

Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ D ΜΕ BULEVERTIDE ΑΠΟ ΤΟ ΗΠΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΛΕΜΕΣΟΥ

Γεωργίου Μ, Πετρίδου Η, Νικολάου Ρ, Αγαθοκλέους Θ, Παπουρής Γ, Χ΄΄ Παπανικολάου Ε, Ιωάννου Μ, Ξενοφώντος Ε
Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λεμεσού

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

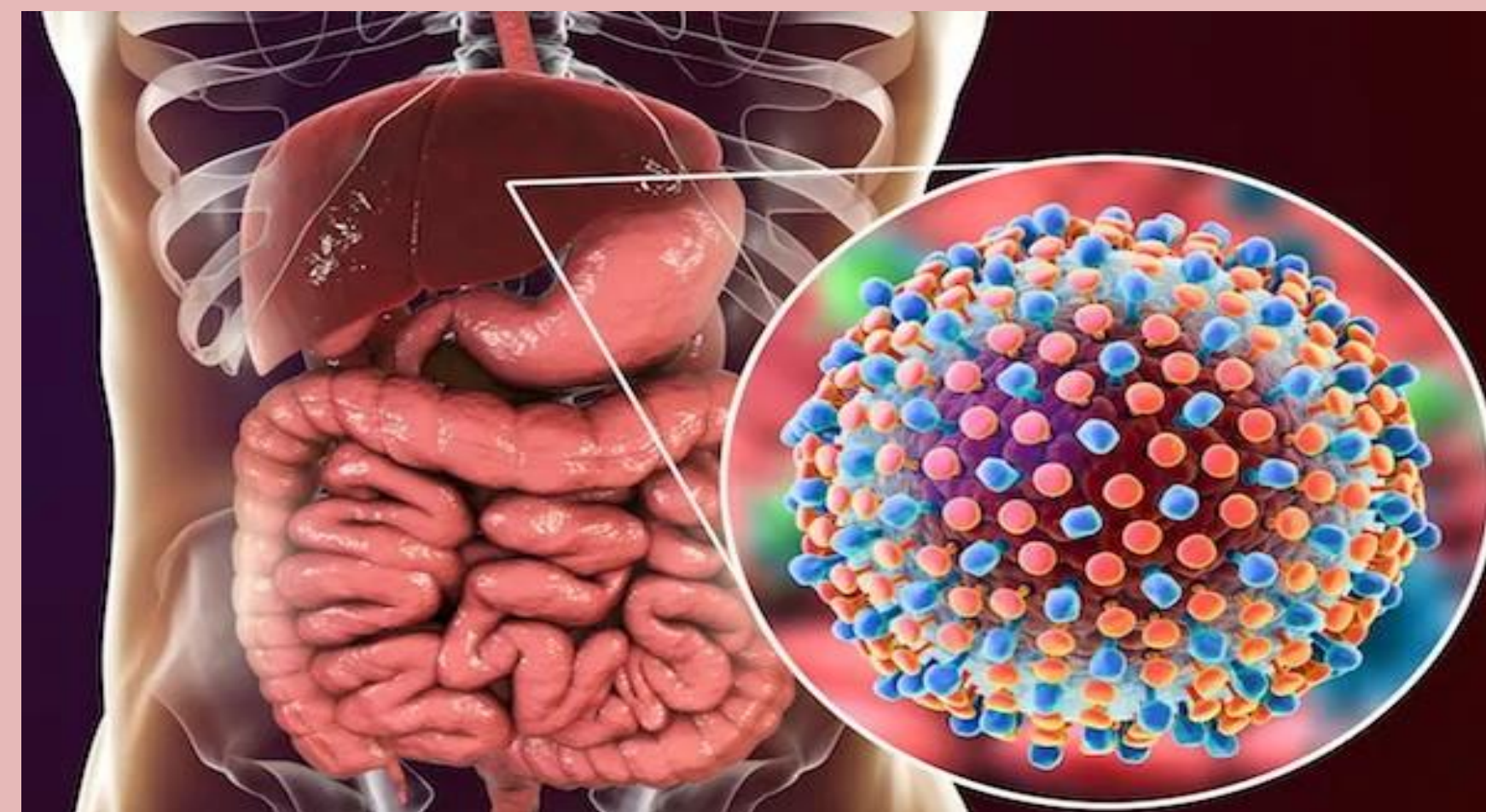
Ο ιός της ηπατίτιδας D είναι ένας μικρός ιός, οποίος περιέχει HDV Ag και HDV RNA. Εμφανίζεται μόνο σε ασθενείς με ηπατίτιδα Β, καθώς χρησιμοποιεί το HbsAg ως πρωτεΐνη περιβλήματος, που είναι απαραίτητη για την μεταδοσή του, η οποία γίνεται παρεντερικά. Υπάρχουν 8 γονότυποι, με τον γονότυπο 1 να είναι ο πιο συχνός. Επιδημιολογικά, παρατηρείται στο 4,4-13% των ασθενών με HBsAg(+). Η οξεία ηπατίτιδα από συλλοίμωση Β και D οδηγεί σε κάθαρση του ιού σε ποσοστό >90% αλλά μπορεί και να προκαλέσει βαριάς μορφής οξεία ηπατίτιδα που να οδηγήσει σε οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Η χρόνια συλλοίμωση HBV-HDV σχετίζεται με αυξημένη και ταχύτερη εξέλιξη σε ίνωση, μη αντιρροπούμενη κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Η διάγνωση της HDV λοίμωξης γίνεται με την ανίχνευση anti-HDV αντισωμάτων, ενώ ασθενείς με θετικά τα ανωτέρω αντισώματα θα πρέπει να ελέγχονται και με HDV RNA. Η Bulevertide αποτελεί την πρώτη στοχευμένη θεραπεία για την HDV από το 2020, η οποία θεωρείται πλέον θεραπεία εκλογής. Ήδη περίπου 1800 περστατικά πανευρωπαϊκά και περίπου 120 περιστατικά στον Κυπροελλαδικό χώρο λαμβάνουν την αγωγή αυτή και η χορήγησή της γίνεται παρεντερικά.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να παρουσιάσει τα περιστατικά HDV του Ηπατολογικού Ιατρείου Γ.Ν.Λεμεσού και να καταδείξει την σημαντικότητα της έγκαιρης διάγνωσης και κατ'επέκταση της άμεσης έναρξης θεραπείας με Bulevertide ώστε να προληφθεί η εξέλιξη σε ίνωση.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Παρουσίαση τεσσάρων περιστατικών ασθενών νεαρής ηλικίας με χρόνια HBV-HDV.



