

Chronikus vírushepatitisek: a jelen helyzet



Makara Mihály dr.

2013. június 13.

Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar

III. Infekciókontroll Munkanapja

„Közös dolgaink”

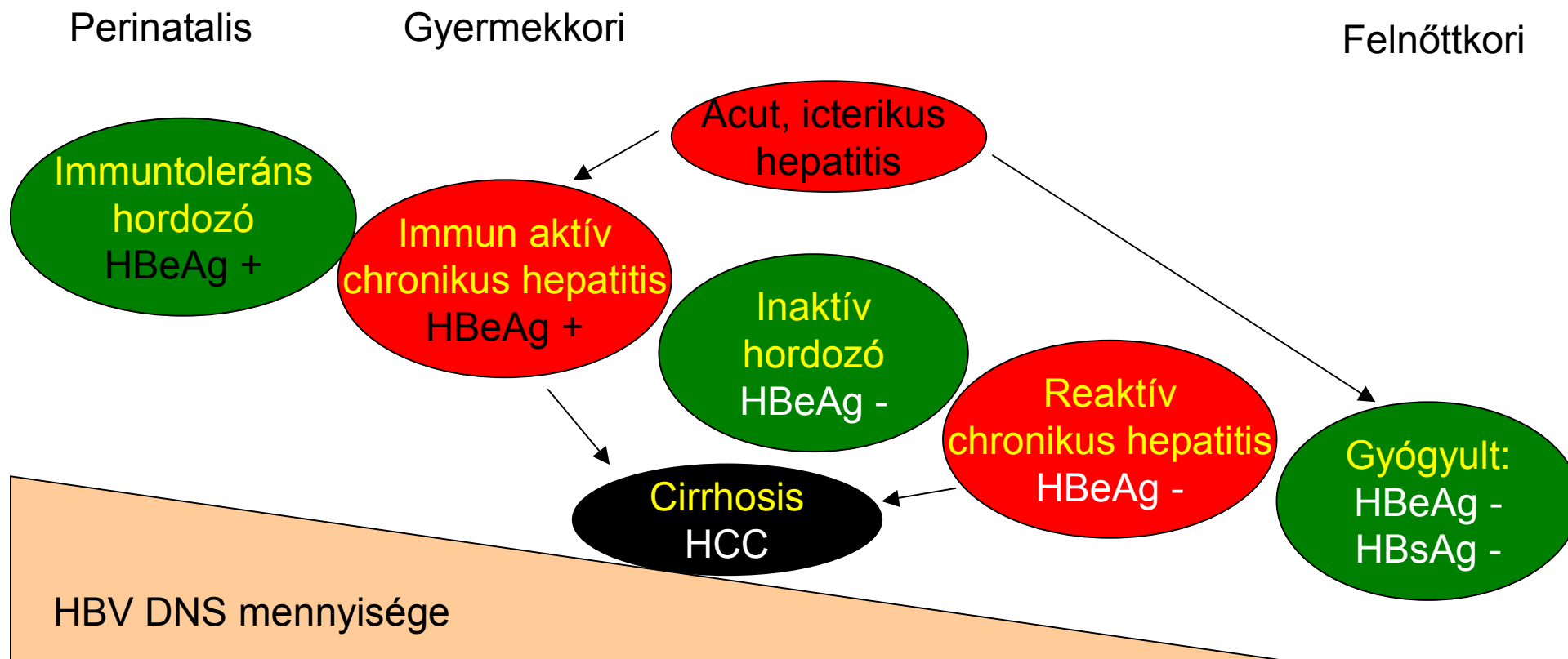
című tudományos ülése

2013. június 13.

Krónikus vírushepatitisek (B és C) gyakorisága

	HBV	HCV
Föld lakosságából	500 millió (7%)	170 millió (2%)
Magyarországon	50.000 (0,5%)	70.000 (0,7%)
Eddig fel nem ismert beteg	?	50.000 (70%)

HBV: veszedelemes viszonyok



HBeAg ===== pozitív

Anti-HBe ===== pozitív

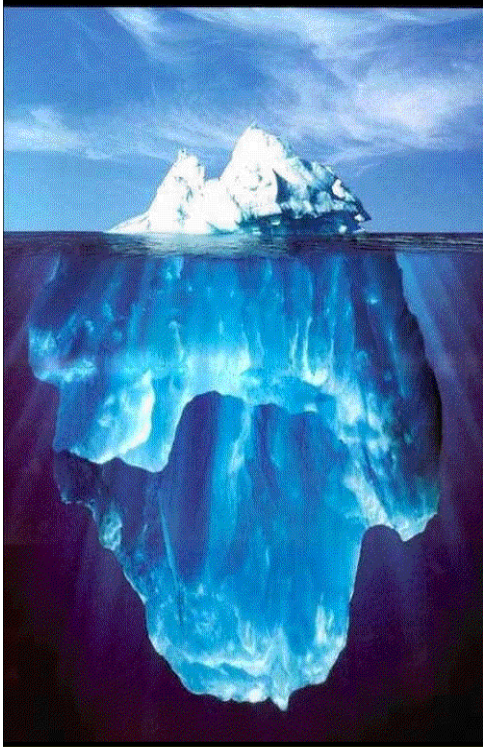
HBsAg ===== pozitív

Anti-HBs pozitív

Anti-HBcIgG ===== pozitív

A HCV fő számadatai

- ~ 170 millió ember szenved HCV okozta idült májgyulladásban WHO



- Hazánkban
 - kb. 70.000 ember fertőzött
 - kb. 35-50.000 kezelendő
 - panaszmentes, 40-70 évesek
 - májzsugor, májrák lassan
 - kb. 7.000 beteg kezelése történt meg 2004 óta
 - kb. 3.500 gyógyult
 - Hepreg: 2800 peg-If alapú DAA kezelésre jelölt.
- A májátültetések fő oka Európában

A chronikus hepatitis összes
tünete egyetlen képen!

A chronikus hepatitis összes tünete egyetlen képen!



Pamela Anderson

Vasculitis cryoglobulinaemiával



„Közös dolgaink”

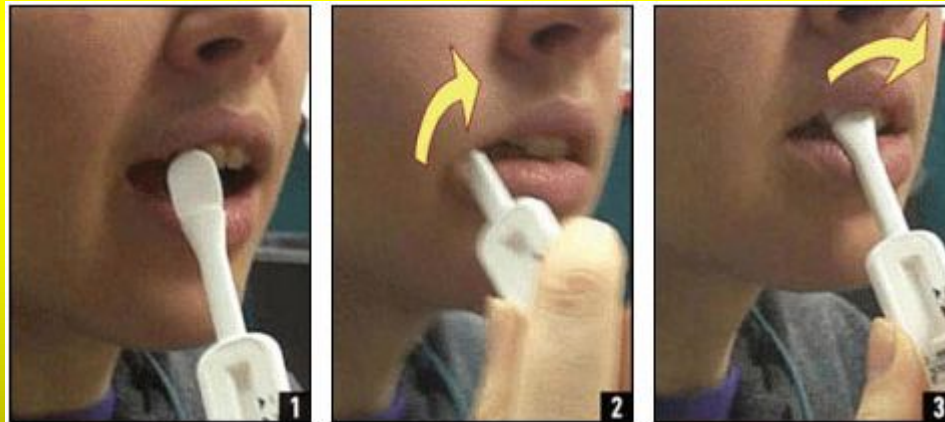
Kiknél gondoljunk hepatitisre - rizikótényezők

