



TERAPIA DELL' EPATITE CRONICA DA HCV/gen2 IN UN PAZIENTE CON ARTRITE PSORIASICA IN TRATTAMENTO CON ETANERCEPT

G.Stornaiuolo¹, A. Pontarelli¹, V. Marchese¹, R. Mozzillo ², G.B.Gaeta¹

¹ Malattie Infettive - UOC Epatiti Virali, Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica, SUN

²UOSD Dermatologia e Venerologia Ospedale San Gennaro, ASL NA 1.

Epatiti da HCV e Manifestazioni reumatologiche

- Crioglobulinemia mista
- Sindrome secca
- Lichen planus
- S. Sjogren's
- Artralgie, Artriti, Fibromialgie
- Altro.....

Nella popolazione generale

Prevalenza dell'infezione cronica da HCV è < 3 %

Prevalenza delle malattie reumatologiche > 1 %

Caso Clinico

Uomo di 52 anni; peso 70 kg, BMI 23.4

I^a Osservazione nel Gennaio del 2009

Originario dello Sri Lanka in Italia dal 2000

Storia di Artrite psoriasica nota dal 1980

Epatite cronica da HCV gen 2a nota dal 2004

Affetto inoltre da:

Diabete mellito tipo 2 in terapia con insulina

Ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico in
buon compenso

Intradermoreazione alla tubercolina negativa

Placche psoriasiche su circa l'80% della superficie corporea

Impegno articolare prevalentemente periferico

Trattamenti per la psoriasi

- Ciclosporina dal 1995 fino al 2009, poi per fallimento terapeutico.....
- sospesa la terapia con ciclosporina e iniziato trattamento con Etanercept 50 mg /1 fl a settimana in monoterapia

Non noto l'andamento delle transaminasi nel tempo

Mai sottoposto a Biopsia epatica, mai terapia con IFN

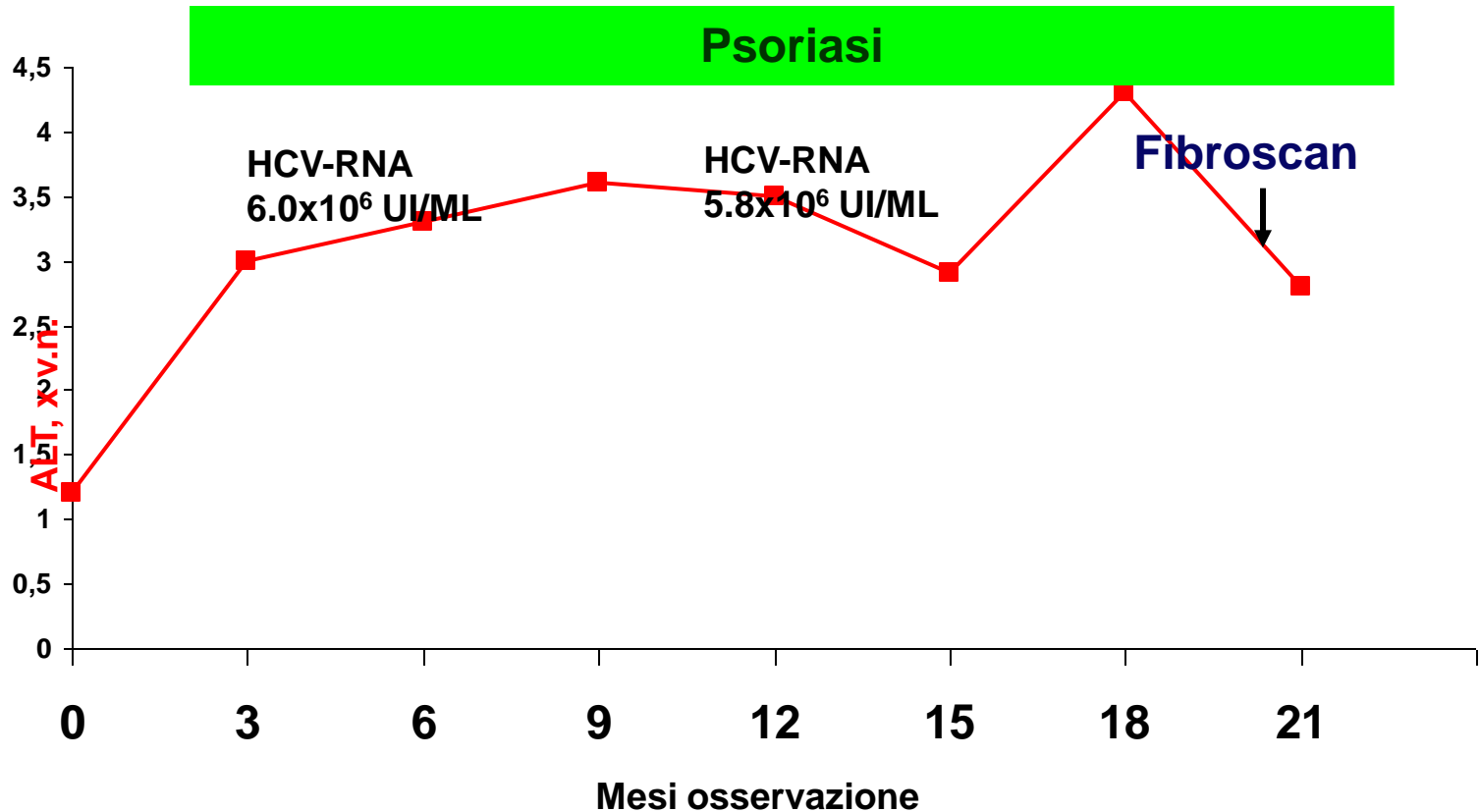
	Basale (1/09)
HCV-RNA	Positivo
ALT	50
AST	29
GGT	102
Bil. tot.	1.2
HbsAb	Neg
HBcAb	Neg
HBsAg	Neg
WBC (N)	9.8 (35%)
HGB	14.8
PLT	302
CHE	10891
PT INR	1

