

Genetikai faktorok szerepe a HCV kezelésében, IL28B és az ideális jelölt a kettős kombinációs kezelésre.

dr Nemesi Krisztina

Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház és
Rendelőintézet
IV.sz. (Fertőző) Belosztály

Beküldő : (010921610) [010921610] Hepatológiai szr.+Endosc. 11 fszt.

Orvos : (56303) Nemesi Krisztina Dr.

MINTA:

Anyaga : EDTA-s vér

Mintavétel dátuma: 2010-10-22 14:17

Érkeztetve: 2010-10-22 14:17

Kulcsszó: -----

KÉRÉS:

Dátuma : 2010-10-22 14:17

LELET:

Dátum	Megnevezés	Eredmény	Egység	Referencia tartomány
	HCV PCR (TaqMan/Roche) :	41	IU/ml	
	Méréstartomány: 15-69000000		IU/ml	
	IL-28 :	T/T		

2010-12-22 17:02:15

Validálta: Dr. Ujhelyi Eszter/JPG ()

Dr. Ujhelyi Eszter/FD ()

HCV infekció gyógyulási esélyei

Acut fertőzés után 20-30%-ban spontán gyógyulás

IF+rib. terápia hatásossága I genotípus esetén

Első kezelés

kb 40%

(IDEAL Study)

Ismétlő kezelés

kb 30%

(REPET Study)

???

-
- **Ki gyógyul meg spontán?**
 - **Kinek használ a kezelés?**
 - **Kinek ismételjük meg a kezelését?**
 - **Betegség lefolyása (cirrhosis, HCC)?**

Terápia hatékonysága

- Alacsony vírusszám (< 600.000IU/I)
- Vírus genotípus (2,3)
- Fiatal életkor (< 40 év)
- Női nem
- Eurázsiai népcsoport
- Alacsony fibrózis (F<3)
- GPT (>35)
- BMI (<30) – nincs zsírmáj
- Vércukor (<5.6)
- Fe felhalmozódás nincs
- Nincs HIV, HBV coinfectio
- Abstinencia
- Kezelésig eltelt idő, jó kooperáció
- ???

Terápia hatékonysága

IDEAL Study (SVR %-ban)

	+	-
Normal GPT	32%	42%
Cirrhosis	10%	42%
>600.000 IU/ml	35%	61%
>40 év	38%	50%
Afrikai rász	23%	44%

Terápia hatékonysága

**Genetikai és egyéb faktorok
keresése**

IL28

2003-ban leírták az interferon λ 3 típusát, és génjét ill. szerepüket a HCV replikáció gátlásában

2009-ben Nature-ban IDEAL Study elemzése, IL28B polymorphismus pozitív prediktív factor HCV I-s genotípusnál

