

*Efekty leczenia lamiwudyną
przewlekłych wirusowych zapaleń
wątroby typu B na podstawie
materiału własnego.*

*Hanna Berak
Wojewódzki Szpital Zakaźny
w Warszawie*

Wskazania do leczenia lamiwudyną

- nieskuteczna terapia IFN alfa
- zaawansowanie choroby wątroby →
(marskość)
- wiek chorego
- przeciwwskazania względne lub bezwzględne do leczenia IFN alfa

Spodziewane efekty terapii lamiwudyną

- zanik HBsAg i serokonwersja w układzie „s”
- serokonwersja w układzie „e”
- zahamowanie replikacji HBV DNA
- normalizacja aktywności aminotransferaz

Skuteczność terapii lamiwudyną

Analizie poddano wyniki

I. 48 tygodniowej terapii i następowej 24 tygodniowej obserwacji u 235 chorych:

141 osób HBeAg (+)

94 osób HBeAg (-)

II. 96 tygodniowej terapii i następowej 24 tygodniowej obserwacji u 60 chorych:

47 osób HBeAg (+)

13 osób HBeAg (-)

Skuteczność terapii lamiwudyną – zanik HBsAg

- ✓ W chwili zakończenia leczenia
 - grupa I - 3,8% (9/235)
 - grupa II - 3% (2/60)
- ✓ Po okresie obserwacji
 - grupa I - 6,8% (16/235)
 - grupa II - 3% (2/60)
- ✓ Serokonwersja do anty-HBs nie była badana

Skuteczność terapii lamiwudyną – serokonwersja w układzie „e”

- ✓ W chwili zakończenia leczenia:
zanik HBeAg i w tym serokonwersja do anty-HBe(+)
grupa I - **41,8%** (59/141) i **26,9%** (38/141)
grupa II - **55,3%** (26/47) i **34%** (16/47)
- ✓ Po okresie obserwacji:
zanik HBeAg i w tym serokonwersja do anty-HBe(+)
grupa I - **55,3%** (78/141) i **36,1%** (51/141)
grupa II - **40%** (19/47) i **25,5%** (12/47)

*Skuteczność terapii lamiwudyną – zahamowanie replikacji HBV DNA**

- ✓ **W chwili zakończenia leczenia**
grupa I - **51,9%** (125/235)
grupa II - **51%** (31/60)
- ✓ **Po okresie obserwacji**
grupa I - **21,2%** (50/235)
grupa II - **18,3%** (11/60)

*HBV Monitor test (Roche Diagn.)

Skuteczność terapii lamiwudyną – normalizacja aktywności aminotransferaz

- ✓ W chwili zakończenia leczenia
 - grupa I - **55,7%** (131/235)
 - grupa II - **58%** (35/60)
- ✓ Po okresie obserwacji
 - grupa I - **47,2%** (111/235)
 - grupa II - **51,6%** (31/60)

Niekorzystne procesy obserwowane po odstawieniu lamiwudyny

- Rewersja w układzie „e”
- Wzrost poziomu wirerii lub nawrót replikacji HBV DNA
- Wzrost aktywności aminotransferaz

Niekorzystne procesy obserwowane po odstawieniu lamiwudyny – rewersja w układzie „e”

- ✓ W grupie I w trakcie leczenia obserwowano rewersję z HBeAg(-) do HBeAg(+) u 11 osób, z czego po okresie obserwacji ponowny zanik HBeAg nastąpił u 9 osób, a serokonwersja z wytworzeniem anti-HBe u 6 osób, w grupie II była 1 taka osoba
- ✓ W grupie I rewersja z HBeAg(-) w chwili zakończenia leczenia do HBeAg(+) po okresie obserwacji nastąpiła u 12 osób, w grupie II było 8 takich osób

*Niekorzystne procesy obserwowane po odstawieniu
lamiwudyny – wzrost poziomu wiremii lub nawrót
replikacji HBV DNA*

W chwili zakończenia leczenia

HBV DNA (-) 125 (I) i 31 (II) osób

HBV DNA (+) < 10^5 kopii/ml 67 (I) i 11 (II) osób

Po okresie obserwacji

✓ Nawrót replikacji HBV DNA

I. 81 osób (64%), w tym 21 do > 10^5 kopii/ml

II. 20 osób (64,5%), w tym 8 do > 10^5 kopii/ml

✓ Wzrost poziomu wiremii > 10^5 kopii/ml

I. 33 osoby (49,2%)

II. 6 osób (54,5%)

Niekorzystne procesy obserwowane po odstawieniu lamiwudyny – wzrost aktywności aminotransferaz

- ✓ W chwili zakończenia leczenia
ALAT \leq 40 U/L: 131 (I) i 35 (II) osób
- ✓ Po okresie obserwacji:
ALAT > 40 U/L: 58 (44,2%)
i 16 (45,7%), jednocześnie obserwowano wzrost wirerii lub nawrót replikacji HBV DNA odpowiednio u 36 (I) i 9 (II) osób

Wnioski (1)

- W okresie 24 tygodni po zakończeniu 48 tygodniowej terapii obserwowano u kolejnych chorych zanik HBeAg lub serokonwersję do anty-HBe (+), zanik HBsAg i normalizację aktywności ALAT
- Rewersja do HBeAg (+) rzadziej występuje u osób z bardziej zaawansowaną chorobą wątroby, leczonych przez 96 tygodni

Wnioski (2)

- ✓ Wzrost aktywności aminotransferaz był często związany z klinicznym zaostrzeniem procesu chorobowego, u pacjentów z marskością wątroby obserwowano objawy jej dekompensacji
- ✓ Powyższe niekorzystne procesy były powodem reterapii lamiwudyną u 53 (I) i 20 (II) osób

Wnioski (3)

- W analizowanych grupach nie potwierdzono związku zaostrzenia choroby wątroby z pojawieniem się mutacji w regionie YMDD (przebadano surowice od 35 pacjentów)*

*A.Cybula "Częstość występowania mutacji w regionie YMDD u osób bez normalizacji aktywności aminotransferaz w trakcie leczenia Lamiwudyną"

Wnioski (4)

- W okresie 24 tygodni po zakończeniu 48 tygodniowej terapii obserwowano u kolejnych chorych zanik HBeAg lub serokonwersję do anty-HBe (+), zanik HBsAg i normalizację aktywności ALAT
- Rewersja do HBeAg (+) rzadziej występuje u osób z bardziej zaawansowaną chorobą wątroby, leczonych przez 96 tygodni

Wnioski (5)

- Ocena skuteczności terapii lamiwudyną nie powinna być podejmowana bezpośrednio po zakończeniu leczenia