Si rinvia a controllo dopo tre mesi con richiesta es. ematochimici, ecografia addome. Si consiglia vaccinazione per HBV.

	Basale	Dopo 3 mesi
HCV-RNA	Positivo	6.0x10⁶ UI/ml
ALT	50	116
AST	29	95
GGT	102	142
Bil. tot.	1.2	
HbsAb HBcAb HBsAg	Neg Neg Neg	Vaccinato (2), no sieroconversione
WBC (N)	9.8(35%)	6.4 (32%)
HGB	14.8	13.8
PLT	302	241
CHE	10891	9992
PT INR	1	1

Ecografia dell'addome (3/2009) Fegato aumentato di volume, margini netti, ecostruttura fibro-steatosica, assenza di lesioni focali. Vena porta e milza nella norma.

Caso Clinico



L'elastometria epatica (Fibroscan) (03/09/2010) stiffness di 35.5 kPa (IQR 9.4 SR 100%).

COSA FARE?

Cosa FARE?

Terapia per HCV G2: Peg-IFN + RBV

TRATTARE

- Genotipo 2
No biopsia???
- Ottima
risposta??
- ADERENZA

NON TRATTARE

- Artrite psoriasica
PEGGIORA
- ? ETANERCEPT
INTERAZIONI

Farmac

i

HCV

- Peg-IFN alfa 2a/2b+
Ribavirina

In sperimentazione

Antivirali
pangenotipici

A.Psoriasica

- NSAIDS
- DMARS ()
- A. Biologici

Etanercept,
Adalimumab,
Certolizumab,
Golimumab

ETANERCEPT (ENBREL)

- FARMACO BIOLOGICO anti-TNF α può essere utilizzato in associazione a DMARDs o in monoterapia
- E' una proteina di fusione ricombinante costituita dal recettore solubile del TNF α associato alla porzione Fc di una IgG1. Questa proteina di fusione previene il legame sia del TNF α che del TNF β con i recettori corrispondenti
- L'impiego degli agenti anti-TNF α comporta un aumentato rischio di infezioni (soprattutto batteriche e/o TBC, riattivazioni virali HBV) anche severe

Dati della Letteratura

AUTORE	Tipo di studio		Terapia	Risposta	EA
Niewold et al. Arthritis Rheum '06	Case report	HCV gen. ND	IFN α+Riba +ETA x 1 anno	SVR	//
Behnam et al Clin.Dermatol.'09	Case report	HCV gen. ND	IFN α+Riba+ETA X 6 mesi	ND	//
Mederacke etal. Ann. Rheum. Dis. '11	Case report	HCVgen.3 +HBV/TBC	Peg-IFNα2a+Riba +LAM+isoniazide+ETA	LTR	*
Zein . Et al. J.Hepatosol '05	Doppio /cieco	HCV (1b 90%)	IFN+Riba 25 pz IFN+RIBA +ETC 19pz	32%SVR 42%SVR	

* Peggioramento della psoriasi

[Zein NN](#) et al. [J Hepatol.](#) 2005

Etanercept as an adjuvant to interferon and ribavirin in treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus infection: a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled study.