- **45-70 éves életkor**
- **1993. előtti transfúzió, vér-készítmény (haemophilia)**
- **Perinatális átvitel**
- **Haemodialysis, szervtranszplantáció**
- **Intravénás kábítószer**
- **Tűszúrás, tetoválás, piercing csere**
- **Intranasalis kokain**
- **Családon belüli kontaktus**

Veszélyhelyzetek az egészségügyben

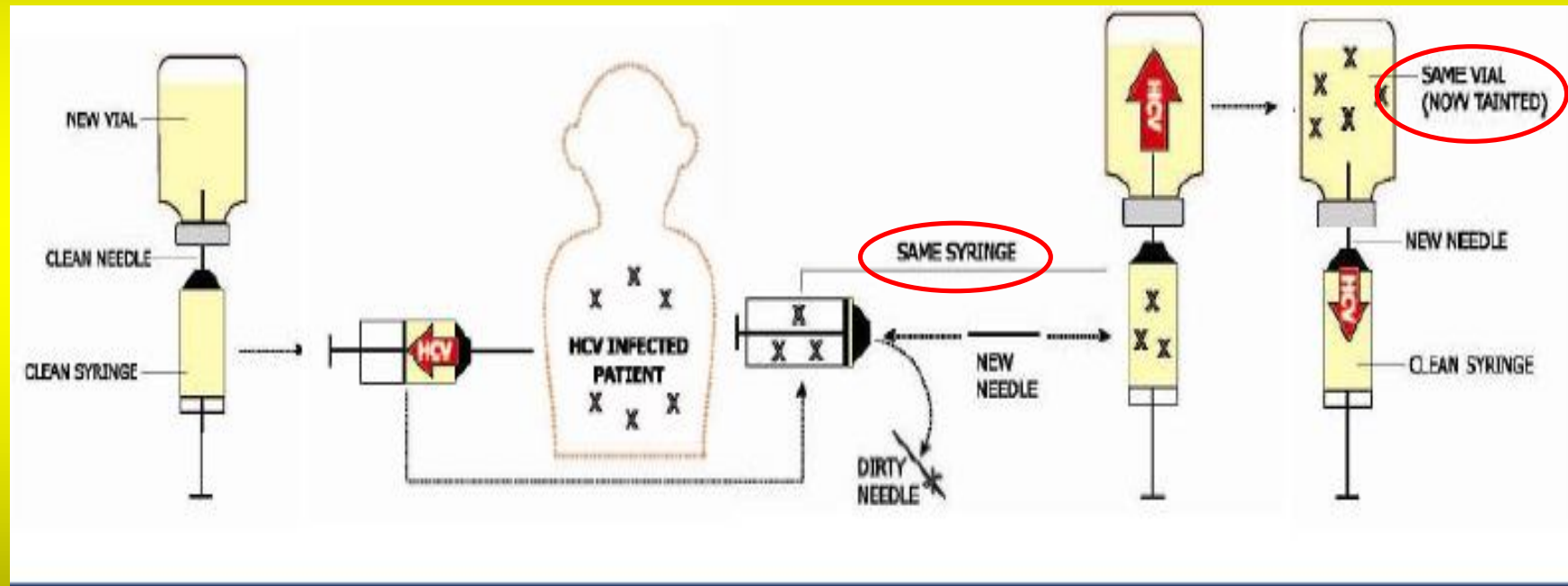
- Tűsérülés
- HIV: 0,3-0,4 %, HCV: 1-3 %, HBV: 12-30 %
- Eszközök kontaminációja + sérülés

Diagnózis 20 perc alatt



„Közös dolgaink”

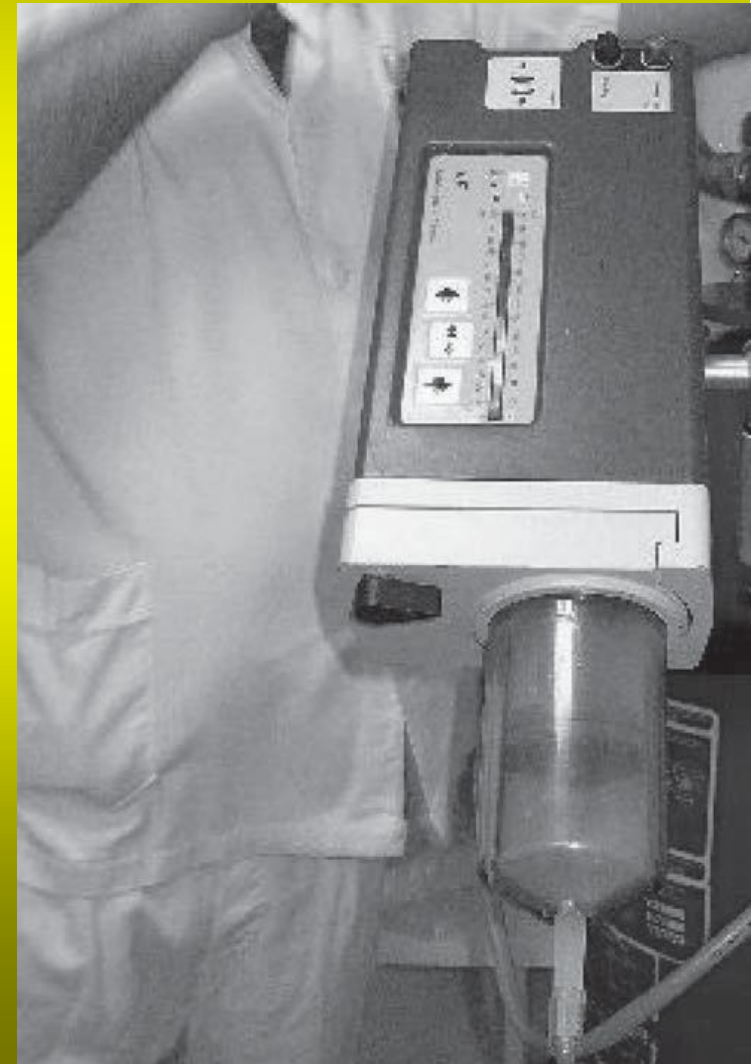
A nosocomialis átvitele módja: használt fecskendő, ampulla több betegnek.



„Közös dolgaink”

Chance of a mistake: multiuse vial of contrast media and the glove

- Retrospective analysis of cases: Multiuse vial with pump (only extension tube is changed)
- Chance of transmission after a HCV carrier examined first: 3,5 %
- „Contamination could have occurred through the hands of health personnel manipulating the extension tube by disconnecting the tube from the patient first and then from the equipment without changing gloves between these manipulations.”