IL28

19-s kromoszómán

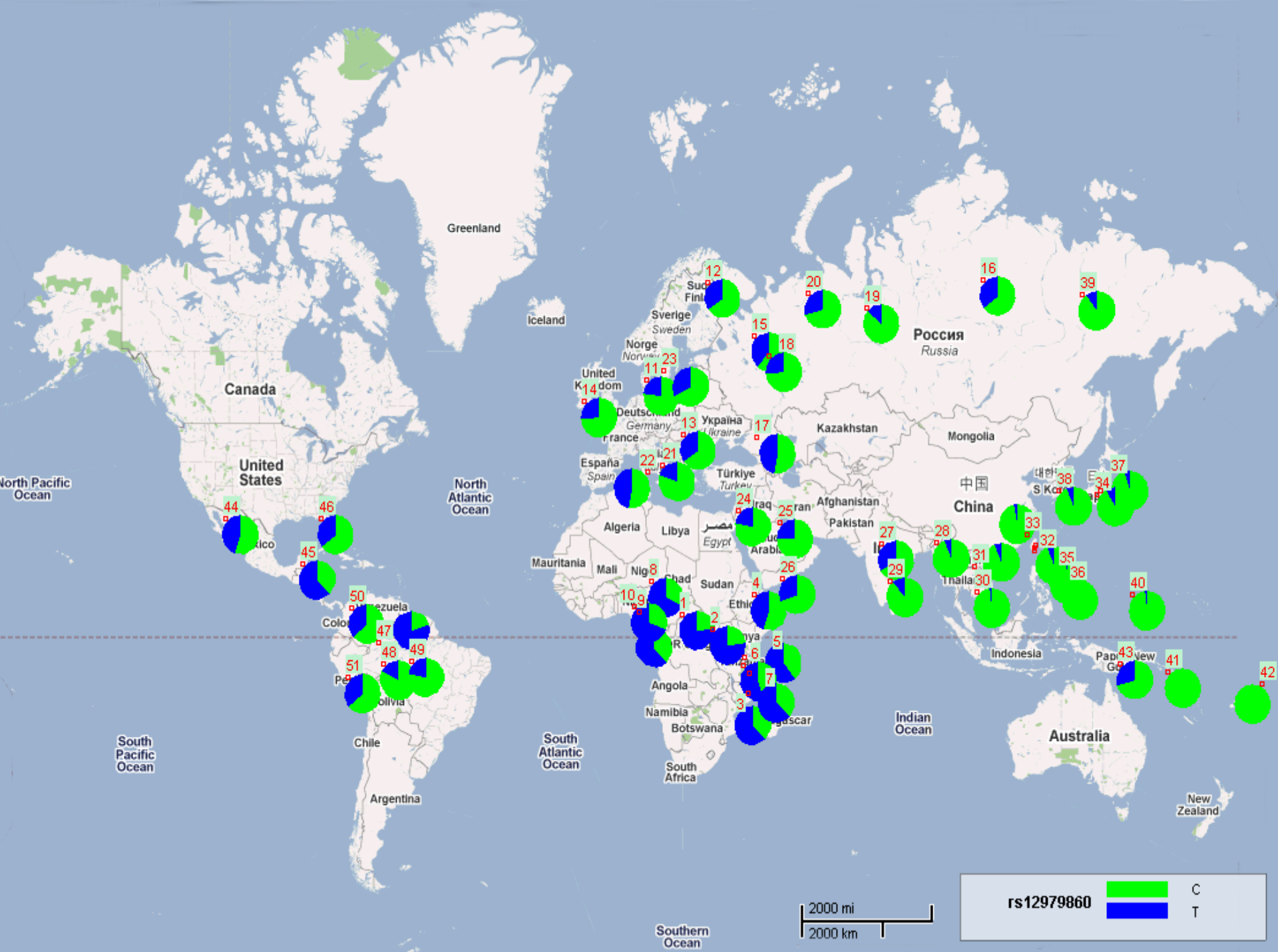
IL29 gén – interferon λ 1

IL28A gén – intereferon λ 2

IL28B gén – intereferon λ 3

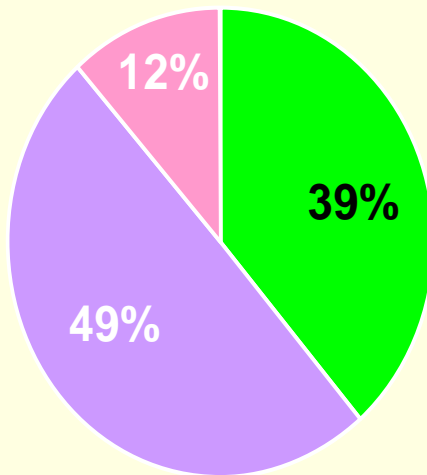
IL10 cytokin család tagjai

Polymorphismus: C/C, C/T, T/T

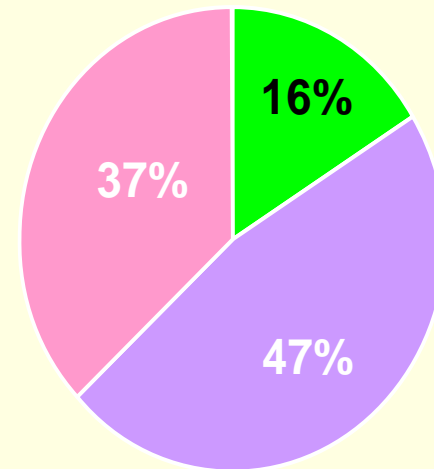


Mo-n a C allél előfordulása 65,1% (n142)