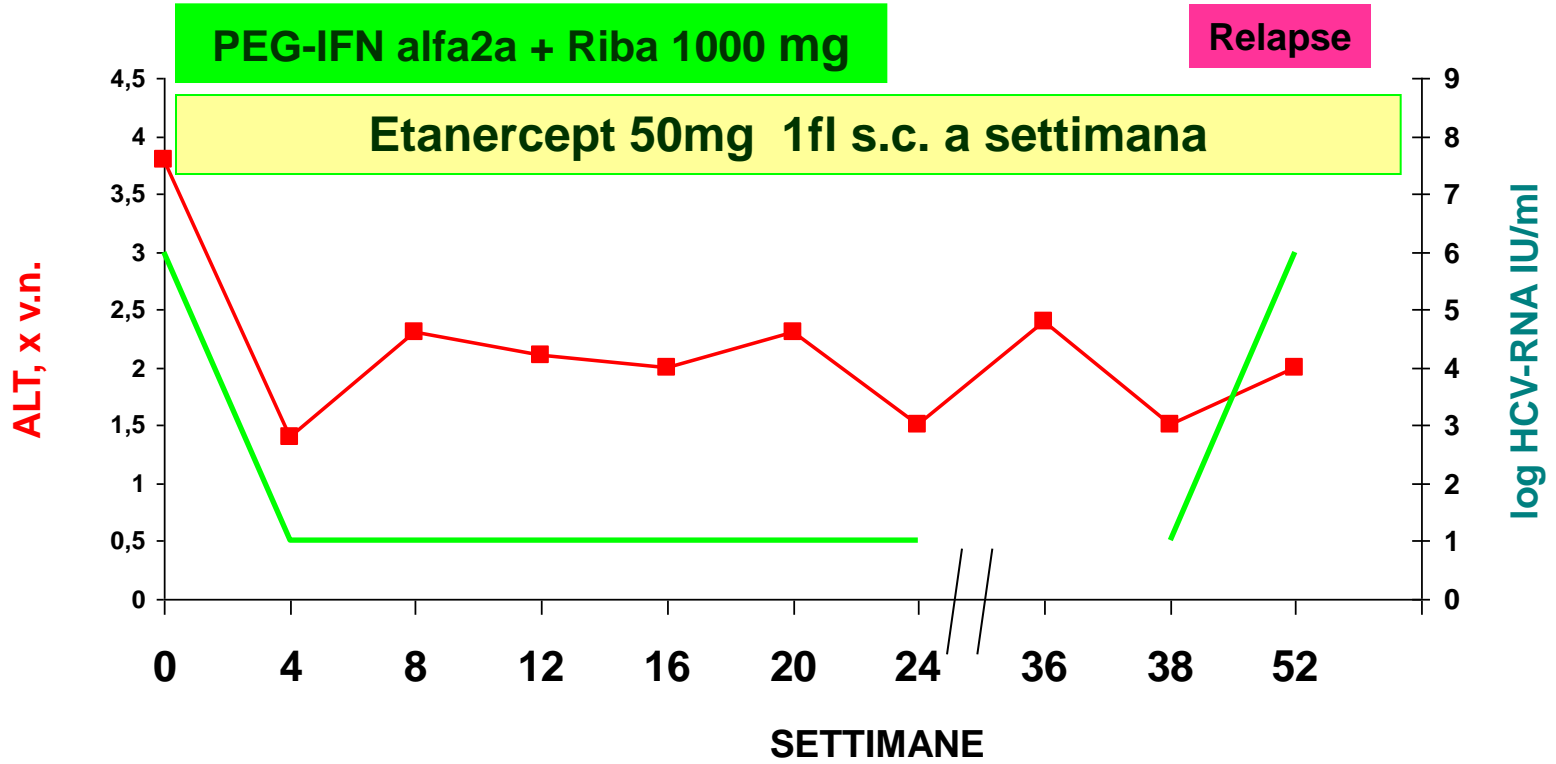
Randomizzati 50 (età 44±6.4 aa; M48%)