Transmission of Hepatitis C Virus during Computed Tomography Scanning with Contrast

Helena Pañella,* Cristina Rius,* Joan A. Caylà,* and the Barcelona Hepatitis C Nosocomial Research Working Group Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 14, No. 2, February 2008 333-336

HCV nosocomialis járvány Magyarországon

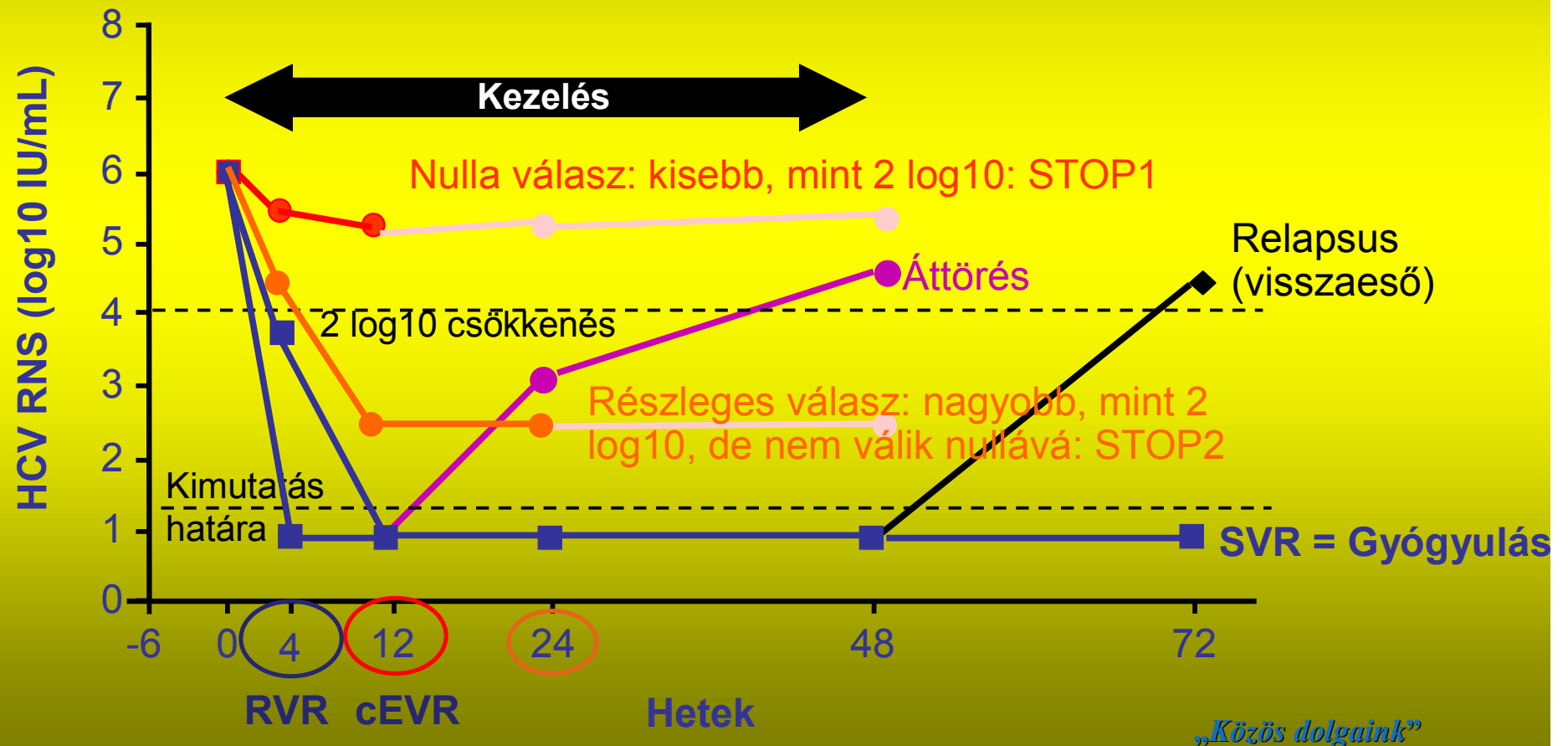
p11_T1	GT	YV	SG	GS	TG	RT	VAG	LT	GF	FT	AG	PQ	QK															
p10	GT	YV	SG	GS	TG	RT	VAG	LT	GF	FT	AG	PQ	QK															
p4	GT	YV	SG	GS	TG	RT	VAG	LT	GF	FT	AG	PQ	QK															
p9	GT	YV	SG	GS	TG	RT	VAG	LT	GF	FT	AG	PQ	QK															
p6	GT	YV	SG	GS	TG	RT	VAG	LT	GF	FT	AG	PQ	QK															
p7	GT	YV	SG	GS	TG	RT	VAG	LT	GF	FT	AG	PQ	QK															
p5	GT	YV	T	GG	ST	GR	TV	AG	LT	G	L	F	TAGPQQK															
p2	GT	YV	SG	GS	TG	RT	VAG	LT	GF	FT	AG	PQ	QK															
p12	GT	YV	SG	GS	TG	RT	VAG	LT	GF	FT	AG	PQ	QK															
p11_T2	GT	YV	SG	GS	TG	RT	VAG	LT	E	F	FT	AG	PQ	QK														
p13	E	T	Y	V	S	G	G	S	T	G	R	T	V	A	G	L	T	G	F	F	T	A	G	P	Q	Q	K	
p3_T2	S	T	Y	V	T	G	G	S	A	A	R	D	A	S	G	F	A	G	L	F	A	V	G	A	K	Q	K	
p3_T1	S	T	Y	V	T	G	G	S	A	A	R	D	A	S	G	I	A	G	L	F	A	V	G	A	K	Q	K	
1a_AJ278830	N	T	Y	V	T	G	G	A	A	K	G	A	S	T	F	A	G	L	F	A	P	G	S	R	Q	N		
1a_AF511948	E	T	V	V	T	G	G	N	V	A	R	T	T	A	G	F	A	G	L	F	S	P	G	A	Q	Q	K	
1a_EU256035	Q	T	H	V	T	G	G	N	D	A	R	A	A	Y	G	I	A	S	L	F	T	L	G	A	R	Q	N	
1a_FJ205869	E	T	H	V	T	G	G	S	A	A	R	A	A	S	G	F	A	S	L	F	T	V	G	A	K	Q	N	
1a_D10749	E	T	I	V	S	G	G	Q	A	A	R	A	M	S	G	L	V	S	L	F	T	P	G	A	K	Q	N	
1a_EF407444	E	T	H	V	T	G	G	S	A	A	H	T	T	S	T	F	S	R	L	F	T	P	G	P	S	Q	N	
	1
	10
	20

