

# Caso clinico

**Claudia Marini**

**Belgirate, 21 novembre 2015**

# Inquadramento diagnostico

Uomo di 53 anni, M.S.

Anamnesi patologica remota: interventi di tonsillectomia e colecistectomia in età giovanile.

Nel 2013 diagnosi di cirrosi epatica HCV correlata, genotipo 3a. Sierologie HBV e HIV negative; autoimmunità negativa. Ricerca crioglobuline negativa. CTD negativo per potus

Nel 2014 terapia con Peg-Interferon+Ribavirina: non responder (giugno 2014).

# Inquadramento diagnostico

Giunge alla nostra osservazione a marzo 2015 portando con sé i seguenti esami:

- Viremia giugno 2014: 98.000 UI/ml.
- Fibroscan giugno 2014: liver stiffness 49.6KPa.
- EGDS luglio 2014: varici esofagee G2F1, gastropatia lieve diffusa, reflusso biliare.
- Ecografia addome febbraio 2015: nodulo di 23mm al V segmento epatico, milza di 17.5 cm.

# Inquadramento diagnostico

Esami ematochimici 4 marzo 2015:

- Hgb 15.1 gr/dl
- Piastrine 106.000/ul
- Bilirubina 0.8 mg/dl
- Azotemia 39 mg/dl, creatinina 0.74 mg/dl
- Albumina 3.9 gr/dl
- PT/INR 1.15
- AST/ALT 81/93 UI/ml
- Viremia 454.709 UI/ml

# Inquadramento diagnostico

## Esame obiettivo

- Cute e mucose rosee, peso 102 Kg, altezza 184 cm.
- Obiettività polmonare e cardiaca nella norma.
- Addome globoso per adipe, trattabile, non dolorabile, fegato palpabile a 3cm dall'arco costale, di consistenza aumentata, milza palpabile all'arco costale.
- Non edemi declivi.
- Paziente vigile, collaborante, non segni di encefalopatia epatica.

# Cosa fare in questo paziente?

1. Eseguire ulteriori esami per indagare il nodulo epatico riscontrato all'ultima ecografia
2. Mettere subito il paziente in terapia antivirale
3. Mantenere il paziente in follow-up ambulatoriale effettuando i necessari controlli e valutando l'inserimento in un protocollo di terapia in caso di peggioramento clinico.

# Ulteriori indagini

- TC ADDOME 11.03: fegato marcatamente ingrandito, a struttura finemente disomogenea, indenne da significative alterazioni focali, splenomegalia con diametro bipolare di 18.7cm, cisti renali bilaterali, non raccolte liquide in ambito addominale
- **SI DECIDE DI AVVIARE TERAPIA ANTIVIRALE**

# Quale paziente abbiamo di fronte?

- Paziente con cirrosi epatica HCV correlata genotipo 3a
- Child A6
- MELD 8
- Nessuna comorbidità
- Nessuna coinfezione
- Non responder a PEG/RBV



# Quale terapia?

1. PEG/RBV a dosaggio o tempo modificato
2. Associare un DAA (direct acting antiviral) di prima generazione come telaprevir o boceprevir o simeprevir
3. Avviare terapia con DAA di ultima generazione

# Linee guida AASLD

*The following regimens are NOT recommended for patients with HCV genotype 3 infection, in whom prior treatment with PEG-IFN and RBV has failed.*

**PEG-IFN and RBV for 24 weeks to 48 weeks**  
**Rating: Class IIb, Level A**

**Monotherapy with PEG-IFN, RBV, or a direct-acting antiviral**  
**Rating: Class III, Level A**

**Telaprevir-, boceprevir-, or simeprevir-based regimens.**  
**Rating: Class III, Level A**

# Sistema Charlson Comorbidity Scoring

- Et  e Albumina sierica

## Un punto:

- Infarto del miocardio
- Insufficienza cardiaca congestizia
- Malattia periferica (include aneurisma aortico  $\geq 6\text{cm}$ )
- Malattie cerebrovascolari: CVA con lieve o nessun reliquato o TIA
- Demenza
- BPCO
- Malattia del tessuto connettivo
- Ulcera peptica
- Epatopatia lieve (senza ipertensione portale, include epatite cronica)
- Diabete senza danno d'organo

