



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axa prioritară: Incluziune socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

Titlu: „Optimizare prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”

Contract: POCU 91/4/8/106781

MODUL ON-LINE

● TRATAMENTUL HEPATITEI VIRALE B

- Autor: **MONICA MUNTEAN**

Hepatita cronică cu VHB –Terapia etiologică

● **Obiective:**

- ✓ obținerea unui răspuns viral sustinut (RVS)
 - clearance-ul AgHBs → AcHBs
 - supresia virală susținută (ADN-VHB nedetectabil)
 - seroconversia în sistemul Hbe
 - normalizarea transaminazelor
 - regresia fibrozei, necroinflamatiei.
- ✓ prevenirea progresiei bolii, dezvoltării cirozei hepatice
- ✓ scăderea riscului de evoluție spre hepatocarcinom
- ✓ creșterea supraviețuirii, ameliorarea calitatii vieții (EASL, 2017).

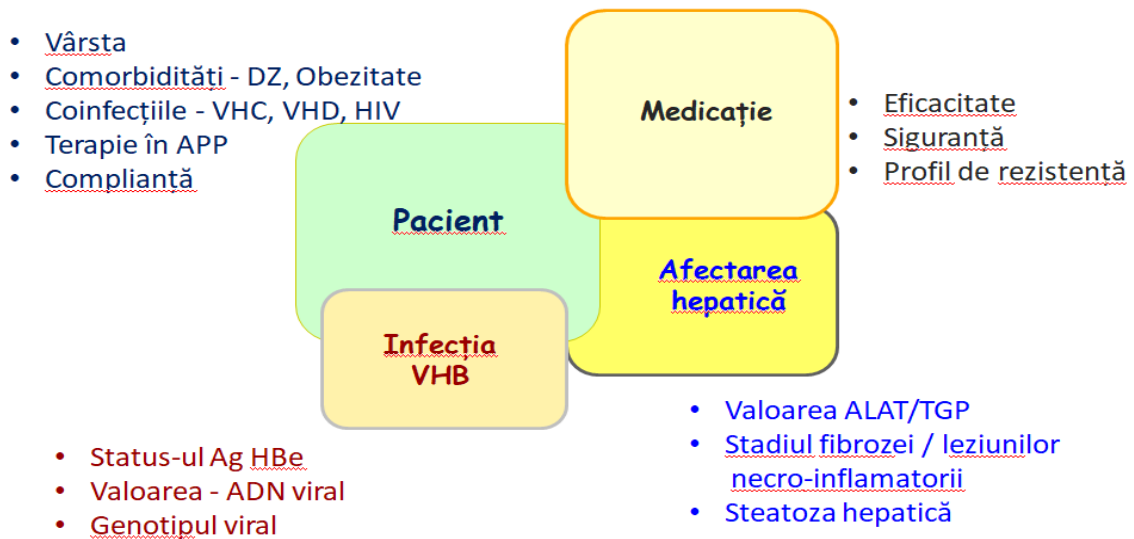
- **Factori implicați în decizia terapeutică și evoluție** (Santantonio, Fassano, 2014, p 284):



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020



- În prezent exista două abordări terapeutice diferite la pacienții cu hepatita cronică B (HCB), :
 - (1) antivirală finită și imunomodulatorie – reprezentată de tratamentul cu interferon
 - (2) antivirală pe perioadă nedeterminată- cu analogi nucleozidici (NUCs), care pot realiza cu succes noncurativ suprimarea replicării virale (Loggi, 2015, p 836).
- **Interferonul Pegylat alpha 2a** (EASL 2017; Terrault, Bzowej, Chang et al, 2016, p 261; Lok, McMahon, Brown et al, 2016, p 284):
 - efect imunomodulator, antiviral, antiproliferativ
 - RVS după 48 săptămâni - sub 10% din pacienți, indiferent de status-ul AgHBe
 - rata de seroconversie HBe/ HBs – crește în timp
 - pacienți AgHBe pozitiv – clearance AgHBs – 30% la 3 ani de la finalizarea terapiei
 - pacienți AgHBe negativ - clearance AgHBs – 9% la 5 ani de la finalizarea terapiei



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

- mecanisme de acțiune – multiple, prin dezvoltarea unor gene specifice care interferează cu etapele ciclului de replicare al VHB: intrarea în celulă a VHB, transcrierea ADN viral în ARN, translația ARN în proteine, asamblarea nucleocapsidei
 - determină degradarea ccc-ADN prin inducerea unor enzime de editare a ADN / APOBEC3s
 - crește imunitatea mediată celular, inducând clearance-ul hepatocitelor infectate
- doza recomandată – 180 mcg/săptămână
- durată finită de terapie - 48 săptămâni
- indicații – pacienți naivi, imunocompetenți, cu boala hepatică compensată
- avantaj – absența selecției mutantelor rezistente, răspuns viral mai durabil, asociat cu scăderea necroinflamației, reducerea incidenței hepatocarcinomului
- variabilitate crescută a răspunsului la terapie
- profil de siguranță nefavorabil
- contraindicații multiple:
 - ciroza compensată / decompensată, insuficiența hepatică acută
 - boli psihice, depresie
 - boli autoimune
 - gravide
 - trombocitopenie, leucopenie
- efecte secundare – uneori severe:
 - reducerea dozelor / întrerupere
 - sindrom pseudogripal – 90% din pacienți
 - manifestări dispeptice (greață, anorexie), diaree, scădere în greutate
 - labilitate psihoemoțională, depresie
 - tulburări ale funcției tiroidiene (30% din pacienți)
 - supresie medulară
 - creșterea enzimelor de citoliză (ALAT) dublu față de valoarea inițială (30-50% din pacienți) – indicator de răspuns favorabil, reflectă liza hepatocitară mediată imun
- mențiuni:
 - clearance-ul AgHBe, cu seroconversie AchBe



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

- clearance-ul AgHBs, +/- Ac HBs
- poate fi realizat după finalizarea terapiei - la o parte din pacienți
- evaluarea răspunsului la terapie - săptămâna 12, 24, 48 de la finalizare
- factori predictivi ai răspunsului la terapie:
 - ADN - VHB cu valori scăzute
 - prezența hepatocitolizei (ALAT peste 2 -5 x VN)
 - prezența/ absența AgHBe
 - genotipul viral
- hepatocarcinomul – rămâne singura complicație pe termen lung la pacientul tratat → se impune monitorizarea periodică pe tot parcursul vieții la cei în stadiu de ciroză
- factorii de predicție ai riscului de evoluție spre ciroză /hepatocarcinom
 - vârsta înaintată
 - sexul masculin
 - AgHBe pozitiv
 - trombocitopenia
 - alfa-fetoproteină ≥ 7 ng/ml
 - răspunsul viral incomplet la 1 an de terapie.

o **Bibliografie**

1. EASL, J Hepatol, 2017, 67: 370-398.
2. Santantonio TA, Fassano M: *Chronic hepatitis B: Advances in treatment*. World J Hepatol, 2014, 6(5):284-292.
3. Loggi E, Vitale G, Conti F, Bernardi M, Andreone P et al: Chronic hepatitis B: Are we close to a cure? *Digestive and Liver Disease*, 2015, 47: 836-841
4. Terrault NA, Bzowej NH, Chang K-M, Hwang JP, Jonas MM, Murad MH, et al. *AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B*. *Hepatology* 2016; 63:261–283.



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

5. Lok AS, McMahon BJ, Brown RS, Wong JB, Ahmed AT, Farah W, et al. *Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: A systematic review and meta-analysis*. *Hepatology* 2016; 63:284–306.