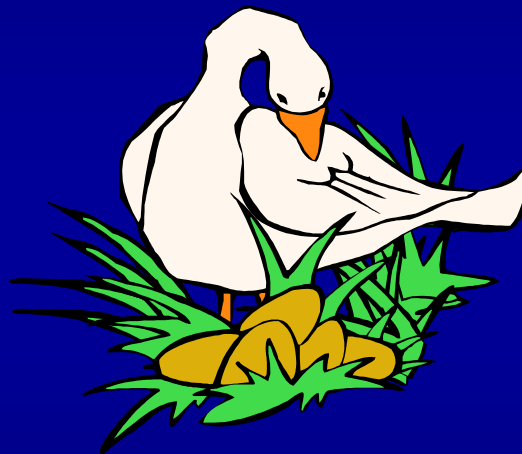


Současné možnosti léčby a standardní terapie infekce HBV



Prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno,
Kongres adiktologů, Špindlerův mlýn 28.4.2010

Rozdělení virových hepatitid

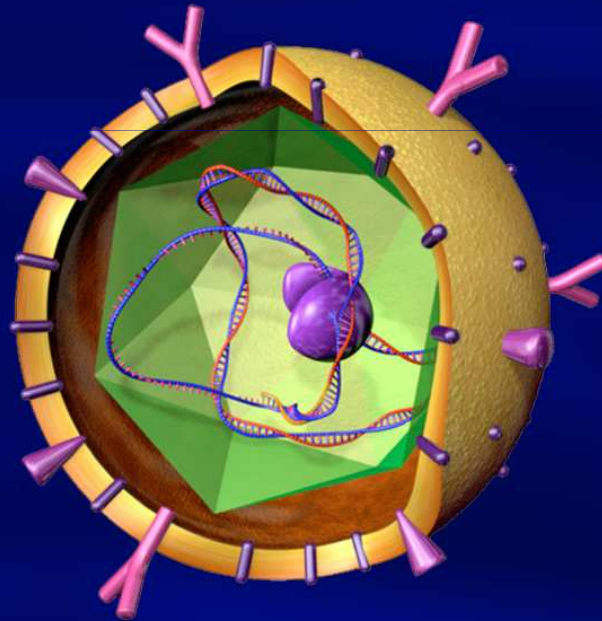
1. Enterálně přenosné, nepřecházejí do chronicity
 - VH A
 - VHE
2. Parenterálně přenosné, přecházejí do chronicity
 - VHB
 - VHC
 - VHD



Virové hepatitidy v ČR 1999-2009

| | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| VH A | 933 | 614 | 325 | 127 | 114 | 70 | 322 | 132 | 128 | 1648 | 1106 |
| VH B | 636 | 604 | 457 | 413 | 370 | 392 | 361 | 304 | 307 | 306 | 247 |
| VH C | 634 | 637 | 798 | 858 | 846 | 868 | 844 | 1022 | 980 | 980 | 843 |
| VH E | 5 | 12 | 13 | 12 | 21 | 36 | 37 | 35 | 43 | 62 | 99 |

