

Update sul trattamento dell'infezione da HCV:
problemi clinici e gestionali

Milano, 2 ottobre 2015 - Starhotel Echo



Tollerabilità della terapia antivirale in un paziente con epatite cronica HCV correlata

*Laura A. Nicolini, MD
Clinica Malattie Infettive
Università di Genova
IRCCS San Martino
Genova*

Caso clinico

- P.T.
- 41 anni, sarda
- Sindrome di Turner
- Emofilia A (livelli Fattore VIII 8%)
- Osteoporosi
- Ipogonadismo ipergonadotropo
- H 145 cm
- PC 45 kg

Infezione da HCV

- FdR: trasfusione
- Genotipo 1a
- Polimorfismo IL28B TT
- Fibrosi F4 (stiffness 25.7 Kpa)
- Child A5



2012: Peg IFN 80 mcg+ RBV 1200 mg

Dopo 2 somministrazioni di pegIFN:

Esame Liquor				
SF-Aspetto e Colore		Torbido ematico		
SF-Cellule	H	20000,00	mmc	0,00 - 5,00
leucociti prevalentemente polinucleati				
SF-Sedimento		dc xantocromico con abbondante sedimento ematico		
SF-Pandy		Positiva ++++		
SF-Glucosio	L	<1	mg/dL	40 - 85
SF-Proteine Totali	H	11546	mg/L	150 - 450
SF-Acido Lattico	H	16,5	mmol/L	1,0 - 2,2
Colt.liquor				
osservazione flora		Nessuno sviluppo batterico		
Gram Stain 1		Cocchi Gram-		
Real Time Meningiti				
N.Meningitidis				
Neisseria sangue		Positivo		
Neisseria liquor		Positivo		
S.Pneumoniae				
Streptococco sangue		Non positivo (inferiore ai limiti di sensibilita' del metodo)		
Streptococco liquor		Non positivo (inferiore ai limiti di sensibilita' del metodo)		

Complicanze post-meningite:

- Ematoma intradurale L2-L3 con controindicazione ad intervento chirurgico per elevato rischio emorragico
- Aracnoido-epidurite estesa a tutta la cauda equina
- Ipoacusia sinistra
- Instabilità della marcia

Fibroscan dicembre 2012: 42.2 KPa

Gennaio 2013: nuovo tentativo con pegIFN+RBV

Profilo Ematologico				
B-Citometria				
B-Leucociti	L	1,79	x10E9/L	4,50 - 9,80
B-Eritrociti	L	3,8	x10E12/L	4,0 - 5,2
B-Emoglobina g/L		122,0	g/L	120,0 - 160,0
B-Ematocrito		36,3	%	35,0 - 47,0
B-MCV		94,4	fL	79,0 - 98,0
B-MCH		31,7	pg	26,0 - 32,0
B-MCHC		335,0	g/L	320,0 - 360,0
B-RDW	H	15	%	11,5 - 14,5
B-Piastrine	L	74	x10E9/L	130 - 430
B-MPV		10,0	fL	7,2 - 11,1
B-Formula Leucoc.				
B-Neutrofili #	L	0,51	x10E9/L	1,80 - 7,80
B-Neutrofili %	L	28,7	%	40,0 - 70,0
B-Linfociti #	L	0,99	x10E9/L	1,10 - 4,80
B-Linfociti %	H	55,4	%	19,0 - 48,0
B-Monociti #	L	0,18	x10E9/L	0,20 - 0,96
B-Monociti %		10,1	%	3,4 - 12,0
B-Eosinofili #		0,01	x10E9/L	0,00 - 0,50
B-Eosinofili %		0,7	%	0,0 - 8,0
B-Basofili #		0,00	x10E9/L	0,00 - 0,20
B-Basofili %		0,1	%	0,0 - 1,5
B-LUC %	H	5,0	%	0,0 - 4,0

Cistite
emorragica

Epistassi

Febbre



Follow up periodico in attesa dei nuovi farmaci:

- Buona salute, PC 44 kg
- Non scompenso epatico, né emorragie digestive
- ETG Addome: fegato di tipo cirrotico privo di lesioni focali; splenomegalia
- Fibroscan: 36.3 Kpa
- Rifiuta EGDS
- PLT 98000, Albumina 35 g/L; INR 1.09; AST/ALT 144/204, bilirubina 1.2
- Sospensione terapia ormonale (ipogonadismo ipergonadotropo)

A marzo 2015:

Protocollo uso terapeutico 3D:

- Dasabuvir
- Ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir
- Ribavirina



Ma alla week 2.....

