

# Preporuke sudionika konferencije vezane za terapiju oboljelih od hepatitisa C

## 8.3. Koga liječiti?

Svi bolesnici s KHC-om potencijalni su kandidati za kombiniranu antivirusnu terapiju, uz uvjet kako prisutstva HCV RNK u serumu, tako i histološke verifikacije stadija jetrenog oštećenja. Za donošenje odluke koga liječiti nužno je uzeti u obzir i genotip HCV infekcije, dob bolesnika, komorbiditet, eventualne kontraindikacije za liječenje, ali i motiviranost bolesnika (24, 25).

### 8.3.1. Terapija se preporuča:

- Akutni hepatitis C
- Kronični hepatitis C s povišenim vrijednostima ALT-a
- Kronični hepatitis C s normalnim vrijednostima ALT-a i prisutnom fibrozom  $\geq$ F1 prema METAVIR ili Ishak sustavu
- Raniji nonresponderi na monoterapiju konvencionalnim interferonom i prisutnom fibrozom  $\geq$ F1 prema sustavu METAVIR ili Ishak
- Raniji relapseri na monoterapiju konvencionalnim interferonom ili na kombinaciju konvencionalnog interferona i ribavirina
- Bolesnici s kompenziranom cirozom jetre ako se očekuje dobra podnošljivost terapije
- Bolesnici na programu kronične hemodijalize neovisno o stadiju fibroze
- Ovisnici o alkoholu ili opojnim drogama nakon zadovoljavajuće apstinencije od minimalno 6 mjeseci; terapija je moguća i tijekom stabilne supstitucijske terapije
- Bolesnici s hematološkom bolesti
- Djeca starija od 3 godine s povišenim vrijednostima aminotransferaza i značajnom upalnom aktivnosti i fibrozom
- Gornju dobnu granicu za liječenje ne bi trebalo definirati te bi prvenstveno trebalo uzeti u obzir biološku dob bolesnika.

### 8.3.2. Terapija dolazi u obzir:

- Bolesnici s normalnim vrijednostima ALT-a bez prisutne fibroze, posebno bolesnici s ekstrahepatičkim komplikacijama ili mladi, izuzetno motivirani bolesnici s HCV genotipom 2 ili 3 koji će visoko vjerojatno uspješno odgovoriti na terapiju
- Raniji nonresponderi na kombiniranu terapiju konvencionalnim interferonom i ribavirinom
- Koinfekcija s HBV
- Koinfekcija s HIV
- Bolesnici s teškim ekstrahepatičnim manifestacijama HCV infekcije
- Bolesnici s transplantiranom jetrom

### 8.3.3. Terapija se ne preporuča:

- Bolesnici s fulminantnim hepatitisom

- Bolesnici s transplantiranim bubregom
- Trudnice

## 8.4. Terapija

Zlatni standard kombiniranog antivirusnog liječenja uključuje:

- pegilirani interferon alfa-2a 180 mcg ili pegilirani interferon alfa-2b 1.5 mcg/kg s.c. jednom tjedno
- ribavirin u dnevnoj oralnoj dozi od 800 do 1400 mg (ovisno o tjelesnoj masi, prosječno 13 mg/kg TT).

U dječjoj je dobi još uvijek u primjeni konvencionalni oblik interferona alfa u kombinaciji s ribavirinom.

U terapijskom algoritmu preporuča se individualni pristup uvjetovan genotipom virusa, visinom HCV viremije, stadijem fibroze, te virusnom kinetikom (brzina nestanka HCV RNK iz seruma tijekom liječenja).

### 8.4.1. Akutni hepatitis C

Monoterapija pegiliranim interferonom alfa tijekom 24 tjedna. Liječenje počinje 12 tjedana nakon pojave prvih simptoma (ili povišenih vrijednosti aminotransferaza), ukoliko je HCV RNK detektabilna u serumu.