Virus hepatitidy B

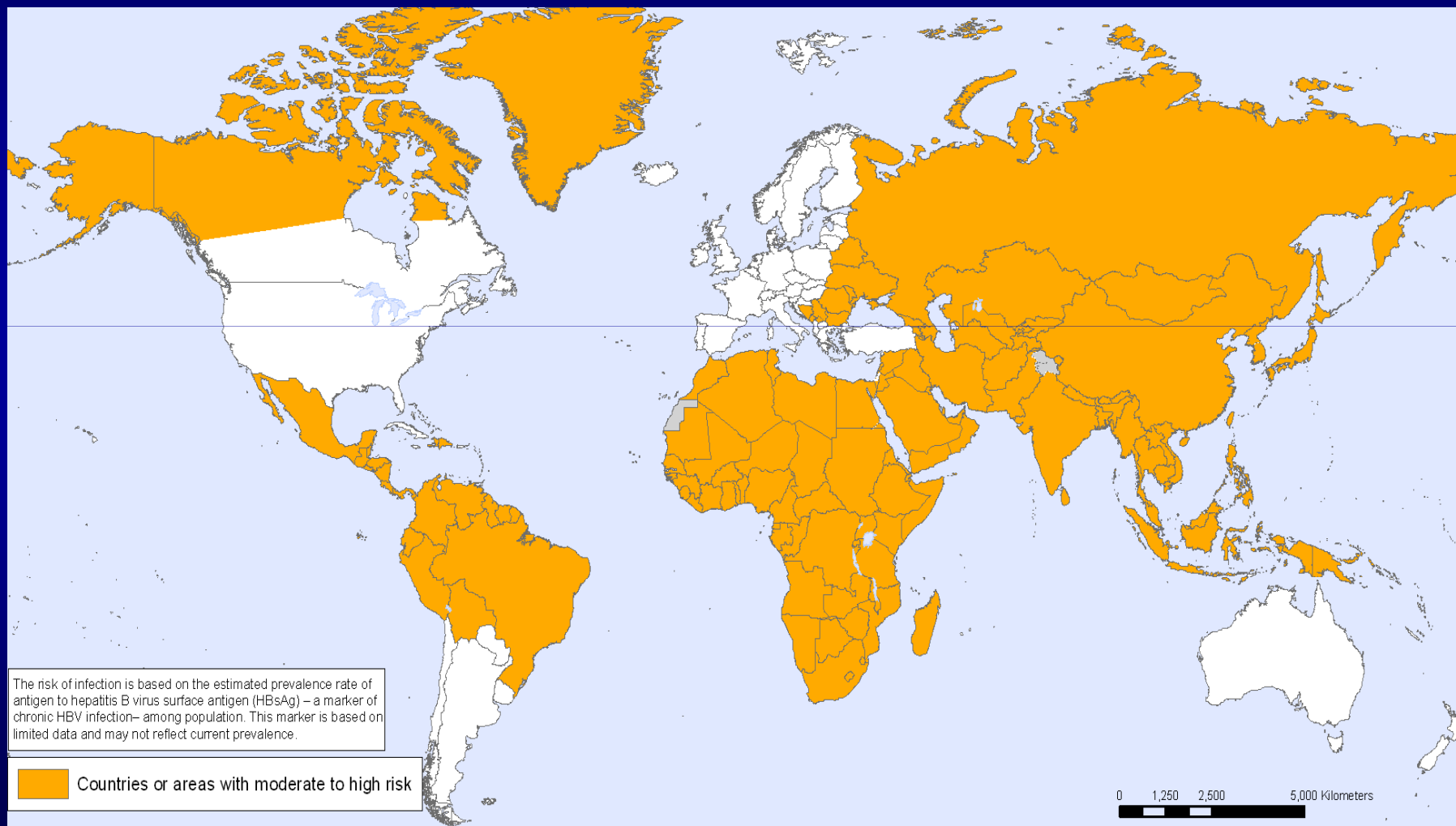


Virová hepatitida B ve světě

- jeden z největších globálních zdravotnických problémů současnosti
 - ✓ více než 2 miliardy infikovaných během života
 - ✓ 350-400 miliónů chronicky infikovaných osob - Čína (125 milionů), Brazílie (3,7 milionu), Korea (2,6 milionů), Japonsko (1,7 milionu), USA (více než 1 milion), Itálie (900 tisíc).
 - ✓ 25-40 % chroniků má CIH nebo HCC
 - ✓ 50 tisíc úmrtí ročně na fulminantní hepatitidu, 0,5-1,0 milion na CIH nebo HCC
 - ✓ plošná vakcinace (Engerix-B, Fendrix, HBVAXPRO, Ambirix, Twinrix) – zhruba 160 zemí světa