A gdanski történet

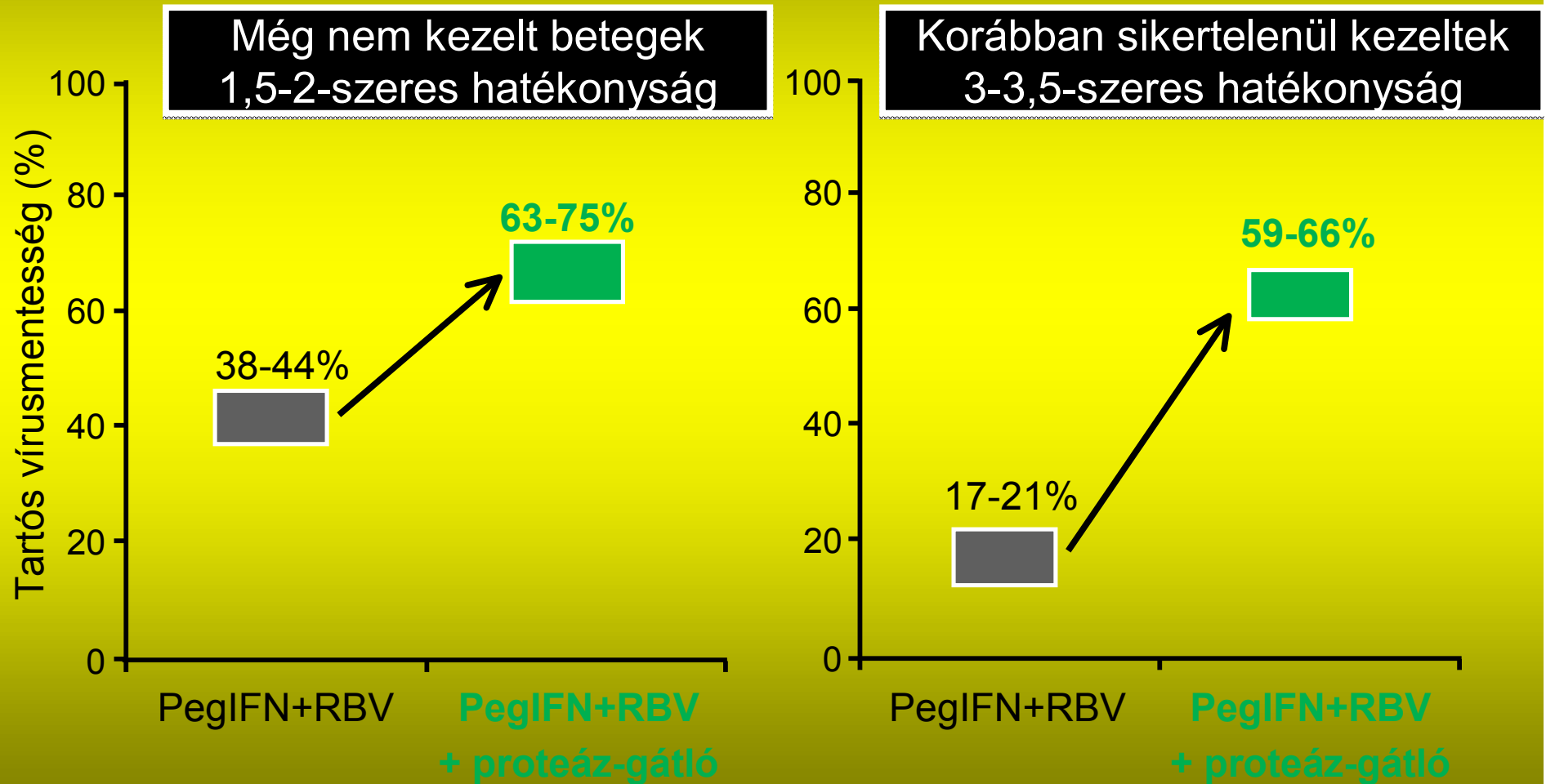
- Három icterusos beteget vettek fel egy kórterembe...

„Közös dolgaink”

Kezelés: vírusválaszok

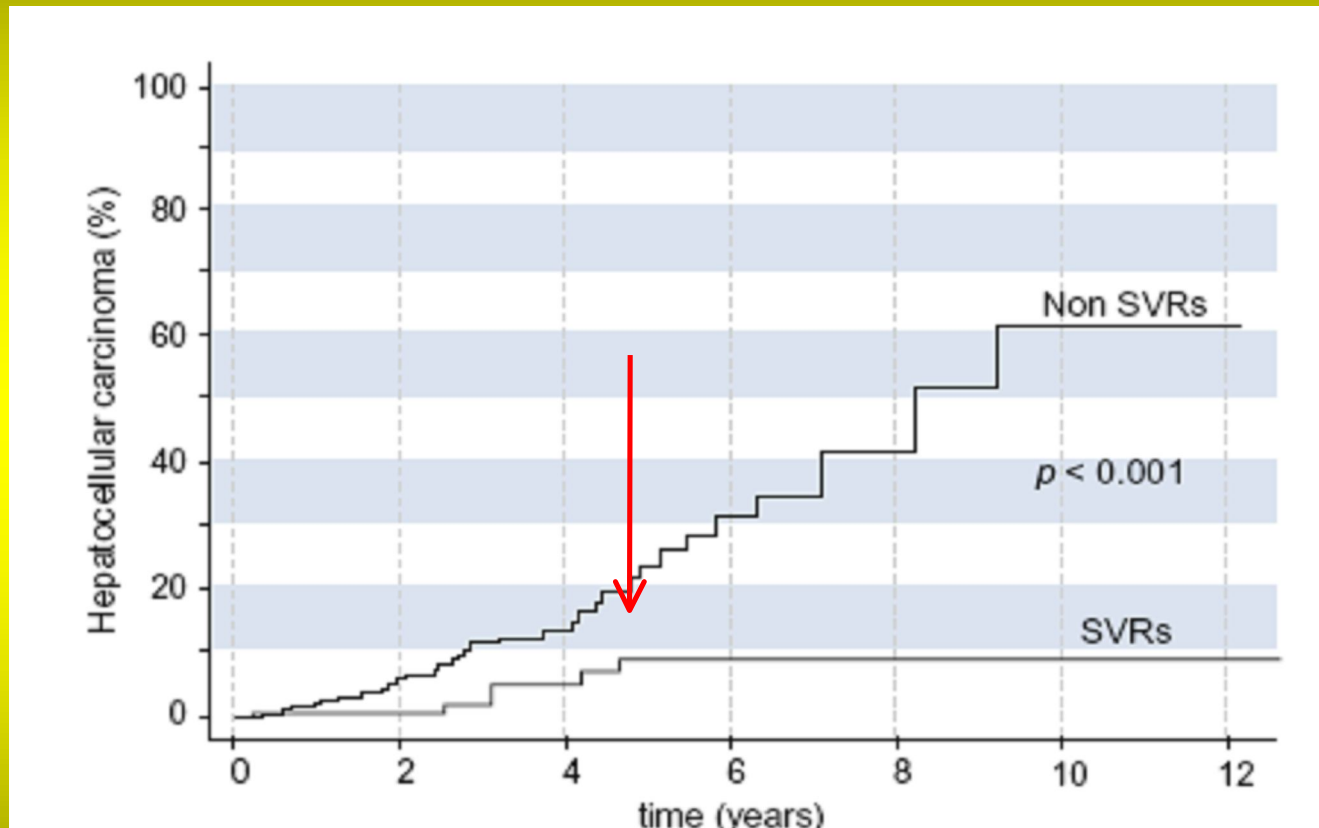


Direkt ható proteáz-gátló antivirális szerek hatékonysága HCV G1 betegeknél



- 1) Poordad F et al. NEJM 2011;364:1195-1206. 2) Bacon BR et al. NEJM 2011;364:1207-1217.
3) Jacobson IM et al. NEJM 2011;364:2405-2416. 4) Zeuzem S et al. NEJM 2011;364:2417-2428.

Májrákok megelőzése



Hepatocelluláris carcinoma kumulatív előfordulási aránya a kezelésre adott válasz alapján (SVR = gyógyult, Non SVR = nem gyógyult beteg) Journal of Hepatology 2010 vol. 52:652–657

Hepatitis regiszter: HepReg

- Engedélykérés
- Nyilvántartás
- Várólista
- Kezeléskövetés – OEP – nagykereskedő

A prioritási index

- Hepatitis-C kezelésében a kezelés sürgősségét megadó szám
- Fő szempont a rászorultság
- Kezelés késlekedése milyen mértékű bajt okoz (szövődmény-veszély, szenvedés, szociális teher)
- Új betegek és a korábban nem gyógyult betegek ugyanazon (egyetlen) várólistán

Bevezető kezelés (lead in)

4 hét
PR



Meghatározza a PR érzékenységet

1 \log_{10} csökkenés van-e? (Tizedére csökken-e?)