# Sistema Charlson Comorbidity Scoring

## Due punti:

- Emiplegia
- Malattia renale moderata o grave
- Diabete con danno d'organo (retinopatia, neuropatia, nefropatia, o diabete fragile)
- Tumore senza metastasi (escluso se >5 anni dalla diagnosi)
- Leucemia (acuta o cronica)
- Linfoma

## Tre punti:

- Malattia epatica moderata o grave

## Sei punti:

- Tumore solido metastatico
- AIDS (non solo sieropositivo)

# Sistema Charlson Comorbidity Scoring

- Nel nostro paziente CCI score: 3
- SOPRAVVIVENZA: a 2 anni 75 +/- 6 %

# Terapia

In data 16 marzo abbiamo avviato terapia con:

**SOFOBUVIR 400 mg + RIBAVIRINA 1200 mg**

per 24 settimane

# Terapia

## RIVALUTAZIONE ALLA 2° SETTIMANA:

Hgb 15.1 gr/dl

Bilirubina totale 1.77 mg/dl (diretta 0.65, indiretta 1.12 mg/dl)

**HCV RNA < 12 UI/ml**

Nessun effetto collaterale per il paziente, esame obiettivo invariato rispetto alla visita pre-terapia

# Terapia

## RIVALUTAZIONE ALLA 4° SETTIMANA:

Hgb 12.7 gr/dl

Bilirubina totale 0.49 mg/dl

**HCV RNA non rilevato**

Nessun effetto collaterale



# Terapia

## RIVALUTAZIONE ALLA 8° SETTIMANA:

Hgb 13 gr/dl

Bilirubina totale 0.6 mg/dl

**HCV RNA non rilevato**

Nessun effetto collaterale

# Terapia

## RIVALUTAZIONE ALLA 12° SETTIMANA:

Hgb 12.8 gr/dl

Bilirubina totale 0.57 mg/dl

**HCV RNA non rilevato**

Nessun effetto collaterale

# Maggio 2015: Studio BOSON

Pazienti assegnati random a trattamento con :

- ❖ SOF+RBV per 16 settimane
- ❖ SOF+RBV per 24 settimane
- ❖ PEG-IFN +SOF+RBV per 12 settimane

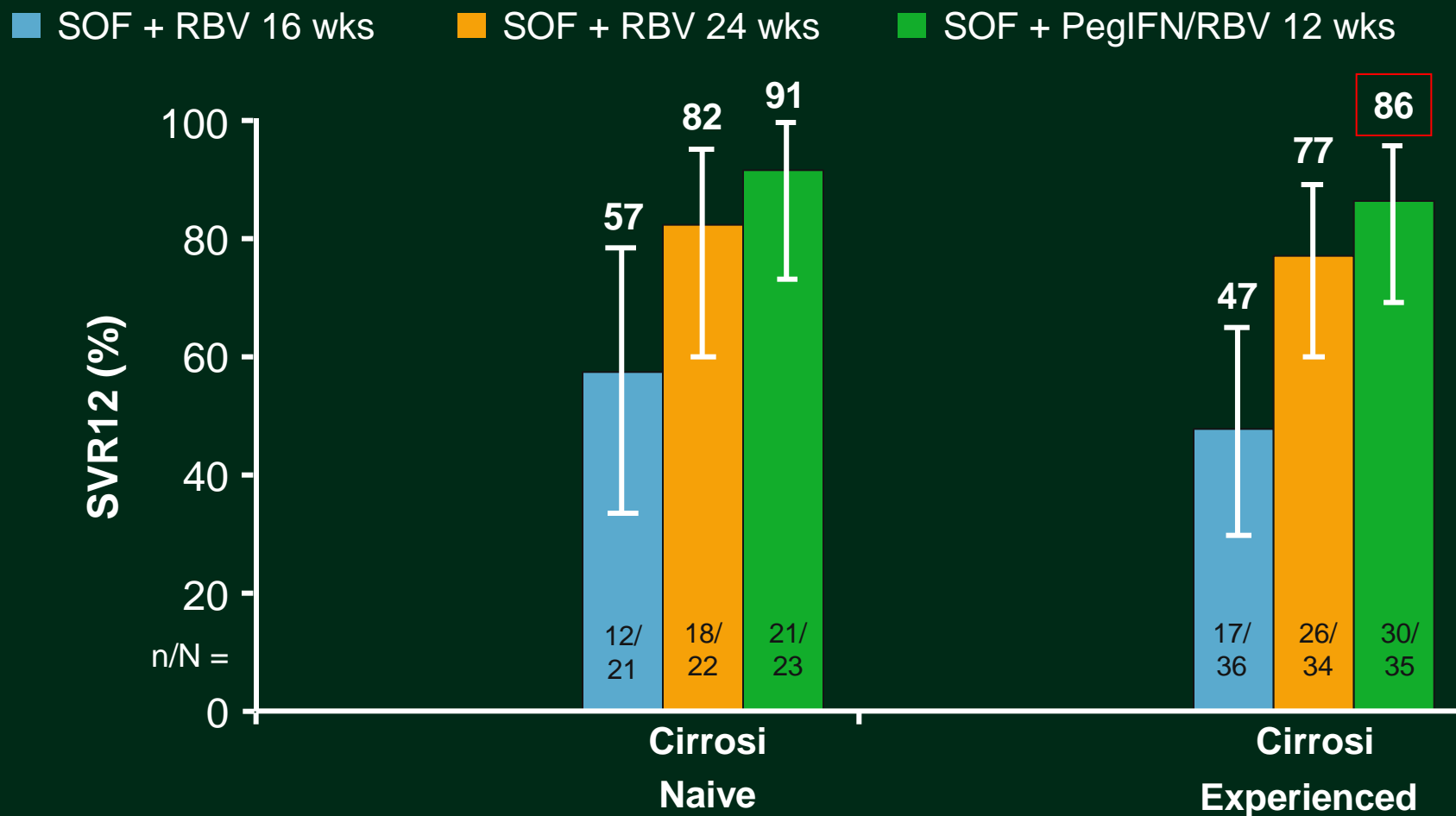
Pazienti naive o experienced con virus genotipo 3, con e senza cirrosi;

