

La Scuola Medica Salernitana

I virus epatitici e l'HIV



**Caso clinico:
“Il paziente con cirrosi HBV correlata e
la terapia antivirale**

Dott. Masullo Alfonso

U. O. C. di Malattie Infettive dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Salerno

Anamnesi

N. B. anni 57

- **Operatore sanitario**
 - **Negativa per C.E.I.**
 - **Scoliosi vertebrale**
 - **Insufficienza venosa arti inferiori**

Anamnesi

- **Nel mese di marzo 2014**
 - **riscontro di ipertransaminasemia, positività per HbsAg , per cui veniva indirizzato al medico competente per approfondimento diagnostico.**

Anamnesi: indagini diagnostiche praticate

- **Markers epatitici:**
 - HBsAg positivo, HBsAb negativo, HBeAg negativo, HBeAb positivo, HBcAb positivo, AntiHCV negativo
- **Ecografia addome:**
 - ” Marcata epatosplenomegalia con steatosi di grado medio-severo, presenza di multiple formazioni cistiche ed alcune aree ipoecogene da qualificare con Tc addome con mdc. Colecisti con calcolo infundibolare.”
- **TC addome con mdc:”**
 - Fegato aumentato di volume a densità disomogenea per evidenza nel lobo dx e sin. di multiple aree di tipo cistico senza accumulo significativo del mezzo di contrasto. Porta aumentata di volume. Milza aumentata di volume a parenchima omogeneo.

Ricovero per indagini e terapia

- **Ad aprile 2014 ricovero presso il DH della nostra U.O.**
 - **Gli esami all' ingresso mostravano:**
 - glicemia 88 mg/dl, Bilirubina totale 1.82, ind. 1.45, AST 80, Alt 51, GGt 48, LDH 526, CK 335, colinesterasi 4158, funzionalità renale nella norma, proteine totali 5.6, albumina 2.6, gammaglobuline 1.8, att. Prot. 59%, INR 1.47, alfafetoproteina 5.0, G.R. 4.090.000, Hb 13.6, pastrine 102.000, G.B. 3400, N. 1680, L. 1120,
 - **HBsAg positivo, HBsAb negativo, HBeAg negativo, HBeAb positivo, HBcAb positivo, HBcAb IgM negativo, AntiD IgM ed IgG negativi, AntiHCV negativo, HBV-Dna 4.470.000 UI/ml, altri markers neoplastici negativi.**
 - **APRI score 2.011.**
 - **Veniva posta diagnosi di:**
“**Cirrosi epatica HBV correlata Child-Pugh B 7, Meld 13**”
- **Iniziava terapia con Entecavir 0,5 mg /die e Vit.K fiale**

Indagini diagnostiche

- **Dopo 2 mesi**
 - HBV-DNA 554 UI/ml (Riduzione di circa 4 log)
- **Al 6° mese di terapia**
 - HBV-DNA non rilevabile e transaminasi nella norma

- **Una ecografia addome di controllo, però, mostrava:**
 - "Fegato aumentato di volume con disomogeneità strutturale e segni di steatosi, diverse formazioni cistiche ed almeno 3 lesioni solide, due iperecogene al lobo dx rispettivamente di 4,5 e 5 cm ed una lesione ipoecogena al lobo sinistro di circa 2 cm."

Indagini Diagnostiche di 2° livello

- In data 1-10-2014 eseguiva Tc addome con mdc:
 - “Fegato di volume aumentato, dismorfico per ipertrofia della piccola ala, a densità diffusamente disomogenea per la visibilità tra il VI ed il VII segmento di alcune **formazioni nodulari contigue del diametro compreso tra 10 mm ed i 40 mm** che mostrano un intenso enhancement in fase arteriosa per divenire isodense in fase portale e tardiva. Il reperto appare compatibile con **HCC multifocale**. Si apprezzano, inoltre, in entrambi i lobi multiple formazioni cistiche, la maggiore al VI segmento di 53x51 mm. Colecisti scleroatrofica calcolotica. Vie biliari intra ed extra epatiche non dilatate. Milza aumentata di volume a densità omogenea”