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Ο πρώτος ασθενής, άρρεν 38 ετών, επισκέφθηκε το ιατρείο πρώτη φορά προ 6 έτη λόγω τυχαίας ανεύρεσης HBsAg(+), 13966 IU/mL και HbeAg(-) σε εργαστηριακό έλεγχο. Στάληκε HBV-DNA το οποίο ανευρέθη ίσο με $1,12 \times 10^2$ IU/mL. Από τον έλεγχο της ηπατικής βιοχημείας, ήπια αύξηση της SGPT=55 U/L και φυσιολογική SGOT= 36 U/L. Στη συνέχεια διενεργήθηκε Fibroscan με ευρήματα υπέρ σταδίου F3. και αξονική τομογραφία κοιλίας με ανάδειξη μικροζώδους κίρρωσης. Ο ασθενής υποβλήθηκε επίσης σε έλεγχο για HDV, όπου παρουσίασε θετικά anti-HDV ενώ το HDV-RNA ήταν αρνητικό. Τέθηκε σε αγωγή με Tenofovir και δύο μήνες μετά πτώση HBV DNA κάτω από 20 copies. Τον επόμενο χρόνο έγινε επανέλεγχος HDV-RNA, όπου ήταν και πάλι αρνητικό, ενώ τα επόμενα δύο έτη ανεύρεση HDV-RNA 2140 copies/ml και 240copies/ml αντίστοιχα. Έπειτα ο ασθενής τέθηκε σε αγωγή με Bulevertide 2mg ημερησίως. Έξι μήνες μετά χωρίς ανίχνευση HDV-RNA, HbsAg 5026 IU/M=mL, INR=1,15, φυσιολογικά ηπατικά ένζυμα, εν αναμονή νέου Fibroscan.

