

NESĖKMĖ GYDANT LĒTINĮ HEPATITĄ C TIESIOGIAI VEIKIANČIAIS ANTIVIRUSINIAIS: ATVEJO PRISTATYMAS IR LITERATŪROS APŽVALGA

Darbo autorė. Aušrinė JACKEVIČIŪTĖ (IV kursas).

Darbo vadovė. Prof. dr. Ligita JANČORIENĖ, VU MF Klinikinės medicinos institutas, VUL SK Infekcinių ligų centras.

Darbo tikslas. Įvertinti veiksnius, kurie gali turėti įtakos nesėkmingam lėtinio hepatito C gydymui tiesiogiai veikiančiais antivirusiniais (TVA), apžvelgti pakartotinio gydymo galimybes.

Darbo metodika. PubMed duomenų bazėje nuo 2021 m. sausio iki 2021 m. kovo mėn. atlikta straipsnių paieška. Į apžvalgą įtrauktas 31 straipsnis, publikuotas 2017-2021 m. su pateiktu pirmo pasirinkimo TVA Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR), Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL), Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB) stabilaus virusologinio atsako po 12 sav. rodikliu (SVA12), įvardintais statistiškai reikšmingais ($p < 0,05$) veiksniais, didinančiais riziką nepasiekti SVA12. Kartu pristatomos pakartotinio gydymo rekomendacijos, remiantis naujausiomis tarptautinėmis gairėmis, bei pateikiamas su apžvalga susijęs klinikinis atvejis.

Rezultatai. Įvertinus įtrauktų į analizę šaltinių duomenis, gydant EBR/GZR, SOF/VEL, GLE/PIB deriniais SVA12 nepasiekiamas $< 5,0$ proc., $< 5,3$ proc., $< 3,1$ proc. gydytų pacientų atitinkamai. Literatūroje pateiktų vienaveiksnės ir daugiaveiksnės logistinių regresijų analizių duomenimis statistiškai reikšmingai riziką nepasiekti SVA12 didina: su rezistentišku TVA susiję HCV variantai (RSV), nesėkmingo ankstesnio gydymo TVA istorija, kepenų fibrozė ir cirozė (kompensuota ir dekompensuota), hepatoceliulinė karcinoma, 3 HCV genotipo infekcija, kepenų uždegimo požymiai iki gydymo ($ALT > 35$ U/l). Gydymo SOF/VEL deriniu nesėkmės papildomi rizikos veiksniai: amžius > 60 m., bilirubino koncentracijos padidėjimas $\geq 20,5$ $\mu\text{mol/l}$. Statistiškai reikšmingai riziką nepasiekti SVA12 gydant GLE/PIB deriniu taip pat didina 1a HCV genotipo infekcija, didelė pradinė viremija ($HCV\ RNR \geq 10^7$ TV/ml). Antrą kartą pacientą gydyti po nesėkmingo gydymo TVA turėtų multidisciplininė gydytojų komanda. Prieš skiriant pakartotinį gydymą TVA rekomenduojama atlikti HCV RSV tyrimą. Pacientams be cirozės ar su kompensuota ciroze skiriamas 12 sav. trukmės Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX) gydymo kursas, o esant dekompensuotai cirozei 24 sav. trukmės SOF/VEL ir ribavirino (RBV) derinys. Esant blogos gydymo rezultato prognozės požymiams, rekomenduojama skirti 12 sav. trukmės SOF ir GLE/PIB derinį. Sunkiai gydomiems pacientams gali būti skiriamas 12 sav. trukmės SOF/VEL/VOX ar SOF ir GLE/PIB derinys su RBV ir/ar gydymo trukmė gali būti pratęsta iki 16-24 sav. Nepavykus pasiekti virusologinio atsako pakartotinai gydant SOF/VEL/VOX deriniu, rekomenduojamas 24 sav. trukmės SOF ir

GLE/PIB derinys su RBV. Pagal rekomendacijas parinkus naują derinį gydymui SVA12 anksčiau nepasiekusiems pacientams, 90-99 proc. atvejų gydymas sėkmingas. VUL SK Infekcinių ligų centre lėtiniu hepatitu C sergančiam pacientui paskyrus 8 sav. GLE/PIB gydymą, pasiekta virusologinė remisija, tačiau po 12 sav. stebėjimo konstatuotas recidyvas. Pakartotiniam gydymui paskirtas 12 sav. trukmės SOF/VEL derinys, po 4 sav. gydymo pasiekta virusologinė remisija (HCV RNR – neaptikta).

Išvados. Tik nedidelė lėtiniu hepatitu C sergančių pacientų dalis, gydoma naujaisiais TVA deriniais, nepasiekia virusologinės remisijos. Anksčiau sunkiai gydomų pacientų populiacijų (švirkščiamųjų narkotikų vartotojų, esant HCV koinfekcijai su ŽIV, lėtine inkstų liga sergančiųjų ir kitų) SVA12 panašus kaip ir likusių pacientų. HCV 1a ir 3 genotipų infekcija, kepenų fibrozė ir cirozė, nesėkmingas ankstesnis gydymas TVA lieka iššūkį keliančiais rizikos veiksniais, į kuriuos reikėtų atsižvelgti pasirenkant tinkamą gydymą kelių vaistų kombinacijomis.

Raktažodžiai. Lėtinis hepatitas C; nesėkmingas gydymas; pakartotinis gydymas; tiesiogiai veikiantys antivirusiniai.