

# OBSERVAȚII ASUPRA UNUI CAZ DE HEPATITĂ CRONICĂ VHC LA O PACIENTĂ CU BETA-TALASEMIE MINORĂ

*Remarks on a case of chronic HCV hepatitis in a patient with  
beta-thalassemia minor*

**Dr. Corina Mitroi-Maxim<sup>1,2</sup>, Conf. Dr. Stela Halichidis<sup>1,2</sup>,  
Asist. Univ. Dr. Elena Dumea<sup>1,2</sup>, Șef Lucr. Dr. Claudia Cambrea<sup>1,2</sup>,  
Prof. Dr. Dan Georgescu<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Spitalul Clinic de Boli Infecțioase, Constanța*

<sup>2</sup>*Facultatea de Medicină, Universitatea Ovidius, Constanța*

<sup>3</sup>*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București*

## REZUMAT

Hepatita cronică VHC rămâne o boală infecțioasă cu potențial sever, frecvent întâlnită, afectând aproximativ 130-170 milioane de oameni în întreaga lume, estimările arătând că în Europa sunt circa 8-11 milioane persoane HCV pozitive (3,5).

Tratamentul afecțiunii hepatice C are drept obiectiv primar: vindecarea – obținerea RVS, obiectivul secundar fiind de a opri evoluția către ciroză și cancer hepatic, acolo unde vindecarea nu este posibilă. (1,4)

Talasemia beta reprezintă o afecțiune ereditară, caracterizată prin sinteza deficitară a lanțurilor beta ale hemoglobinei, talasemia minoră fiind forma heterozigotă ce determină anemie microcitară moderată. (6)

În lucrarea de față prezentăm cazul unei paciente cu beta-talasemie minoră care a fost diagnosticată cu hepatită cronică VHC în stadiu avansat, impunându-se astfel instituirea tratamentului antiviral cu Peg-Interferon alfa 2A și Ribavirină.

Deși tratamentul antiviral dublu standard pe o perioadă de 48 de săptămâni a fost greu tolerat, cu accentuarea semnificativă a anemiei preexistente, s-a dovedit a fi eficient, obținându-se EOT (viremie nedetectabilă la sfârșitul tratamentului).

**Cuvinte cheie:** hepatită cronică VHC, beta-talasemie minoră, PegIFN, Ribavirină, RVS

## ABSTRACT

HCV chronic hepatitis remains a potentially severe infectious disease, very common, affecting approximately 130-170 million people worldwide, with estimates showing that in Europe approximately 8 to 11 million people are HCV positive (3,5). The treatment of HCV chronic hepatitis has as primary aim: healing – getting SVR and the secondary objective is to stop the evolution to cirrhosis and liver cancer where cure is not possible. (1,4) Beta-thalassemia is a hereditary disorder characterized by defective synthesis of beta chains of hemoglobin, thalassemia minor being the heterozygous form which cause moderate microcytic anemia. (6) In this paper we present the case of a patient with beta-thalassemia minor who was diagnosed with advanced form of chronic HCV that required antiviral therapy with Peg-Interferon alfa 2a and Ribavirin. Although double standard antiviral therapy for a period of 48 weeks was hardly tolerated, with significant emphasis on pre-existing anemia, it has been shown to be effective with obtaining EOT (undetectable viremia at the end of treatment).

**Key words:** HCV chronic hepatitis, beta-thalassemia minor, PegIFN, ribavirin, SVR

Adresă de corespondență:

Dr. Corina Mitroi-Maxim, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase, Str. Ferdinand nr. 100, cod 900708, Constanța

## PREZENTAREA CAZULUI

Pacienta D.G, în vârstă de 55 de ani, cu beta-talasemie minoră, cunoscută în APP cu chist hidatic operat în 1968 când s-au administrat transfuzii de sânge izogrup, izoRh, a fost diagnosticată cu hepatită cronică VHC în anul 2000, pentru care a urmat tratament ambulator cu hepatoprotectoare convenționale.