Globální výskyt chronické infekce HBV

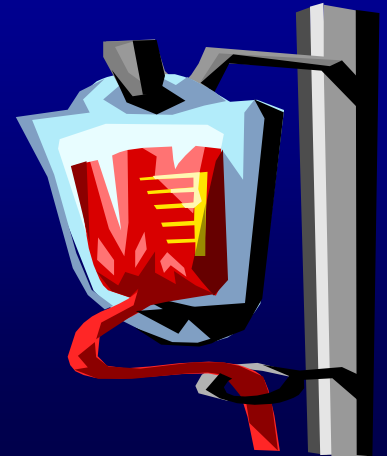
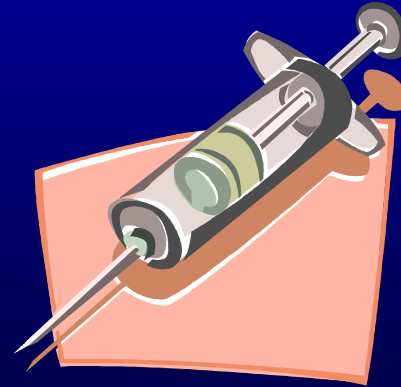


Virová hepatitida B u nás

- stále významná infekce, i když incidence i prevalence klesá
 - ✓ prevalence chronicky infikovaných osob 0,56% (2001), pokles oproti roku 1996 (0,66%)
 - ✓ prevalence anamnestických protilátek 5,59% (2001) pokles oproti roku 1996 (6,95%)
 - ✓ dlouhodobá vakcinace rizikových skupin obyvatelstva (zdravotníci, novorozenci HBsAg pozitivních matek, HD...)
 - ✓ od roku 2001 plošná vakcinace všech novorozenců a dětí ve věku 12 let

Epidemiologie VH B

- Přenos infekce HBV
 - ✓ sexuálním stykem
 - ✓ kontaminovanými jehlami a stříkačkami
 - ✓ krví a krevními produkty
 - ✓ orgánovými a tkáňovými transplantáty
 - ✓ vertikálně



Léčba hepatitidy B

**Těžká protražovaná nebo fulminantní akutní
VH B**

**Hlavní cíl: zábrana vzniku jaterního selhání a
nutnosti transplantace jater**

Těžká protrahovaná nebo fulminantní akutní VH B

- Antivirová léčba není většinou nutná
- > 95% dospělých imunokompetentních pacientů se spontánně uzdraví
- Několik malých studií ukázalo, že lamivudin zlepšuje přežití u pacientů s těžkou nebo fulminantní hepatitidou – většinou srovnání s historickými daty
- Problém: nejednotná definice těžké nebo fulminantní hepatitidy B

Kondili LA, et al. *J Viral Hepatitis* 2004;11:427-431
Tillmann HL, et al. *J Viral Hepatitis* 2006;13:256-263

Chronická hepatitida B

Hlavní cíl: prodloužit délku života a zlepšit jeho kvalitu prostřednictvím prevence progresu do jaterní cirhózy, vzniku dekompenzace cirhózy a HCC

Další cíle léčby chronické hepatitidy B

- předpokladem pro dosažení hlavního cíle je trvalá suprese virové replikace spojená s redukcí histologické aktivity, což zmenšuje riziko vzniku cirhózy a HCC
- infekce HBV nemůže být trvale eradikována vzhledem k persistenci cccDNA v jádrech infikovaných hepatocytů

EASL 2009, ČHS/SIL 2009



Současné možnosti léčby chronické hepatitidy B v ČR a ve světě



- pegylovaný interferon alfa-2a (Pegasys - 180 μ g 1 \times týdně)
- ~~konvenční interferon alfa-2a nebo alfa-2b~~ (Roferon-A, Intron A - 5MU denně, 10 MU 3 \times týdně)
- lamivudin (Zeffix - 100 mg denně)
- adefovir dipivoxil (Hepsera - 10 mg denně)
- entecavir (Baraclude - 0,5 mg denně, 1 mg denně u rezistence na LAM)
- tenofovir (Viread - 245 mg denně)
- telbivudin (Sebivo - 600 mg denně)

