

C-hepatiidi patsiendi lihtsustatud käsitus viirusevastase ravi ajal.

Eesti Gastroenteroloogide Seltsi ja Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi soovitus 2019

Riina Salupere^{1,2}, Kerstin Kase³

C-hepatiit on sagedasim ja olulisim krooniline maksahaigus kogu maailmas. Tänu tulemuslikule ravile on Maailma Terviseorganisatsioon teinud üleskutse kõrvaldada C-viirus aastaks 2030 (1). Eesti Gastroenteroloogide Seltsi ja Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi visioon C-hepatiidi epideemia likvideerimise strateegia eesmärkidest ja tegevusplaanist aastaks 2018–2030 on ilmunud ajakirjas Eesti Arst (2). Käesolevas artiklis on toodud seltside 15. koostööseminaril (15.06.2019) heakskiidetud soovitus patsiendi lihtsustatud käsitluseks viirusevastase ravi ajal. Need soovitus võimaldavad hoida kokku raha, mis kulub analüüsidele ja arsti visiitidele, ning arsti ja õe tööaega, patsiendi ajast kõnelemata.

Eestis kasutatakse viirusevastase toimega ravimeid soodustingimustel mõõduka (F2) ja raske (F4) maksafibroosiga patsientidel ning maksatsirroosiga patsientidel. Viirusevastase toimega elbasviir-grasopreviir on näidustatud 1. ja 4. genotüübiga patsientidele, kõigile genotüüpidele sobivad glekapreviir-pibrentasviir ja sofosbuvviir-velpatasviir. C-hepatiidi ravi on lühiaegne, ravi kestus tuleneb viiruse genotüübist, maksafibroosi astmest, maksatsirroosi olemasolust. Kõrvaltoimeid esineb ravi ajal haruharva, koostoimeid patsiendi kasutatavate teiste ravimitega peab aga alati arvestama.

Viirusevastase raviga patsiendid tervistuvad C-viirusest, nakkusohu likvideerimist mainimata.

Lihtsustatud raviaegset käsitlust on uuritud glekapreviiri-pibrentasviiri kliinilises uuringus SMART-C, kus 8 nädalat viirusevastast ravi saanud patsiendid juhuslikustati kahte rühma. 127 patsienti (neist 122 patsienti maksafibroosiga F0–F2 ja 5 maksafibroosiga F3) oli tavajälgimisega rühmas ning 253 (neist 239 maksafibroosiga F0–F2 ja 14 maksafibroosiga F3) patsienti lihtsustatud jälgimisega rühmas (3). Tavajälgimisega rühmas toimus arsti vastuvõtt ja määrati maksaanalüüsid, hemogramm, kreatiniin, C-viiruse RNA (HCV RNA) enne ravi, 4. ja 8. ravinädalal ning 12. nädalat pärast ravi lõppu. Lihtsustatud jälgimisega rühmas toimus arsti vastuvõtt ja määrati analüüsid enne ravi ja 12. nädalat pärast ravi lõppu. Tervistumist C-viirusest hinnati 12. ravijärgsel nädalal – tavajälgimisega rühmas tervistus 98% ja lihtsustatud jälgimisega rühmas 97% ravituist (3).

Patsiendi raviaegset lihtsustatud käsitlust toetavad oma ravijuhendites nii Ameerika maksauuringute assotsiatsioon (4) kui ka Euroopa maksauuringute assotsiatsioon (5). Lihtsustatud käsitus on näidustatud neil maksafibroosiga F0–F2 patsientidel, kes ei ole varem otsese toimega viirusevastast ravi saanud (4, 5). Lihtsustatud käsitus ei sobi maksafibroosiga F3–F4 patsientidele, maksasiirikuga patsientidele,

HIV (inimese immuunpuudulikkuse viirus) või HBsAg (B-hepatiidi viiruse pinnaantigeen) positiivsele patsiendile, neerupuudulikkusega patsiendile (4, 5).

PATSIENTIDE KÄSITLUS ENNE VIIRUSEVASTAST RAVI

- Määrata HCV RNA viiruskogus ja viiruse genotüüp;
- määrata maksaanalüüsid (ALAT, ASAT, ALP, GGT), bilirubiin, kreatiniin, hinnanguline glomerulaarfiltratsioon (eGFR), hemogramm, albumiin, protrombiini aktiivsuse protsent (PT%);
- hinnata maksafibroosi ultraheli-elastograafial või kasutades Fibroscani mõõtmist, maksabiopsia ei ole näidustatud;
- uurida B-hepatiidi HBsAg ja HBsAk (B-hepatiidi viiruse pinnaantigeeni vastane antikeha) ja HIV kaasnakkuse võimalikkust;
- täpsustada kasutatavad ravimid ja loodustooted ning hinnata võimalikke koostoimed viirusevastaste ravimitega (<https://www.hep-druginteractions.org/>);
- vastunäidustuste puudumise korral otsustada ravim (elbasviir-grasopreviir või glekapreviir-pibrentasviir või sofosbuvviir-velpatasviir) ning selgitada patsiendile ravimi toimet ja kasutamist.