Ο δεύτερος ασθενής, θήλυ 35 ετών, υποβλήθηκε σε ιολογικό έλεγχο κατά τη διάρκεια της κύησης και ανευρέθη HbsAg(+) και HbeAg(-). Από τον έλεγχο της ηπατικής βιοχημείας, φυσιολογικά ηπατικά ένζυμα και HBV-DNA <12 copies. Η ασθενής μετά από 5 έτη παρουσίασε θετικά anti-HDV με αρνητικό HDV-RNA. Διενεργήθηκε Fibroscan με ευρήματα υπέρ σταδίου F1, οπότε η ασθενής τέθηκε σε Tenofovir. Έπειτα από 5 χρόνια η ασθενής παρουσίασε αύξηση HBV-DNA = 120IU/mL, χωρίς διαφοροποίηση των ευρημάτων του Fibroscan. Ακολούθησε επανέλεγχος για HDV, όπου ανευρέθησαν HDV-RNA 1120 copies/ml. Επιπλέον τα ηπατικά ένζυμα παρουσίασαν ήπια αύξηση. Ο τρίτος ασθενής, είναι άνδρας 42 ετών με χρόνια HBV από 15ετίας, υπό Tenofovir και αυτοάνοση ηπατίτιδα με ίνωση 5/6 από βιοψία. Προ έτους παρουσίασε αύξηση ηπατικών ενζύμων (SGOT=75 U/L, SGPT=75 U/L) και Fibroscan σταδίου F4. Ακολούθως, έλεγχος για HDV, με ανάδειξη HDV-RNA 7480 copies/ml. Ο τέταρτος ασθενής, γυναίκα 36 ετών με χρόνια HBV από 9 έτη η οποία λαμβάνει Tenofovir από 6 έτη. Την ίδια χρονία παρουσίασε anti-HDV (+) και 2 χρόνια μετά διενεργήθηκε βιοψία η οποία ανέδειξε ίνωση 3/6. Προ έτους, έλεγχος για HDV όπου ανευρέθησαν HDV-RNA 3040copies/ml. Οι τελευταίοι τρεις ασθενείς αναμένουν έγκριση για να προσχωρήσουν στην έναρξη θεραπείας με Bulevertide.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σε ασθενείς με HBV πρέπει πάντα να αποκλείεται η συλλοίμωση με HDV, ιδίως σε άτομα υπό θεραπεία για HBV που παρουσιάζουν αύξηση ηπατικών ενζύμων ή προχωρημένη ίνωση και κίρρωση σε νεαρή ηλικία. Τέλος, όπως αποδεικνύεται από τα ανωτέρω περιστατικά είναι σημαντικό μετά την ανεύρεση anti-HDV να αποστέλλεται HDV-RNA 3 φορές το πρώτο έτος και έπειτα 1 φορά ανά έτος, καθώς ο ιός παρουσιάζει flares και υπάρχει πιθανότητα να χαθεί η διάγνωση.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- 1.Francesco Negro, Anna SF Lok. Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis of hepatitis D virus infection UpToDate.Last updated: Mar 12, 2024.
- 2.Heiner Wedemeyer, Soo Aleman, Maurizia,Rossana Brunetto, Antje Blank, Pietro Andreone, Pavel Bogomolov, Vladimir Chulanov A Phase 3, Randomized Trial of Bulevertide in Chronic Hepatitis D. The New England Journal of Medicine. June 22,2023.
3. Alice U. Lee and Caroline Lee. Hepatitis D Review: Challenges for the Resource-Poor Setting PubMed. 2021 Sep. 23