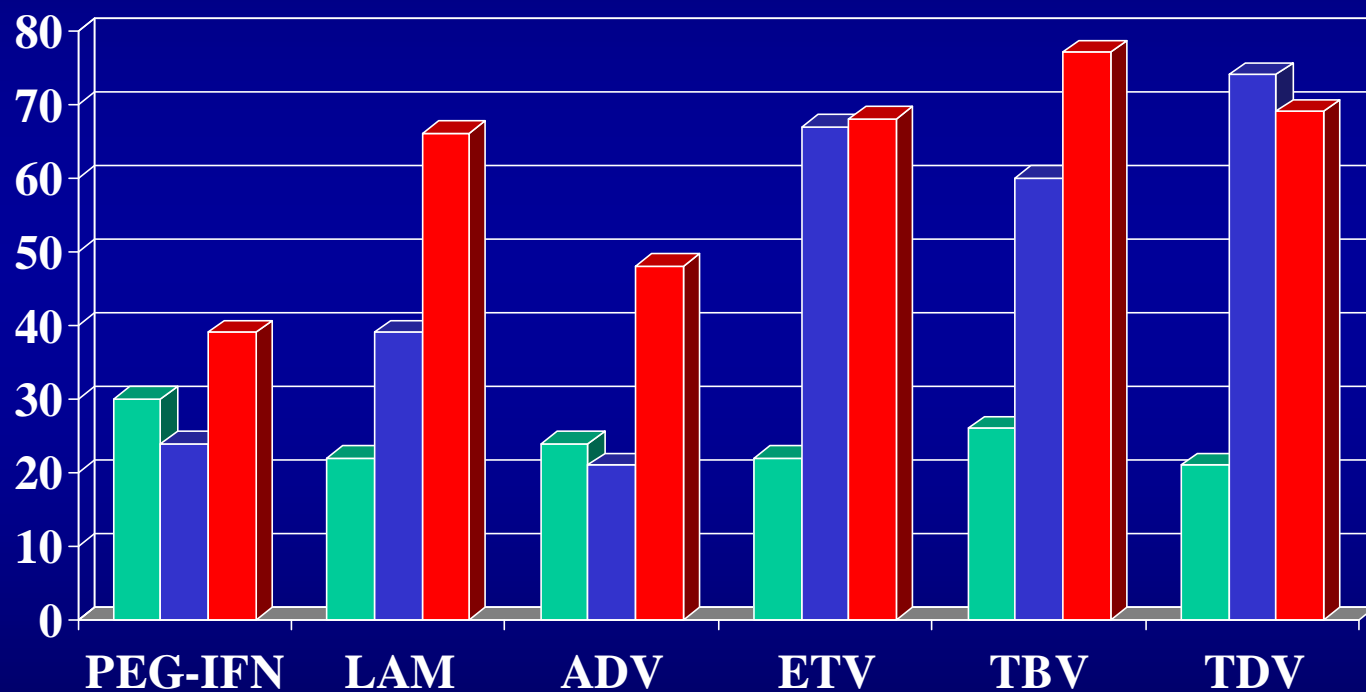
Kontraindikace IFN alfa (konvenčního i pegylovaného)

- dekompenzovaná CIH (Child B, C)
- nekontrolované neurologické nebo psychiatrické onemocnění
- výrazná neutropenie nebo trombocytopenie
- **aktivní toxikomanie nebo alkoholismus**
- gravidita a laktace
- dekompenzovaný nebo nestabilní DM
- závažné kardiovaskulární onemocnění
- transplantace orgánů (s výjimkou jater)
- AI onemocnění (relat.)
- věk nad 70 let (relat.)

