι ανοσοκατεσταλμένοι είτε λόγω λήψης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων είτε λόγω κακοήθειας κυρίως αιματολογικής.

Ασθενείς με HBsAg (+) έχουν σαφώς υψηλότερη πιθανότητα αναζωπύρωσης σε σύγκριση με τους HBsAg(-)

Οι ασθενείς αυτοί λαμβάνουν προφυλακτικά αντιική αγωγή καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας τους καθώς και τουλάχιστον 6 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας με ταυτόχρονη αξιολόγηση των ιολογικών δεικτών.

Αναζωπύρωση έπειτα απο τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων με βάση τη βιβλιογραφία έχει παρατηρηθεί εως και 2 έτη μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Οι ασθενείς κατηγοριοποιούνται ανάλογα με την κατηγορία του φαρμάκου σε υψηλού, μέτριου και χαμηλού κινδύνου και λαμβάνουν αγωγή και παρακολουθούνται ανάλογα με την κατηγορία που υπάγονται.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρόλο που η αναζωπύρωση της Ηπατίτιδας Β σε ασθενείς με HBsAg (-) και anti-HBs(-), οι οποίοι έχουν λάβει προφυλακτική αντιική αγωγή καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας τους, έχει χαμηλή επίπτωση είναι πιθανό να συμβεί ακόμη και έτη μετά το πέρας της χημειοθεραπευτικής αγωγής

Ο ιολογικός έλεγχος πρέπει να συνεχίζεται σε άτομα που έχουν λάβει ανοσοκατασταλτικά φάρμακα και να υπάρχει τακτική παρακολούθηση του ασθενούς και σωστή ενημέρωση

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Danielle J Smalls 1, Reagan E Kiger, LeAnn B Norris, Charles L Bennett, Bryan L Love, " Hepatitis B Virus Reactivation: Risk Factors and Current Management Strategies", Pharmacotherapy. 2019 Dec;39(12):1190-1203.
- Yun Wang 1, Steven-Huy B Han 2," Hepatitis B Reactivation: A Review of Clinical Guidelines", J Clin Gastroenterol. 2021 May-Jun 01;55(5):393-399.
- Daniel Iluz-Freundlich 1, Nabeel Samad 1, David Miles 1, Carla Osiowy 2, Kelly Kaita 1, Stephen Wong 1, Susan Cuvelier 1, David Peretz 1, Julia Uhanova 1, Gerald Y Minuk 3, " Spontaneous Flares of Chronic Hepatitis B Virus in Hepatitis Be Antigen Negative Carriers Who Subsequently Clear Hepatitis B Surface Antigen", Dig Dis Sci 2021 Jan;66(1):257-262
- Doh Hyung Kim 1, Seok Bae Kim 1," Hepatic Failure by Spontaneous Reactivation of Hepatitis B Virus without a Trigger Factor in a Patient with Anti-HBs", Case Rep Gastroenterol. 2018 Jun 15;12(2):286-291
- KATEYΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β, Πρόταση Ομάδας Εργασίας ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.