Ha nem: PR esélytelen, PRB 30-40%

Csökkenti a vírusszámot

Csökkenti a rezisztens mutánsok számát

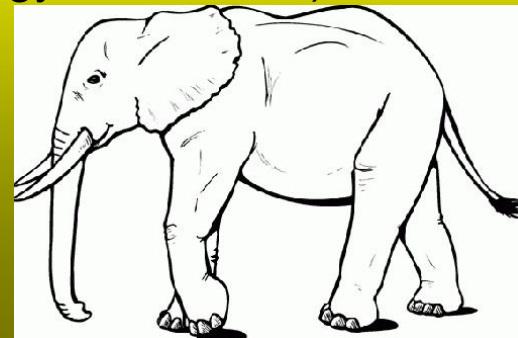
Mellékhatások felmérése

Ribavirin adagcsökkentés szükséges?

Lázcsillapító alkalmazható (még nincsenek kölcsönhatások)

Intolerancia (5-6% „feladja”)

Adaptálódás (anaemiához - hegyászótábor)



Bevezető kezelés (lead in)

4 hét
PR



Meghatározza a PR érzékenységet

1 \log_{10} csökkenés van-e? (Tizedére csökken-e?)

Ha nem: PR esélytelen, PRB 30-40%

Csökkenti a vírusszámot

Csökkenti a rezisztens mutánsok számát

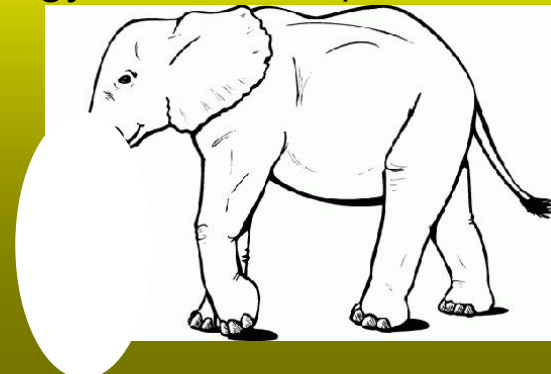
Mellékhatások felmérése

Ribavirin adagcsökkentés szükséges?

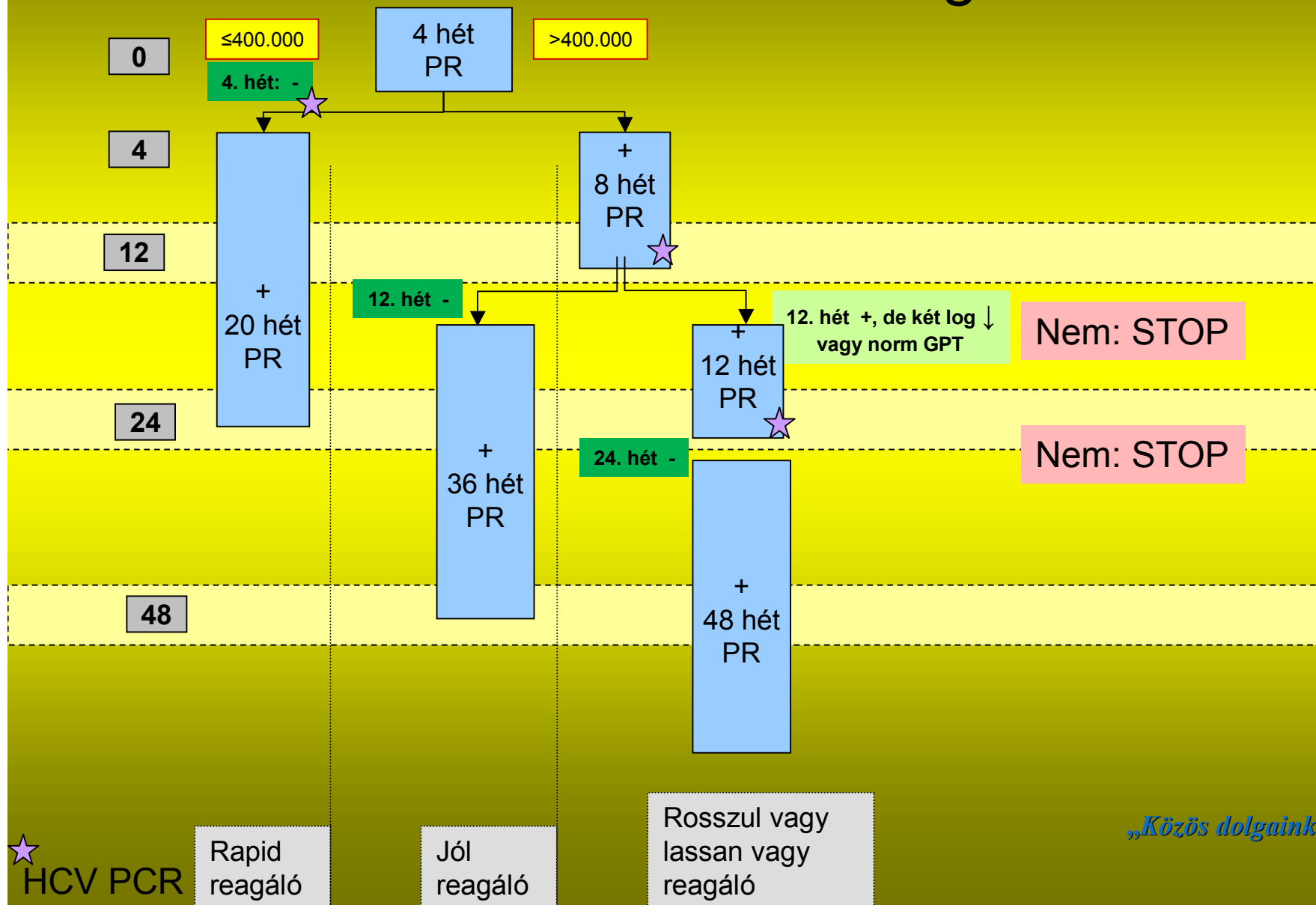
Lázcsillapító alkalmazható (még nincsenek kölcsönhatások)

Intolerancia (5-6% „feladja”)