Kontraindikace NA

- Prakticky jen alergie – velmi nepravděpodobná
- Při podání NA pacientům s renální insuficiencí (kreatininová clearance < 50 ml/min)
 - ✓ LAM, ETV - je třeba redukovat dávky
 - ✓ ADV, TBV - je třeba prodlužovat intervaly mezi jednotlivými dávkami

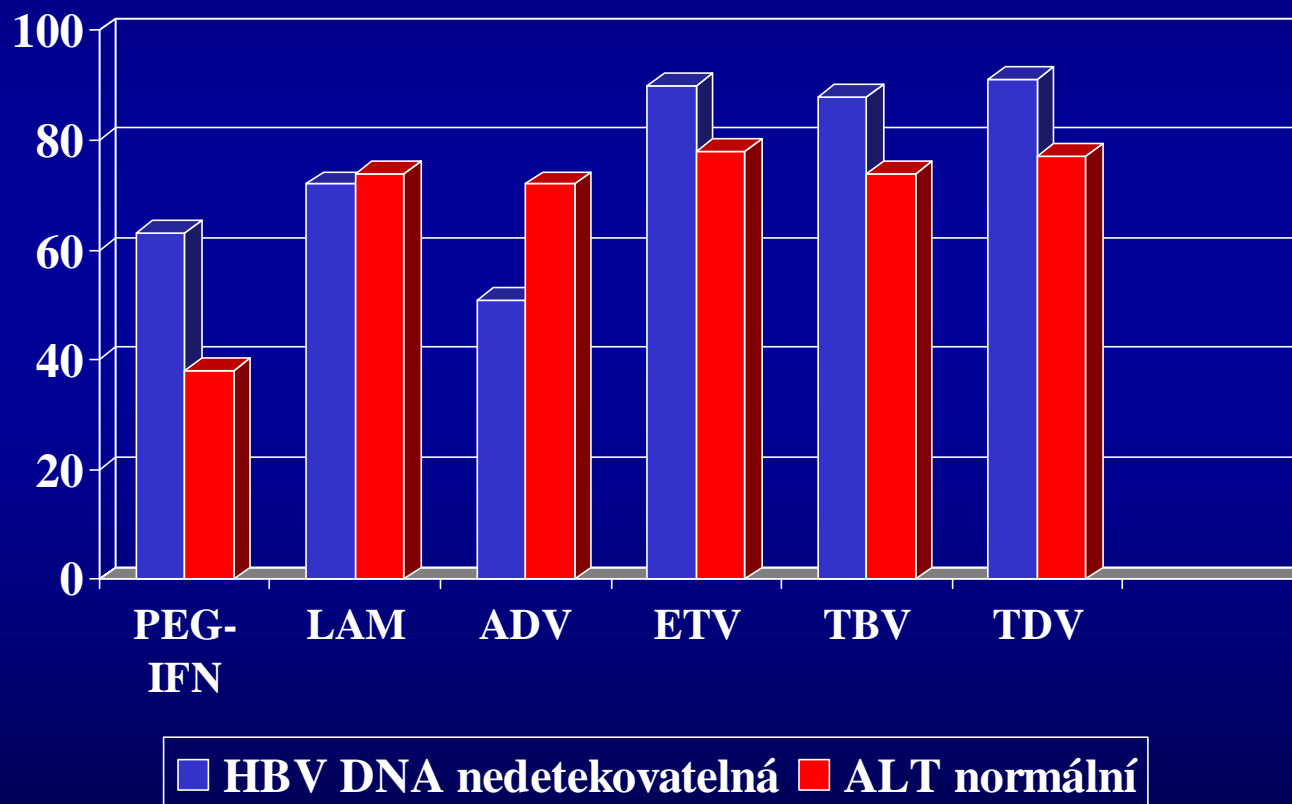
Srovnání úspěšnosti léčby po 1 roce – HBeAg pozitivní (EASL 2009)