Kaukáziai
származás
n=871



Afro-amerikai
származás
n=191



CC



CT

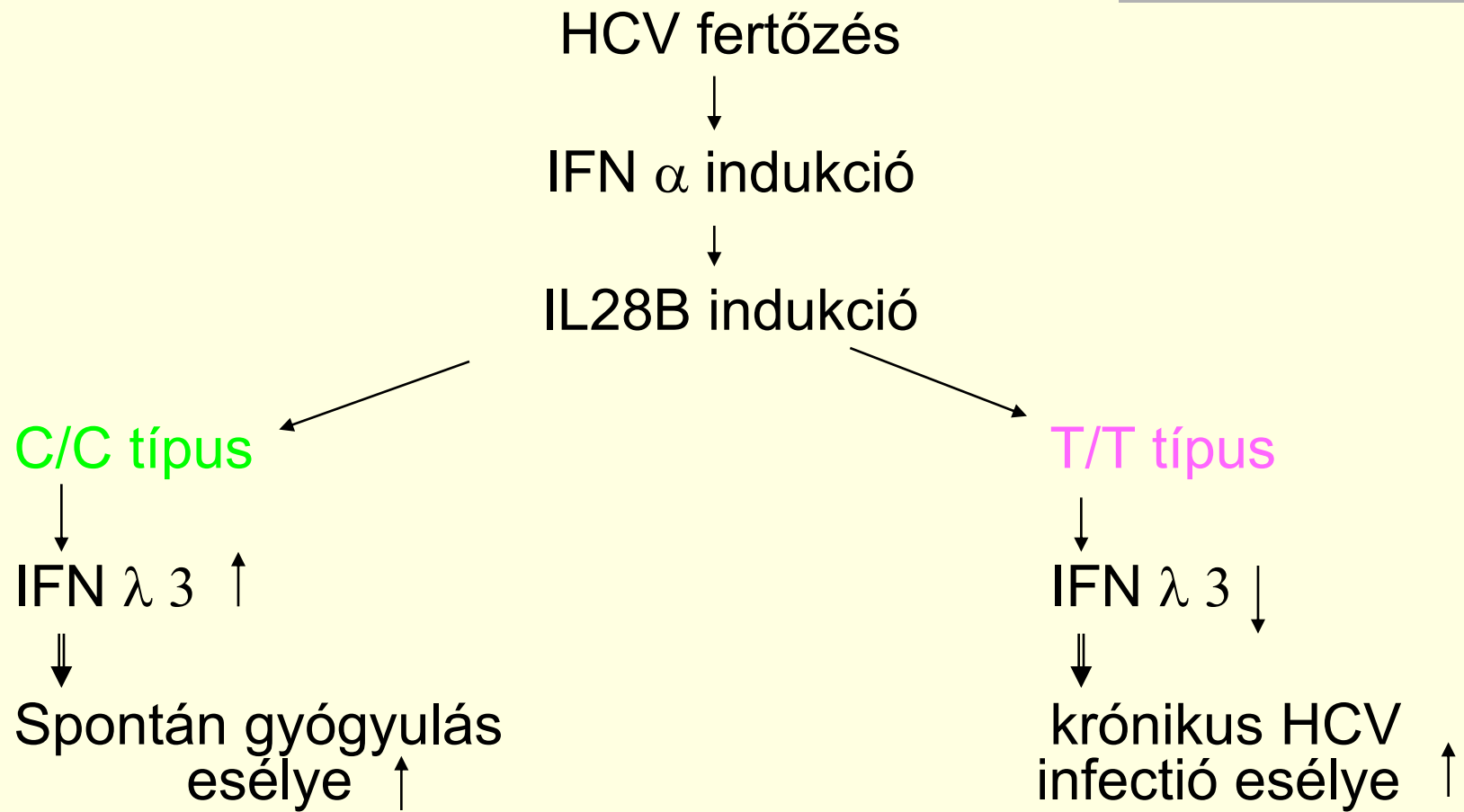


TT

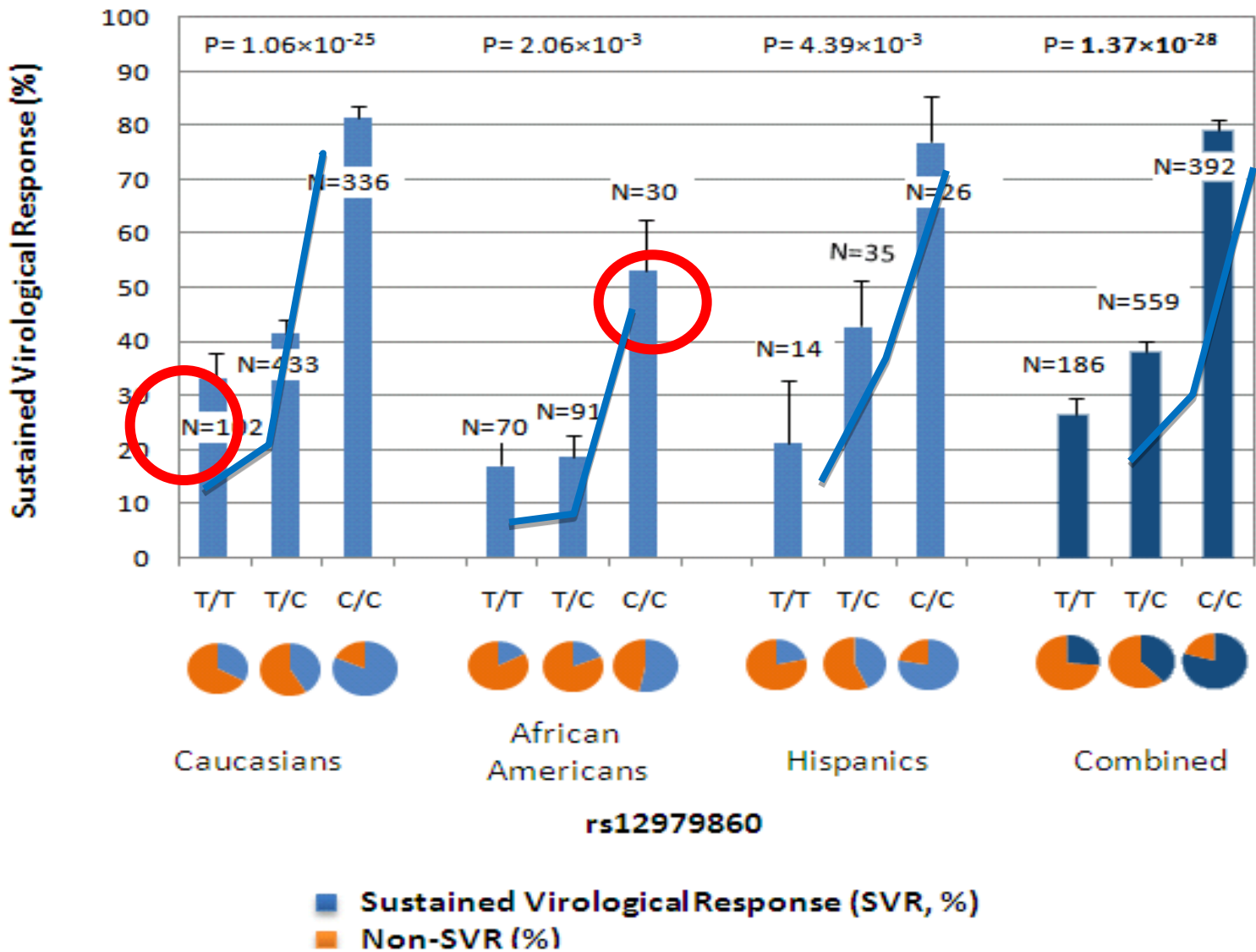
C/C?



T/T?



IL-28B C allél és a terápia eredményessége (SVR)



IL28

Európai származás	C/C genotípus	39%
	SVR kb	80%
	T/T	SVR kb 30%
Afrikai származás	C/C	16%
	SVR	48%
	T/T	SVR 13%

IL28

HCV I típusnál:

**C/C genotípus 2,5x nagyobb SVR, mint T/T
C allél – spontán vírus elimináció (3x)**

???

HCV 2,3-s genotípus esetén

Új terápiás lehetőségek:

λ IFN terápia vagy kombináció α IFN-nal?

Post-expositiós profilaxis?

Mit válaszoljunk a betegek kérdéseire?

- **Miért lettem beteg? Miért pont én?**
- **Meg fogok gyógyulni? Milyenek az esélyeim?**
- **Érdemes vállalnom a kezelést?**
- **Javasolt-e az ismétlődő kezelés?**