### 8.4.2. KHC genotip 1

A) stadij fibroze 1-4

- *niska viremija* (HCV RNK  $<$ 600.000 IU/mL): kombinirana terapija pegiliranim interferonom alfa i ribavirinom tijekom 24 tjedna ako HCV RNK nije detektabilna nakon 4 tjedna liječenja. Ako je viremija prisutna u 4. tjednu liječenja, postupak je isti kao kod visoke viremije.

- *visoka viremija* (HCV RNK  $>$ 600.000 IU/mL): kombinirana terapija pegiliranim interferonom alfa i ribavirinom tijekom 48 tjedana ako viremija nije detektabilna nakon 12 tjedana liječenja. U slučaju da nakon 12 tjedana liječenja nije došlo do smanjenja viremije za  $>$ 2 log u odnosu na bazalnu vrijednost, liječenje treba prekinuti. Ako je nakon 12 tjedana liječenja HCV RNK i dalje detektabilna, ali je došlo do smanjenja viremije za  $>$ 2 log, određuje se viremija nakon 24 tjedna terapije te ako ona nije detektabilna, liječenje se provodi tijekom 72 tjedna. Ako je viremija prisutna u 24. tjednu liječenja, terapiju treba prekinuti.

B) stadij fibroze 5-6

- pegilirani interferon alfa i ribavirin tijekom 48 tjedana, bez obzira na visinu viremije, ako je HCV RNK nedetektabilna nakon 12 tjedana liječenja. U slučaju da nakon 12 tjedana liječenja nije došlo do smanjenja viremije za  $>$ 2 log u odnosu na bazalnu vrijednost, liječenje treba prekinuti. Ako je nakon 12 tjedana liječenja HCV RNK detektabilna, ali je došlo do smanjenja

viremije za >2 log, određuje se viremija nakon 24 tjedna terapije te ako je nedetektabilna, liječenje se provodi tijekom 72 tjedna. Ako je viremija prisutna u 24. tjednu liječenja, terapiju treba prekinuti.

#### 8. 4. 3. KHC genotip 2 ili 3

##### A) stadij fibroze 1-4

- *niska viremija* (HCV RNK <600.000 IU/mL): pegilirani interferon alfa i ribavirin uz određivanje viremije nakon 4 tjedna liječenja. Ako je HCV RNK nedetektabilan nakon 4 tjedna liječenja terapija se provodi tijekom 16 tjedana. Ako je viremija prisutna i nakon 4 tjedna, liječenje se provodi ukupno 24 tjedna.

- *visoka viremija* (HCV RNK >600.000 IU/mL): pegilirani interferon alfa i ribavirin tijekom 24 tjedna.

##### B) stadij fibroze 5-6

- pegilirani interferon alfa i ribavirin tijekom 48 tjedana, bez obzira na visinu viremije, uz negativnu HCV RNK u 24. tjednu liječenja. Ako je HCV RNK tada pozitivan, liječenje se prekida.

#### 8. 4. 4. KHC genotip 4, 5, 6

pegilirani interferon alfa i ribavirin tijekom 48 tjedana, uz određivanje ranog virološkog odgovora (EVR).

#### 8. 4. 5. Bolesnici s kroničnim zatajenjem bubrega

Liječenje ovisno o stadiju zatajenja:

- Stadij 1, 2 = pegilirani interferon alfa i ribavirin tijekom 48 tjedana, uz određivanje EVR-a.

- Stadij 3, 4 i 5 = monoterapija pegiliranim interferonom alfa tijekom 48 tjedana, uz određivanje EVR-a.

#### 8. 4. 6. Djeca

Preporučene doze liječenja jesu konvencionalni interferon alfa 3 MU/m<sup>2</sup> (maksimalno 6 MU) 3x tjedno uz ribavirin oralno 15 mg/kg/dan (maksimalno 1200 mg/dan) tijekom 48 tjedana, uz određivanje EVR-a.