■ HBeAg sérokonverze ■ HBV DNA nedetekovatelná ■ ALT normální

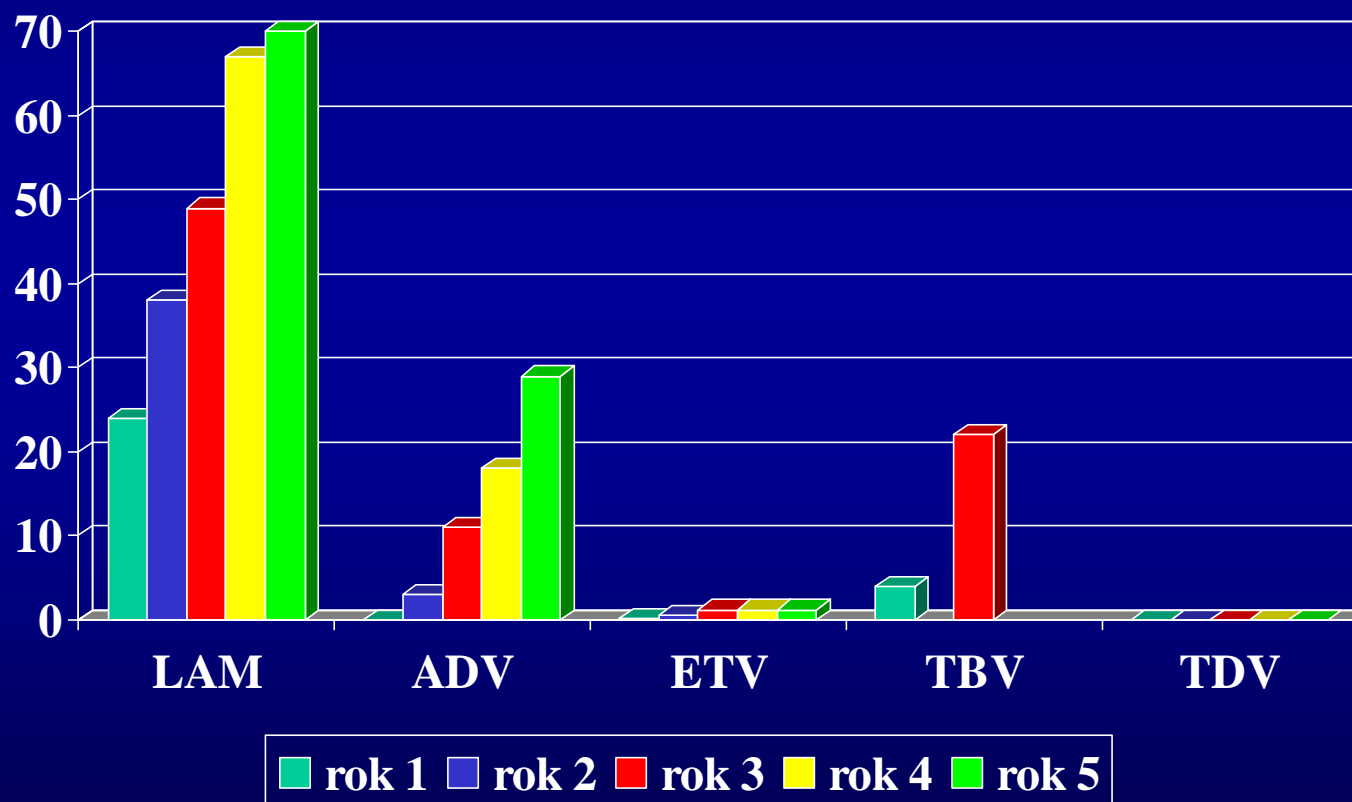
Nejde o výsledky head-to-head studie, ale srovnání výsledků různých studií s různým designem a citlivostí esejí pro detekci HBV DNA

Srovnání úspěšnosti léčby po 1 roce – HBeAg negativní (EASL 2009)



Nejde o výsledky head-to-head studie, ale srovnání výsledků různých studií s různým designem a citlivostí esejí pro detekci HBV DNA

Nárůst rezistence během léčby NA



Studie měly různý design a různé cíle léčby

EASL 2009, ČHS/SIL 2009



Děkuji za pozornost!

phusa@fnbrno.cz