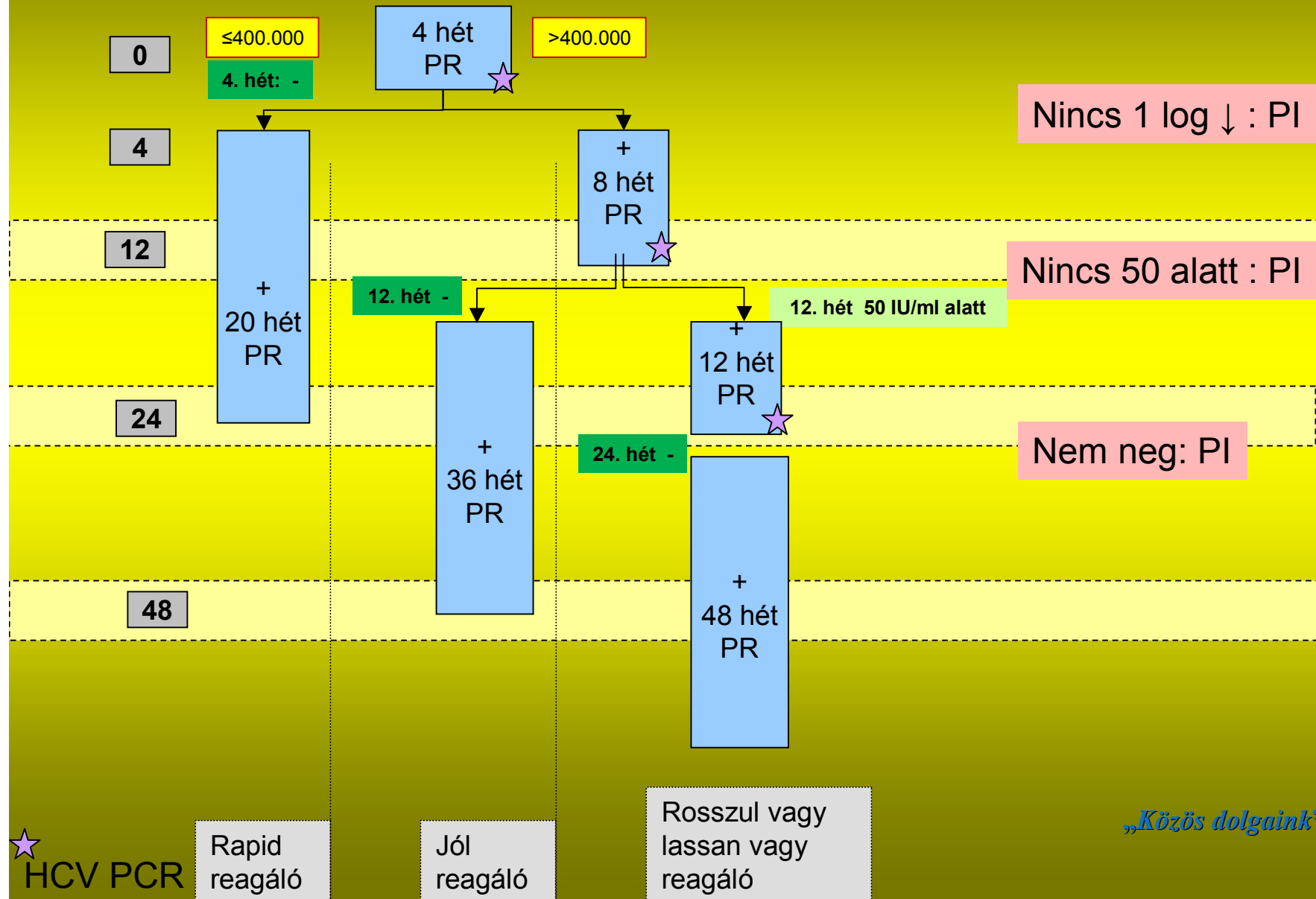
Adaptálódás (anaemiához - hegymászótabor)



Naiiv HCV G1 betegek PR kezelése: mit csináltunk eddig?



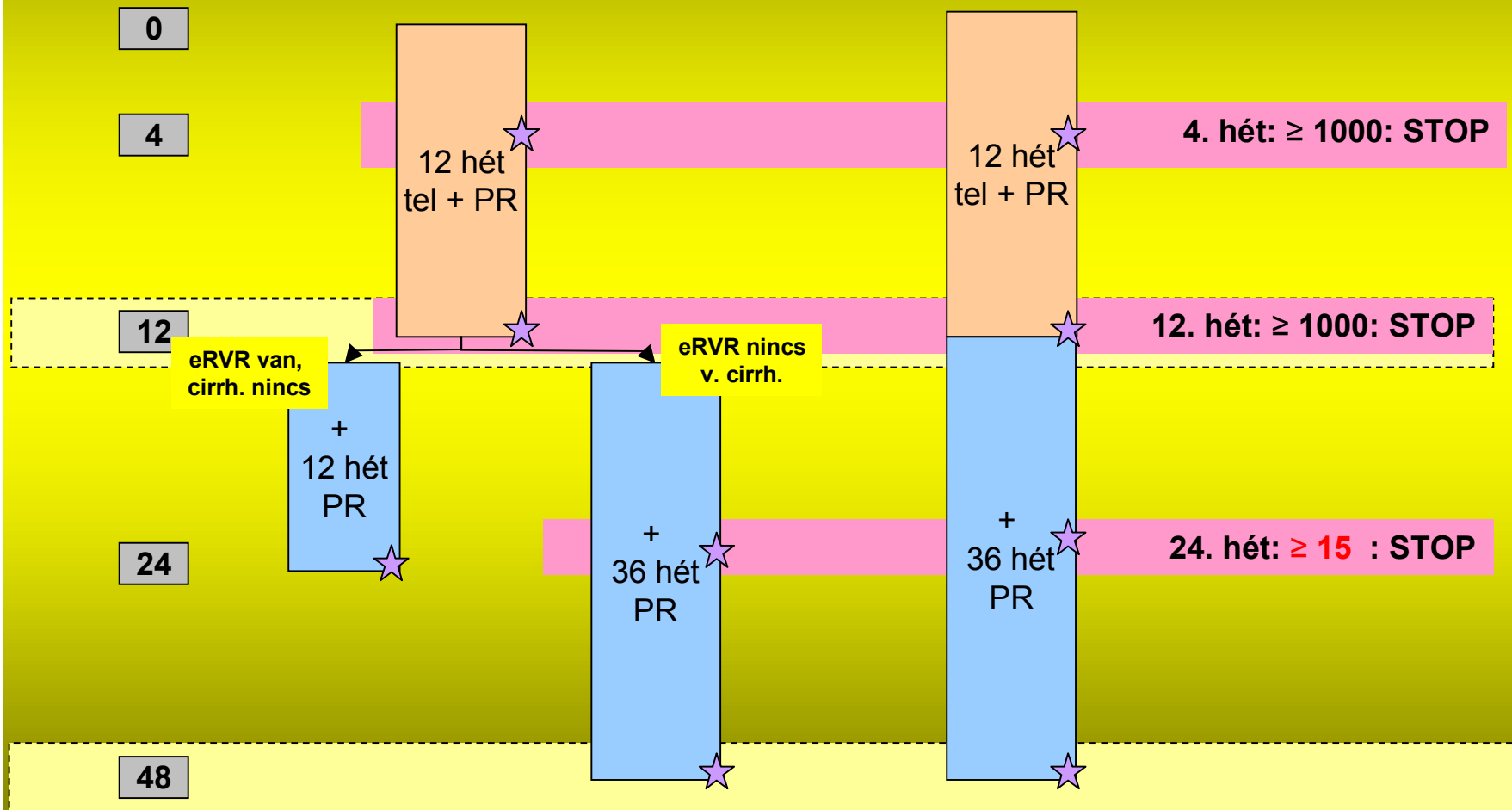
Naiiv HCV G1 betegek kezelése: mit csinálunk most?