În anul 2012, cu ocazia evaluării clinico-paraclinice periodice, se identifică:

- Obiectiv:
  - paloare tegumentară;
  - subicter scleral;
  - angioame vasculare;
  - tahicardie sinusală 100 b/min;
  - hepatomegalie;
  - splenomegalie grad II;
  - fără edeme gambiere, fără flapping tremor;
  - fără semne de encefalopatie hepatică.
- Bioumoral:
  - sindrom de colestază hepatică BT = 1,75 mg/dl (N = 0,2-1,3 mg/dl); BD = 0,86 mg/dl (N < 0,6 mg/dl);
  - sindrom mezenchimal inflamator: Gama-globuline = 25,2% (N = 10,7-20,3%);
  - fără sindrom de hepatocitoliză: ALT = 38 UI/l (N = 0 – 40 UI/l);
  - anemie ușoară: Hb = 10,9 g/dl (N = 12-18 g/dl);
  - Alfa-feto proteina = 3,16 UI/ml (N ≤ 5,8);
  - ARN-VHC Real-time PCR (TaqMan) = 1.841.280 UI/ml;
  - FibroTest: F4 A1-A2.
- Ecografia abdominală relevă hepatosplenomegalie fără semne de hipertensiune portală

- Endoscopia digestivă superioară cu aspect normal.

Dat fiind stadiul avansat al infecției cronice cu VHC cu fibroză severă (F4), inflamație importantă (A2) și viremie crescută, se decide inițierea terapiei antivirale duble standard cu PegInterferon alfa 2A 180 μg/săptămână s.c și Ribavirină 1.000 mg/zi p.o, considerându-se că riscurile terapiei antivirale la această pacientă cu talasemie vor fi depășite de beneficiile tratamentului.

Evoluția biologică în timpul tratamentului a relevat accentuarea progresivă a gradului anemiei, pacienta necesitând periodic scăderea dozei de Ribavirină cu 200 mg/zi și transfuzii de sânge izogrup, izoRh în S3, S12 și S32, cu o îmbunătățire ușoară a valorilor hemoglobinei dar păstrându-se sub 9 g/dl (Tabelul 1).

Cinetica virală (Tabelul 2) arată obținerea EVR (Răspuns Viral Precoce prin negativarea sau scăderea  $\geq 2 \log_{10}$  a ARN-VHC după 12 săptămâni de terapie) și EOT (viremie nedetectabilă la sfârșitul tratamentului), urmând a se determina încărcătura virală la Săptămâna 72.

## CONCLUZII

Deși rămâne în continuare a fi urmărit obiectivul primar, respectiv obținerea RVS (Răspuns Viral Susținut – viremie nedetectabilă la 24 de săptămâni după terminarea tratamentului), considerăm că dinamica virală sub tratament a fost una favorabilă, cu rezultate pozitive asupra evoluției bolii, cu viremie nedetectabilă la 48 de săptămâni, singurul efect advers redutabil, dar și previzibil fiind accentuarea anemiei ce a impus efectuarea de transfuzii de sânge izogrup, izoRh fără însă să fie întrerupt tratamentul.

**TABELUL 1.** Evoluția biologică în timpul tratamentului cu PegIFN și RBV

	S0	S4	S12	S24	S48
Leucocite	6.110/μL	3.800/μL	5.800/μL	4.300/μL	3.900/μL
Neutrofile	2.910/μL	1.700/μL	3.200/μL	2.300/μL	1.900/μL
Hemoglobina	10,6g/dl	6,4g/dl	7,9g/dl	7,5g/dl	7,6g/dl
Trombocite	305.000/μL	322.000/μL	142.000/μL	205.000/μL	254.000/μL
ALT	40U/L	34U/L	33U/L	10U/L	23U/L
AFP	3,2UI/ml			1,89UI/ml	
CEA				2,3ng/ml	
Gamaglobuline	23,4%			23,2%	
Fibrotest	F4A2				F4A2

**TABELUL 2.** Dinamica ARN-VHC

	S0	S4	S12	S48
ARN-VHC	1.841.280UI/ml	144UI/ml	nedetectabil	nedetectabil

## DISCUȚII

Am ales să prezentăm acest caz pentru a sublinia importanța punerii în balanță a riscului și beneficiului instituirii tratamentului antiviral gold-standard la un pacient cu beta-talasemie minoră și hepatită cronică VHC în stadiu avansat.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Ghany M.G., Strader D.B., Thomas D.L., Seeff L.B.** – Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* Apr. 2009; 49(4):1335-74
2. **Bonkovsky H.L., Mehta S.** – Hepatitis C: a review and update. *J Am Acad Dermatol* Feb. 2001; 44(2):159-182
3. **Cornberg M., Razavi H.A., Alberti A., et al.** – A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver Int* 2011; 31:Suppl 2:30-60
4. Hepatitis C: global prevalence. *Wkly Epidemiol Rec* Nov. 14 1997; 72(46):341-344
5. **Shepard C.W., Finelli L., Alter M.J.** – Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:558-567
6. **Weatherall David J.** – „Chapter 47. The Thalassemias: Disorders of Globin Synthesis“ (Chapter). Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal, JT: *Williams Hematology*, 8e: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=6123722>