Pazienti experienced con genotipo 2 e con cirrosi

# Studio Boson

	<b>SOF+RBV 16w</b>	<b>SOF+RBV 24w</b>	<b>SOF+PEG- IFN+RBV 12w</b>	
Genotipo 2	87%	100%	94%	SVR
Genotipo 3	70.7%	84.1%	92.8%	SVR

# BOSON: SVR12 IN GT3 NAÏVE O EXPERIENCED



# Studio Boson

Trattamento con SOF+PEG-IFN + RBV per 12 settimane porta a SVR più alta che SOF+RBV nei pazienti experienced con **genotipo 3 e cirrosi (86%vs 77%)** e senza cirrosi (94.2% vs 81.5%)

# PAZIENTE NON ELEGGIBILE A IFN

- Intolleranza a IFN
- Epatite autoimmune e altre patologie autoimmuni
- Ipersensibilità a pegilato o a qualunque dei suoi componenti
- Malattia epatica scompensata
- Sindrome depressiva maggiore non controllata
- Conta basale di neutrofili  $< 1500/\mu\text{l}$ , di piastrine  $< 90.000/\mu\text{l}$  o Hgb  $< 10 \text{ g/dl}$
- Anamnesi di preesistente patologia cardiaca

# Terapia

**Si decide dunque di associare a partire dalla 13° settimana PegIFN alfa-2a al dosaggio di 180 µg s.c. /sett per 12 settimane**

Durata complessiva della terapia invariata → 24 settimane totali (PEG-IFN inserito in terapia dopo la 12° settimana)



# Linee guida terapia genotipo 3a

*Recommended regimens for patients with HCV genotype 3 infection with cirrhosis, in whom prior treatment with PEG-IFN and RBV has failed.*

Daily daclatasvir (60 mg) and sofosbuvir (400 mg) for 24 weeks with weight based RBV is recommended for patients with cirrhosis and HCV genotype 3 infection, in whom prior treatment with PEG-IFN and RBV has failed and who are IFN ineligible.

Rating: Class IIa, Level C

Daily sofosbuvir (400 mg) and weight-based RBV plus weekly PEG-IFN for 12 weeks is recommended for patients with HCV genotype 3 infection, in whom prior treatment with PEG-IFN and RBV has failed and who are IFN eligible.

Rating: Class I, Level A

Raccomandazioni AASLD settembre 2015

## Follow up

Stop terapia in data 30 agosto.

**HCV RNA alla 24° settimana sempre non detectabile.**

Ecografia addome 4 settembre 2015: sospetta lesione discariocinetica di 27 x 21 mm al III segmento epatico  
sospetta

Eseguita RMN addome: negativa per lesioni neoplastiche

**GRAZIE PER L'ATTENZIONE!!**