Korábban vagy jelenleg sikertelenül kezelt HCV G1 betegek telaprevir alapú hármas kezelése

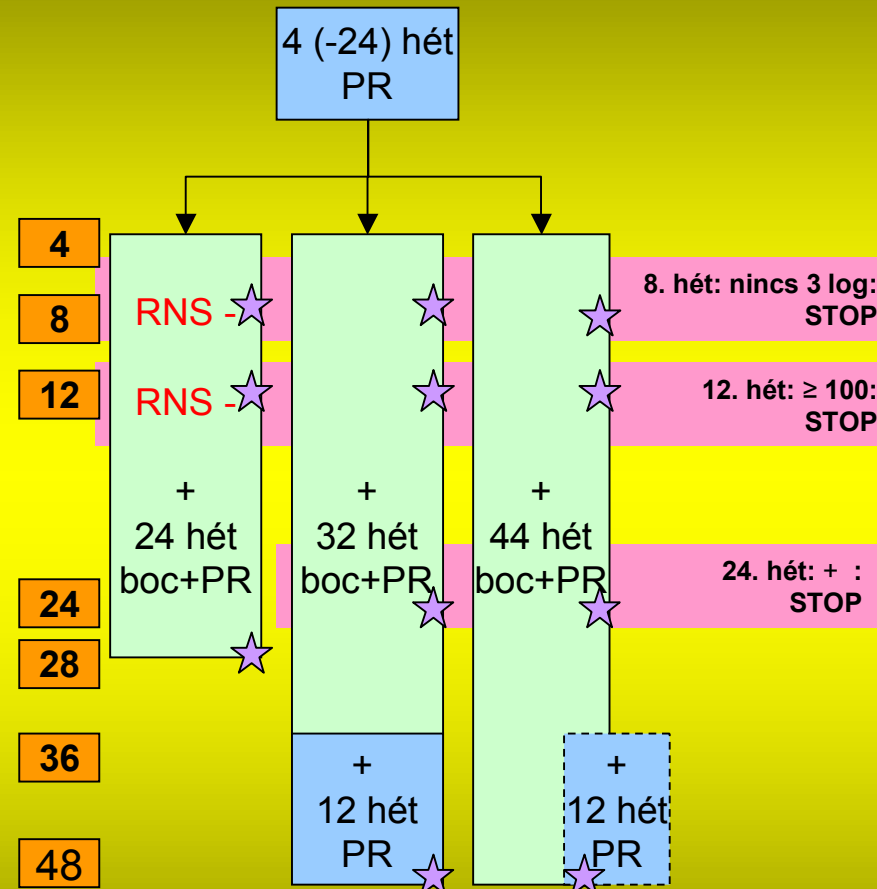
Korábbi PR **relapser + naiv**

Korábbi PR nem reagáló



„Közös dolgaink”

HCV G1 betegek PR + boceprevir alapú kezelése



Naiv,
nem
cirrh.

Cirrh.

★ HCV PCR

„Közös dolgaink”

Mellékhatások összefoglalása (%)

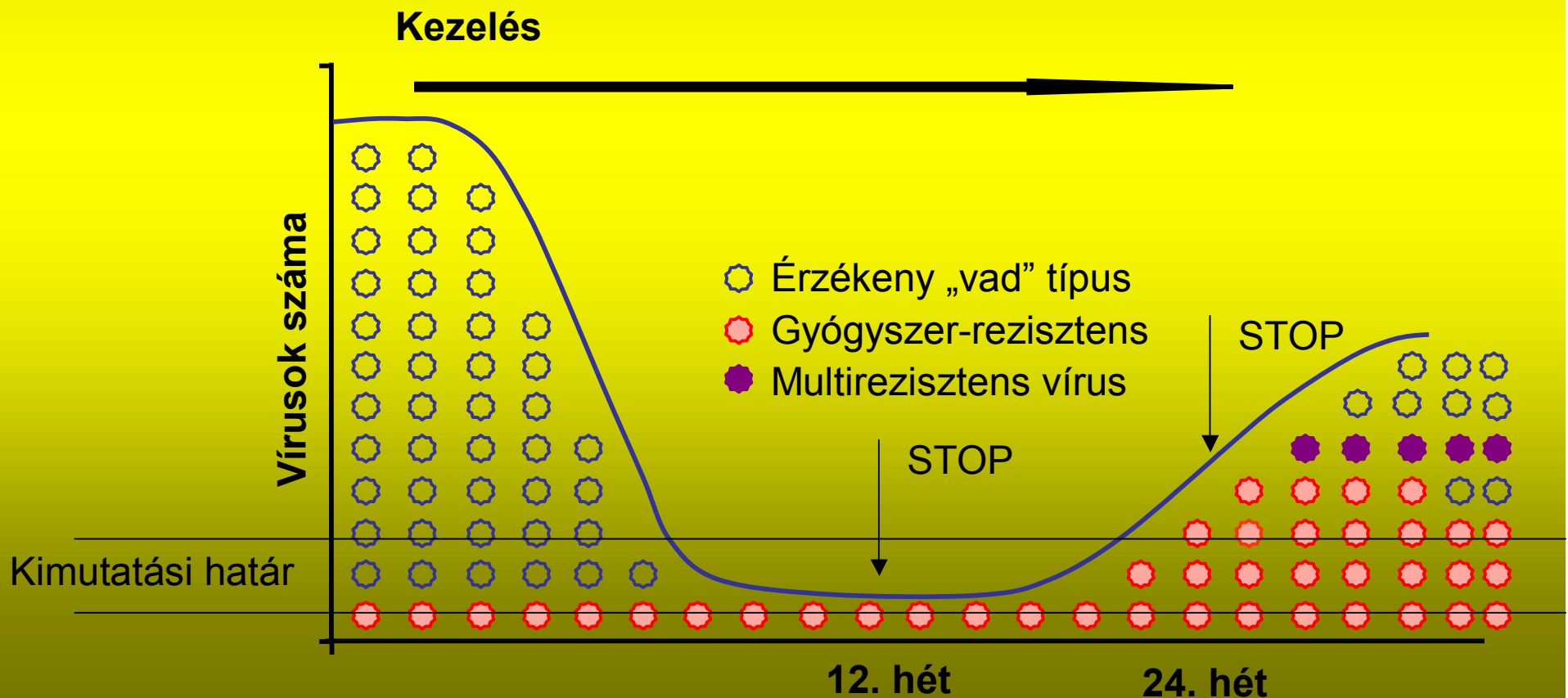
Mellékhatás	Peg+Riba	Boceprevir+ Peg+Riba	Telaprevir+ Peg+Riba
Influenza-szerű (láz, fejfájás, fáradt)	50-80	50-80	50-80
Bőrkiütés	19	?	36-37
Viszketés	18-27	19	50-52
Vérszegénység G2-4	15-20	43-46 (erythropoietin 40%)	30-36
Ízérvészavar	11	43-45	?
Hányinger	23-38	39-44	33-35
Végbél-viszketés	8	?	22-28
Hasmenés	14-15	23	25-26

Mire figyeljünk különösen a proteáz inhibitor kezelés során?

- Kölcsönhatások
 - Gyógyszereket és vény nélküli szereket is tekintsük át (tiltsuk el, amitől lehet)!
- Mellékhatások
 - Telaprevir: bőrtünetek, analis tünetek: bőrápolás, napvédők, bőrgyógyász!
 - Boceprevir: ízérzés-zavar: szinte mindenkinek
 - Mindkettő: 10 g/l-lel súlyosabb anaemia, pancytopenia
- Háromszori szedés (7-9 óra)
 - Beszéljük meg a beteggel
 - Zsiradékot tartalmazó étkezéssel együtt (20 g)
 - Vajas kenyér, rántotta ,sajt, tejtermék, csoki...
 - Legalább nem csak tablettát eszik egész nap...