	IFN+RIBA+ETA	IFN+RIBA	
24 weeks HCV-RNA neg	12/19(63%)	8/25(32%)	P= 0.04
48 weeks HCV-RNA neg	10/19(53%)	8/25(32%)	NS
72 weeks HCV-RNA neg	8/19(42%)	8/25(32%)	NS
EA	Nausea,eventi genito urinari	+ eventi gastroenterici	NS

Caso Clinico

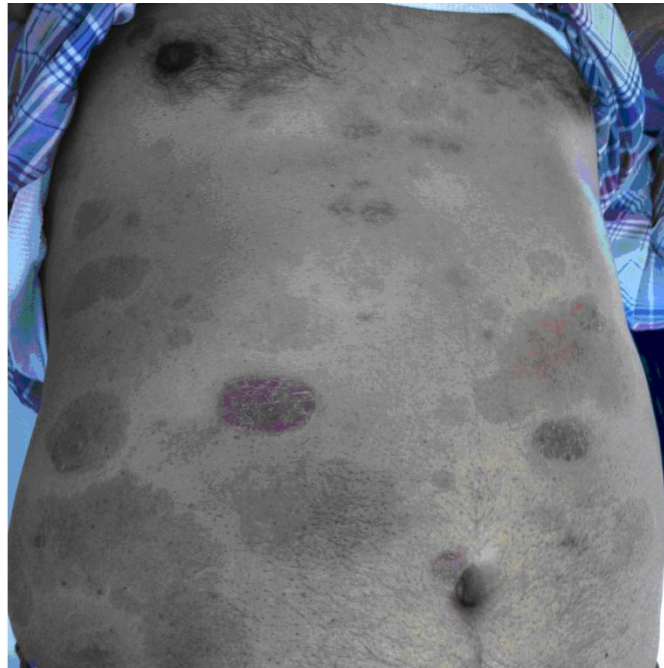
Psoriasi Stabile

WBC(N)	5.5(1.8)		3.2(0.8)	8.2(2.3)
HBG	14	11.5	12	14



Caso Clinico

TERAPIA DELL' EPATITE CRONICA DA HCV/gen2 IN UN
PAZIENTE CON ARTRITE PSORIASICA IN
TRATTAMENTO CON ETANERCEPT



Conclusioni

Paziente genotipo 2 con RVR e recidiva

IPOTESI

- **Relapse dovuta all'effetto immunosoppressivo del TNF alfa antagonista**
- **Comormidità**
- **Ad entrambi**