Viirusevastase ravi mittealustamisel peab põhjus olema dokumen-

¹ Tartu Ülikooli sisekliinik,

² Tartu Ülikooli Kliinikumi sisekliinik,

³ Lääne-Tallinna Keskhaigla nakkuskliinik

teeritud. Edaspidi vajab viirusevastast ravi mittesaanud patsient kord aastas gastroenteroloogi või nakkusarsti vastuvõttu, maksafibroosi hindamist (ultrahelielastograafial või kasutades Fibroscani mõõtmist) ning analüüside kordamist (ALAT, ASAT, ALP, GGT, bilirubiin, kreatiiniin, eGFR, hemogramm, albumiin, PT%).

MAKSAFIBROOSIGA F0–F2 PATSIENDI LIHTSUSTATUD KÄSITLUS VIIRUSEVASTASE RAVI AJAL

- 4. või 8. ravinädalal arsti või õe telefonivisiit (ainult juhul, kui näidustatud), kõrvaltoimete või koostoimete kahtluse korral analüüsid;
- viirusevastase ravi lõpus arsti või õe telefonivisiit, kõrvaltoimete või koostoimete kahtluse korral analüüsid;
- 12. ravijärgsel nädalal viirusest tervistumise hindamiseks määrata maksaanalüüsid ja HCV RNA viiruskogus.

Kui 12. ravijärgsel nädalal on HCV RNA negatiivne, siis on patsient tervistunud C-viirusest ja ei vaja edasist maksaanalüüside kordamist ning gastroenteroloogi või nakkusarsti või perearsti korduvaid vastuvõtte. Riskirühma patsientide (nt süstivad narkomaanid) käsitlus

on sama, kuid lisandub iga-aastane HCV RNA määramine C-viirusega korduva nakatumise võimalikkuse tõttu.

MAKSAFIBROOSIGA F3–F4 PATSIENDI KÄSITLUS VIIRUSEVASTASE RAVI AJAL

- 4., 8. ja 12. ravinädalal arsti või õe vastuvõtt, määrata maksaanalüüsid ja HCV RNA viiruskogus;
- viirusevastase ravi lõpus arsti või õe telefonivisiit, kõrvaltoimete või koostoimete kahtluse korral analüüsid;
- 12. ravijärgsel nädalal viirusest tervistumise hindamiseks määrata maksaanalüüsid ja HCV RNA viiruskogus.

Kui 12. ravijärgsel nädalal on HCV RNA negatiivne, siis on patsient C-viirusest tervistunud, kuid vajab igal aastal 6kuulise vahega perearsti vastuvõttu ja maksarakkvähi sõeluuringuks kõhuõõne ultraheliuuringut. Kui kõhuõõne ultraheliuuringul ilmneb maksakoes koldeleid, on näidustatud gastroenteroloogi vastuvõtt, et teha täiendavad uuringud. Riskirühma patsientide (nt süstivad narkomaanid) käsitlus on sama, kuid neile lisandub iga-aastane HCV RNA määramine C-viirusega korduva nakatumise võimalikkuse tõttu.

Eesti Gastroenteroloogide Selts ja Eesti Infektsioonhaiguste Selts soovivad kasutada C-viirusest tervistunud patsiendil rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. versiooni diagnoosikoodi Z03.8 „Jälgimine muude kahtlustatud haiguste ja seisundite suhtes“ või diagnoosikoodi Z86.18 „Nakkus- ja parasiithaigused anamneesis“, lisades mõlema koodi puhul „tervistunud C-viirusest“. Kui patsiendil on C-viirusest põhjustatud maksatsirroos, siis on soovitatav kasutada diagnoosikoodi K74.6 „Muu ja täpsustamata maksatsirroos“, lisades juurde „C-hepatiidist“. Eeltoodu on oluline, sest välistab C-viirusest tervistunud patsiendil edaspidi haiguse diagnoosi kasutamise ja väldib tarbetuid gastroenteroloogi, nakkusarsti või perearsti vastuvõtte.

KIRJANDUS

1. WHO guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection 2016. <http://www.who.int/hepatitis/publications//hepatitis-c-guidelines-2016/en/>.
2. Maimets M, Salupere R, Margus B, Zilmer K. C-hepatiidi epideemia likvideerimisstrateegia eesmärgid ja tegevusplaan Eestis aastaks 2018–2030. Eesti Gastroenteroloogide Seltsi ja Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi visioon. *Eesti Arst* 2017;96:124–5.
3. Dore GJ, Feld JJ, Thompson A, Martinello M, et al. Simplified monitoring for hepatitis C virus treatment with glecaprevir plus pibrentasvir, a randomised non-inferiority trial. *J Hepatol* 2019 doi: <https://10.1016/j.jhep.2019.10.010>.
4. Simplified HCV treatment for treatment-naive patients without cirrhosis (updated November 6, 2019). <https://hcvguidelines.org>.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C. *J Hepatol* 2018;69:461–511.