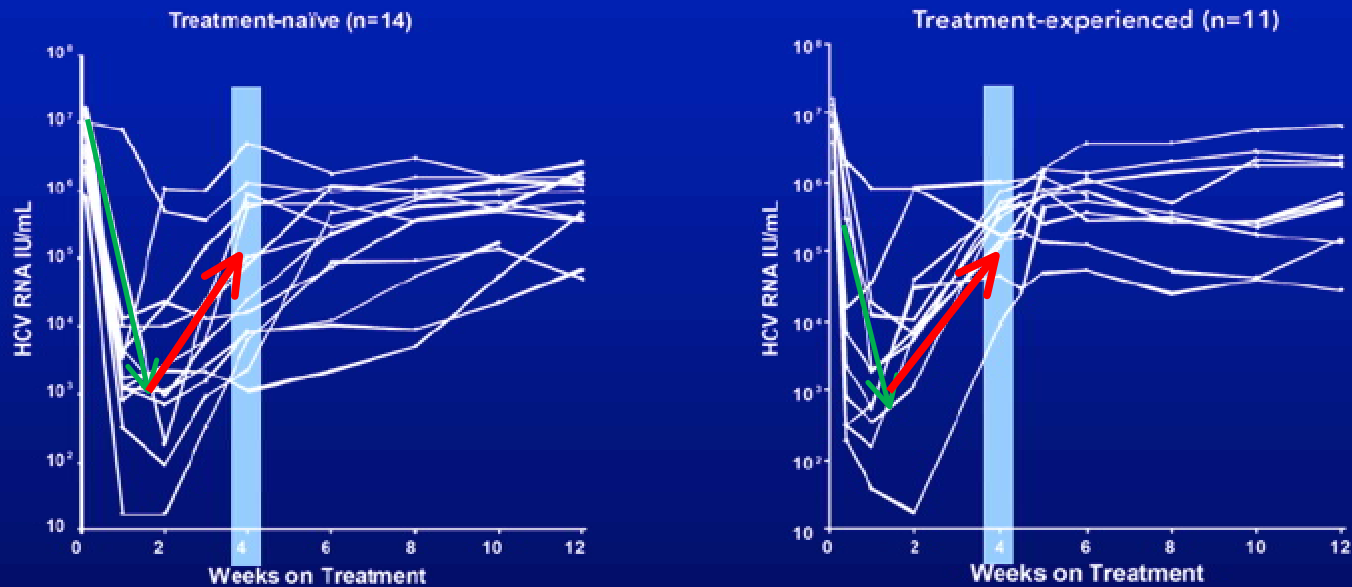
Rezisztencia a gyakorlatban

- STOP szabályok betartása! – Ha tovább kezeljük csak a rezisztenciát fokozzuk!
- Ha a vírus újra megjelenik (ha a vírusszám emelkedik) = STOP



Rezisztencia a gyakorlatban

HCV RNA Profiles in Patients with HCV RNA >1000 IU/mL at Week 4

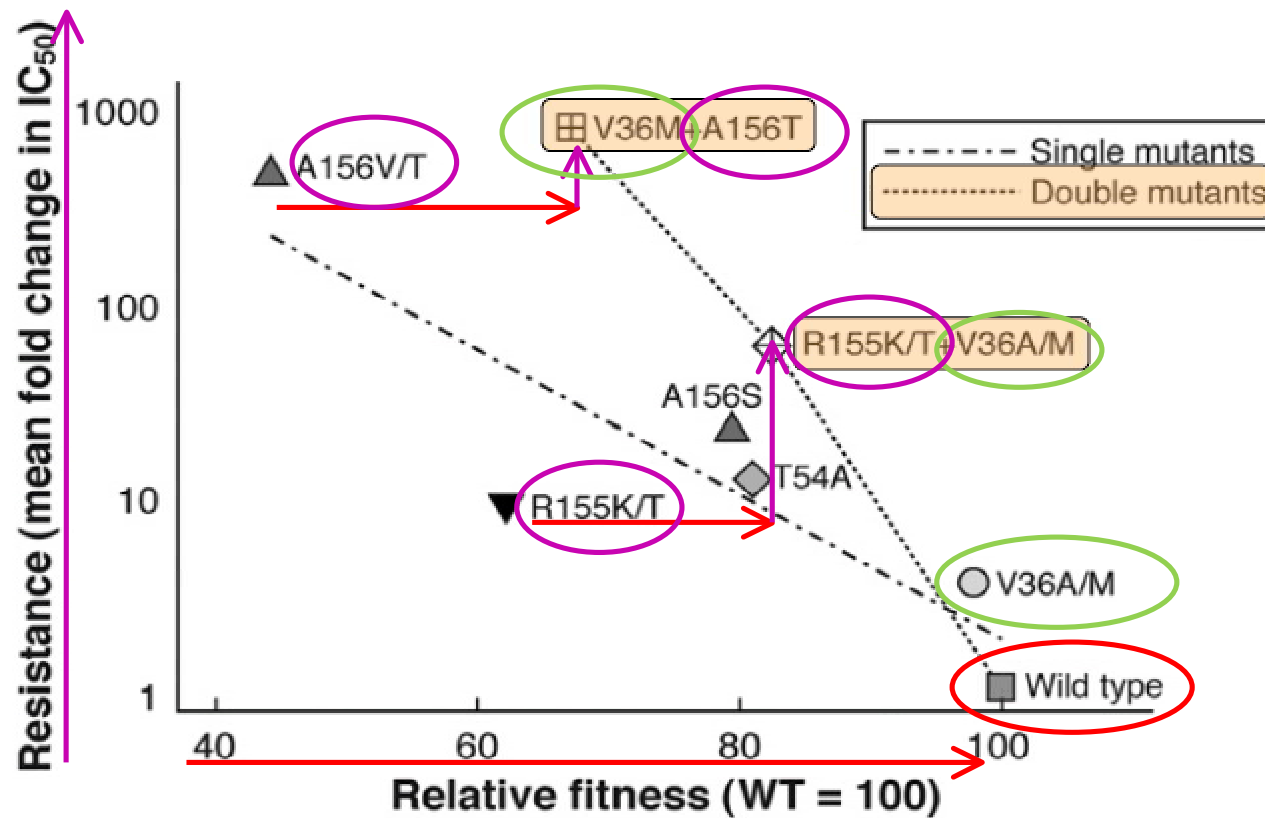


- 23/25 patients with HCV RNA levels >1000 IU/mL at Week 4 reached their HCV RNA nadir prior to Week 4, typically by Week 2, with subsequent increase in HCV RNA levels by Week 4

„Közös dolgaink”

A resistencia mértéke és a virális fitness boceprevir és telaprevir kezelés során

Replicational fitness of resistant variants



„Közös dolgaink”

70.000 HCV fertőzött

50.000 HCV PCR pozitív

20.000 felismert

7.000 kezelt

3500 gyógyult

Összefoglalás

- Sok fel nem ismert beteg
- Anti-HCV ELISA + nyálteszt
- Új esély – hármas kombináció a nem reagálóknak
- Macerás kezelés
- Megéri meggyógyulni

**Köszönöm
a figyelmet!**