OPZIONI FUTURE

RITRATTARE

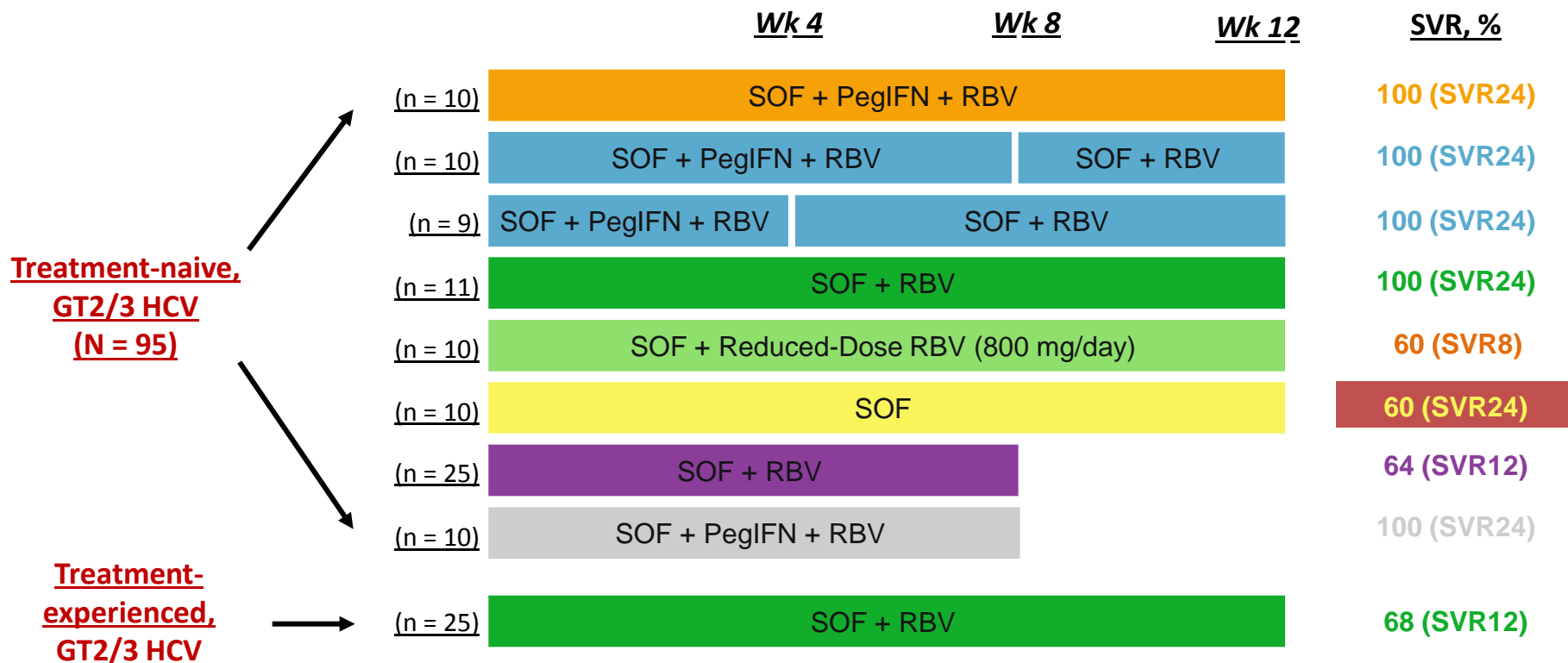
- **PEG-IFN+ Ribavirina per 12 mesi**

ASPETTARE DOPO BIOPSIA EPATICA

- **PEG-IFN+RIBA+ DAA PANGENOTIPICO**
- **Terapie IFN free**

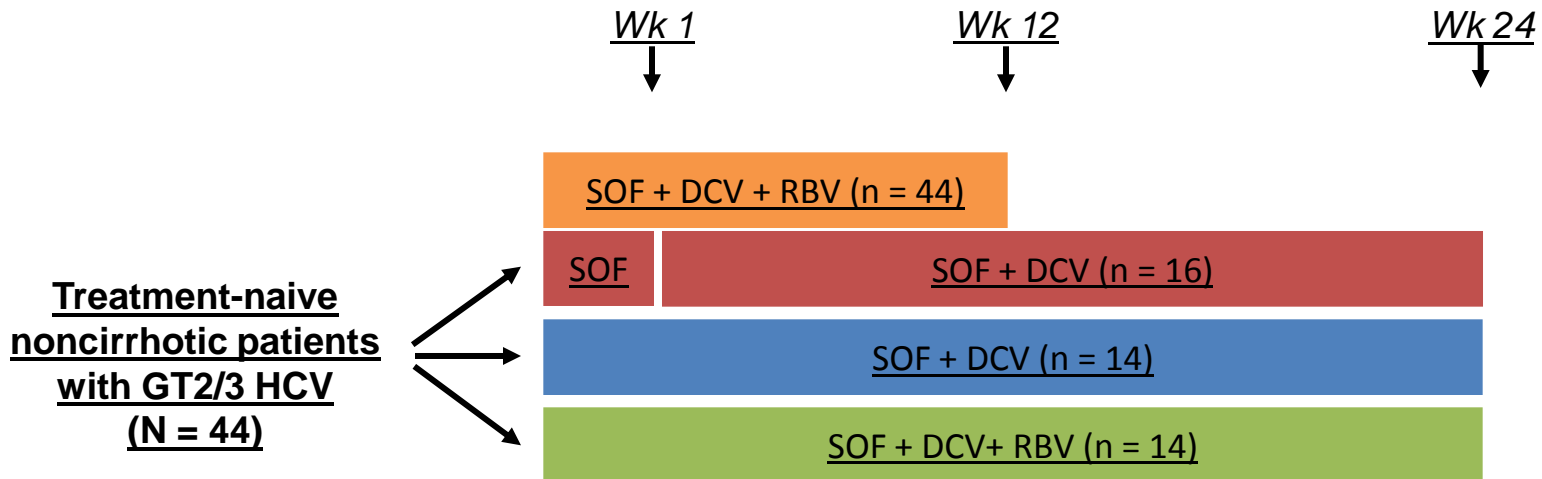
ELECTRON: Sofosbuvir in Patients With GT2/3 HCV

