



Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axaprioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

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

Contract: POCU 91/4/8/106781

• TRATAMENTUL HEPATITEI VIRALE B

o Autor: **MONICA MUNTEAN**

Hepatita cronică cu VHB –Terapia etiologică

2. Terapia cu analogi nucleozidici/ nucleotidici

Medicație antivirală – eficacitate, profil de siguranță și tolerabilitate bun

Analogi nucleozidici:

- Lamivudină
- **Entecavir**
- Emtricitabină
- Telbivudină

Analogi nucleotidici:

- **Tenofovir disoproxil fumarat**



- Tenofovir alafenamid
- Adefovir (Hepsera)

Mecanism de acțiune – inhibă replicarea virală prin blocarea

- situsului de legare al polimerazei VHB
- revers-transcripției lanțului negativ de ADN de la nivelul ARN-ului pregenomic
- sintezei lanțului pozitiv ADN-VHB (EASL 2017 p 375; Santantonio TA, Fassano M 2017, p 284;

Lok AS, McMahon BJ, Brown RS, Wong JB, Ahmed AT, Farah W, et al, 2016, p290).

Terapia pe termen lung cu analogi nucleozidici/nucleotidici realizează:

- supresie virală susținută, oprind progresia bolii hepatice – peste 95% din pacienți
 - ameliorare histologică a leziunilor necro-inflamatorii
 - regresia gradului de fibroză – la peste 80% din pacienții cu HCB și 75% din pacienții cu
- ciroză
- reducerea necesității transplantului la pacientul cu ciroză decompensată
 - reducerea incidenței efectelor adverse, complicațiilor asociate terapiei (EASL 2017 p 379).

• Rata de seroconversie în sistemul HBe la terapia cu analogi nucleozidici/nucleotidici:

- crește cu durata tratamentului
- nu depășește 40-50% - la pacienții tratați timp de cel puțin 8 ani (EASL 2017 p 390).

Clearance-ul AgHBs – greu de realizat, după 5-8 ani de terapie:

- HCB-AgHBe pozitiv – 10-12% din pacienți
- HCB-AgHBe negativ – 1-2% din pacienți.



Inhibarea efectivă a replicării VHB - reduce cantitatea de cccADN, posibil în paralel cu scăderea nivelului seric al AgHBs (Terrault N, 2018, p 1560; Lok AS, McMahon BJ, Brown RS, Wong JB, Ahmed AT, Farah W, et al, 2016, p299).

Singura opțiune terapeutică - la mai multe grupe de pacienți:

- boli hepatice decompensate
- manifestări extrahepatice
- hepatită acută / exacerbări ale unei infecții cronice
- transplantați
- gravide – profilaxia transmiterii VHB mamă-făt

• reactivarea infecției VHB - terapie imunosupresoare, infecție VHC după terapia cu antivirale cu acțiune directă (EASL 2017 p 390).

Indicațiile de terapie (conform ghidurilor) – criterii/ parametrii:

- valoarea ADN-VHB
- valoarea ALAT/TGP
- severitatea bolii hepatice
- criterii secundare – vârsta pacientului, riscul de transmitere, manifestările extrahepatice, istoricul familial de HCC/ ciroză.

Durata terapiei – necunoscută.

Risc de dezvoltare tulpini rezistente:

- exacerbarea bolii – creșterea ALT



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

- progresie rapidă - insuficiență hepatică (EASL

2017 p 390; Terrault NA, Bzowej NH, Chang K-M, Hwang JP, Jonas MM, et al, 2016, p261).

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. 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.
4. Terrault N et al, *Hepatology*, 2018, 67(4): 1560-1590.
5. 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.