- Calo di 4 log di HCV-RNA dopo 2 settimane di cura
- Iperbilirubinemia diretta (8 mg/dl)
- INR 4.17, APTT 156 **SAE!!!**
- Ricovero ospedaliero
- Sospensione della terapia con 3D
- Somministrazione di vitamina K



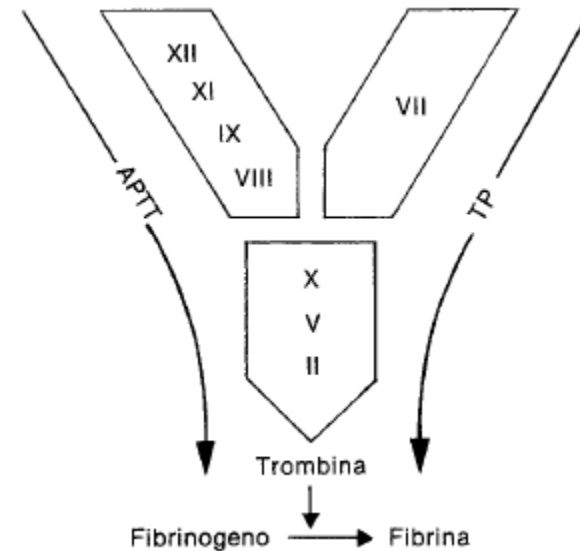
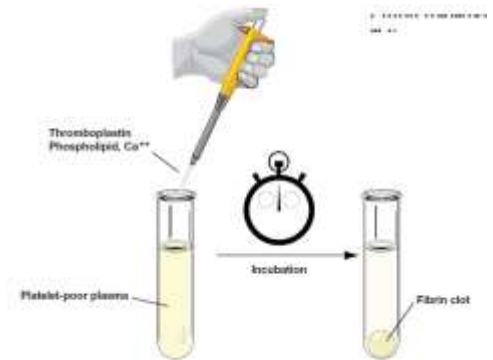
Ipotesi:

Interferenza di bilirubina su determinazione Tempo di Quick?

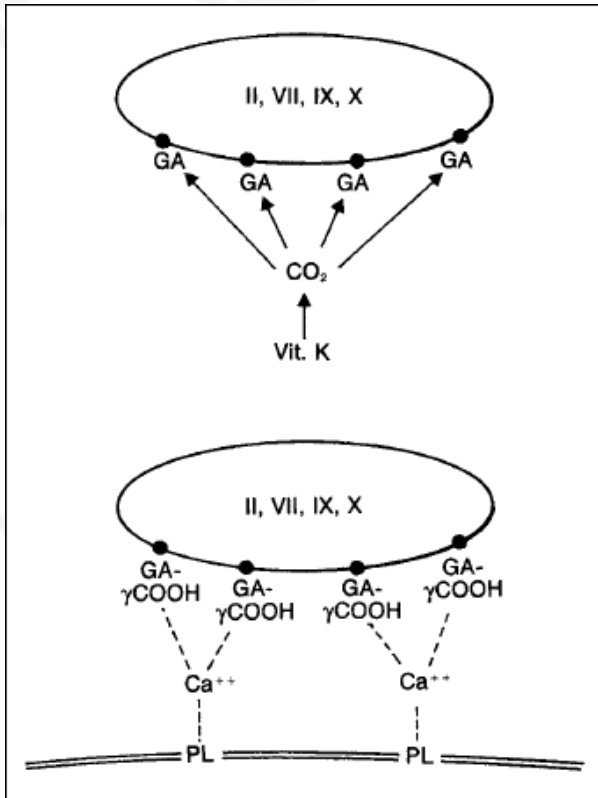
→ Nei giorni successivi persistenza di iperbilirubinemia ma normalizzazione dell'INR e ritorno a valori basali di APTT

Blocco della sintesi di vitamina K dipendenti secondaria a iperbilirubinemia?

→ Risoluzione con somministrazione di vitamina K



DEFICIT DI VITAMINA K: CAUSE



• **APPORTO INSUFFICIENTE**

• **ALTERATO ASSORBIMENTO** per ostruzione biliare

• **SINTESI RIDOTTA** per uso di farmaci inibenti la flora batterica intestinale

• **USO DI ANTICOAGULANTI ORALI**, antagonisti della vitamina K eossido-reduttasi, con accumulo di vitamina K inattiva



Grazie