- Interim analysis of nonrandomized phase II study with SOF (nucleoside polymerase inhibitor) ± PR



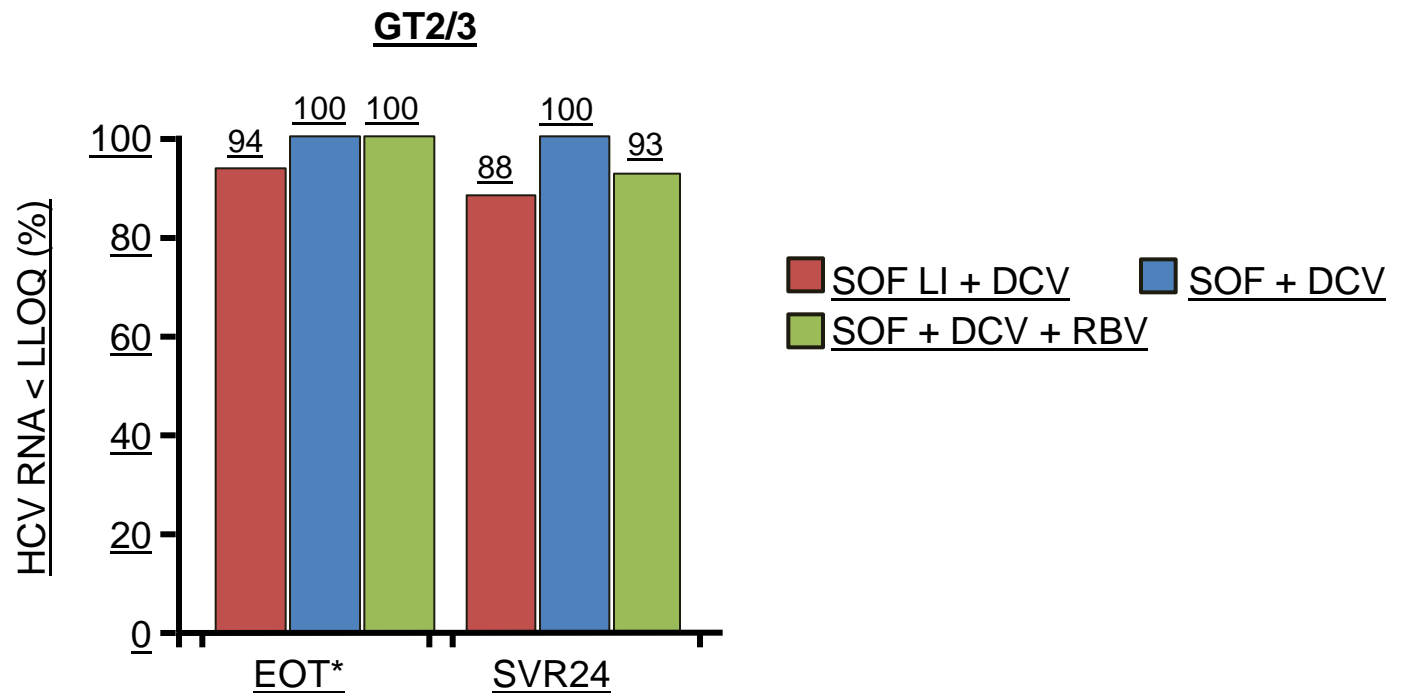
Daclatasvir + Sofosbuvir ± RBV in Treatment-Naive Patients With GT1-3 HCV

AI444-040: interim analysis of randomized, open-label phase IIa trial of daclatasvir (NS5A inhibitor) and sofosbuvir (nucleotide polymerase inhibitor)



SVR Rates With 12 or 24 Wks of Daclatasvir + Sofosbuvir ± RBV

Very high SVR24 rates with **all 24-wk** regimens



*EOT includes pts who discontinued early, with last visit considered EOT.