Figyelembe kell-e venni ezen leletet a transzplantációnál?

Beküldő : (010921610) [010921610] Hepatológiai szr.+Endosc. 11 fszt.

Orvos : (56303) Nemesi Krisztina Dr.

MINTA:

Anyaga : EDTA-s vér

Mintavétel dátuma: 2010-10-22 14:17

Érkeztetve: 2010-10-22 14:17

Kulcsszó: -----

KÉRÉS:

Dátuma : 2010-10-22 14:17

LELET:

Dátum	Megnevezés	Eredmény	Egység	Referencia tartomány
	HCV PCR (TaqMan/Roche) :	41	IU/ml	
	Méréstartomány: 15-69000000		IU/ml	
	IL-28 :	T/T		

2010-12-22 17:02:15

Validálta: Dr. Ujhelyi Eszter/JPG ()

Dr. Ujhelyi Eszter/FD ()

ITPA gén (inosin triphosphatase deficiencia)

IDEAL Study – anaemia miatt 15%-ban dózis ↓
(Ribavirin – haemolyticus anaemia)

Terápia hatékonysága – 80-as szabály

10-s kromoszomán HK1 gén mutáció

Fenotípus: CC, AC, AA

Korai ill súlyos anaemia prediktora



Köszönöm a figyelmet