Terapia dell'HCC

- **Nel mese di dicembre dello stesso anno si ricoverava presso il Presidio Ospedaliero Cotugno di Napoli,**
 - **Sottoposto a TACE in data 22-12-2014.**
- **Nel gennaio 2015 nuovo ricovero presso il nostro DH:**
 - **transaminasi nella norma, altri indici di funzionalità epatica e renale nella norma, si confermava la piastrinopenia, un PT del 62%, ipoalbuminemia 2.8.**
 - **HBV-DNA non rilevabile.**
- **Terapia antivirale con Entecavir**

Evoluzione

- **Marzo 2015**
 - episodio di encefalopatia porto-sistemica confermata da iperammoniemia e segni di rallentamento all'EEG (onde trifasiche).
- **EGDS :**
 - "presenza di varici 1° stadio, gastroduodenite congestizia "
- **Colonscopia :**
 - " nulla di rilevante"
- **Tc addome con m.d.c.:**
 - " Cirrosi epatica con ipertrofia del caudato. Esiti stabilizzati di precedente TACE. Cisti epatiche multiple."
- **HBV-DNA non rilevabile**

Riattivazione HBV-DNA

- **Nel mese di giugno 2015 in presenza di un quadro clinico stabile**
 - **HBV-DNA 128 UI/ml.**
- **Per motivi di lavoro non si presentava più ai controlli successivi programmati.**
- **Continuava terapia con NAs**

Ricovero del 2016

- Nel mese di gennaio 2016 nuovo ricovero in DH
- Gli esami di laboratorio risultavano sostanzialmente immutati:
 - AST 47, Alt 30, Colinesterasi 4100, Bil. Tot. 1.55, Indiretta 1.15, Creatininemia 0.57, Filtrato glomerulare 115,0, G.R. 4.000.000, HB13.1, Piastrine 102.000, G.B. 3.400, Albumina 2.8, markers ep. B immutati, Antidelta negativo, AntiHCV negativo, Attività Protrombinica 67 %, I.N.R. 1.35, Alfafetoproteina 3.4, CEA 3.0, PSA 0.41, **HBV-DNA 641 UI/ML**

Modifica della terapia

- **Nel sospetto di una resistenza all'antivirale (Entecavir), come da linee guida (WHO, Easl) , veniva sospeso tale farmaco ed introdotto Tenofovir.**

(WHO- Linee guida trattamento ep. B 2015)

Diagnosis of treatment failure: Measurement of HBV DNA levels and testing for drug resistance are fundamental to confirming treatment failure and genotypic HBV resistance, but there is extremely limited access to these in LMICs. In these settings, ascertainment of the development of resistance will largely be based on clinical suspicion and, in some instances, by an increase in serum aminotransferases. However, elevation in ALT tends to occur late and has been shown to be a relatively poor predictive marker of resistance (35). In countries where resistance testing is not available, a change to tenofovir would not incur added costs, although this may not be applicable in Asia.

Note: Elevation in ALT level tends to occur late and is a relatively poor predictive marker of resistance. Confirmation of antiviral drug failure can be established by sequencing the HBV DNA polymerase and identifying specific genetic markers of antiviral drug resistance.

Controllo TC con mdc

- La tc addome eseguita in data 26/01/ 2016,
 - ” Fegato di dimensioni ridotte al lobo dx con ipertrofia relativa della piccola ala e del lobo caudato. Esiti di Chemioembolizzazione a livello del VI e VII segmento. **A livello del II e del IV segmento si apprezza formazione ipodensa, disomogenea, che impregna scarsamente in tutte le fasi contrastografiche rispetto al parenchima circostante, con area necrotica centrale delle dimensioni di circa 60x57 mm da verosimile lesione eteroplasica** adiacente alla quale si apprezza **nodulo satellite di circa 25 mm; a livello del III segmento presenza di altra formazione nodulare di circa 55 mm con caratteristiche simile alla precedente; altro nodulo di circa 21 mm si apprezza al V segmento.** Calcolosi della colecisti scleroatrofica. Splenomegalia. Pancreas e surreni nei limiti. Reni di dimensioni regolari con conservata funzionalità parenchimo-escretoria bilaterale. Prostata di dimensioni regolari e di aspetto omogeneo. Vescica a pareti regolari con contenuto omogeneo. No tumefazioni linfonodali addominopelviche.”

Evoluzione

- **Attualmente è ricoverato presso altra struttura per trattamento delle lesioni epatiche**

Vi ringrazio per l'attenzione!