

Tenofovir versus tenofovir plus entecavir for chronic hepatitis B with lamivudine resistance and entecavir resistance

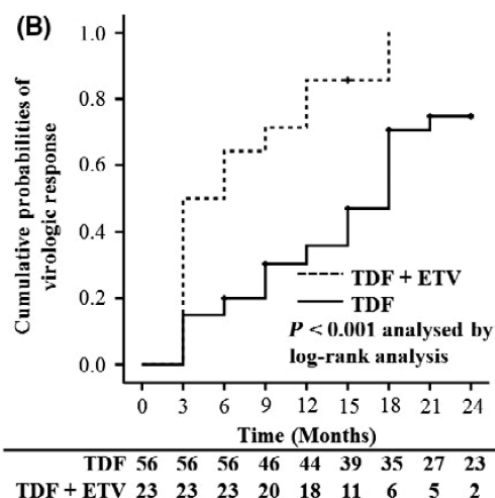
Lee S, Ahn SH, Jung KS, Kim DY, Kim BK, Kim SU, Baatarkhuu O, Ku HJ, Han K, Park JY.

J Viral Hepat. 2017 ;24:141-147.

Η αντιική αγωγή για τη χρόνια ηπατίτιδα Β (ΧΗΒ) μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολη εξαιτίας ανάπτυξης αντοχών στα νουκλεοσιδικά ανάλογα (NUC's). Από τα νεώτερα NUC's (υψηλού γενετικού φραγμού) η εντεκαβίρη (ETV) παρουσιάζει αντοχή σε ποσοστό 1.2% μετά 5ετή χορήγηση σε παύει ασθενείς που αυξάνει, όμως, σε 50% μετά 5ετή χορήγηση επί ασθενών με αντοχή στη λαμιβουδίνη (LAM-R). Αντίθετα η τενοφοβίρη (TDF) δεν φαίνεται να επηρεάζεται από την παρουσία LAM-R και παρουσιάζει υψηλή αντιική αποτελεσματικότητα.

Στην παρούσα αναδρομική μελέτη γίνεται σύγκριση αποτελεσματικότητας μεταξύ μονοθεραπείας με TDF σε σχέση με διπλή αγωγή TDF+ETV σε ασθενείς LAM-R και ETV-R. Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 96 ασθενείς με TDF και 37 ασθενείς με TDF+ETV (δοσολογία ETV 1mg). Ως ιολογική ανταπόκριση ορίστηκε ο προσδιορισμός HBV-DNA <20IU/ml και ως ιολογική διαφυγή η αύξηση του HBVDNA $\geq 1 \log_{10}$ από τη χαμηλότερη τιμή.

Τελικά, 115/133 (86.4%) πέτυχαν ιολογική ανταπόκριση [(60.5% η ομάδα TDF, 70.3% η ομάδα TDF+ETV στους 6 μήνες, 65.6% vs 81.1% αντίστοιχα στους 12 μήνες, 84.4% vs 89.2% αντίστοιχα στους 18 μήνες και 85.4% vs 89.2% αντίστοιχα στους 24 μήνες ($p=0.68$)]. Η μεγαλύτερη πτώση του ιικού φορτίου σημειώθηκε και στις δύο ομάδες κατά τους πρώτους 6 μήνες της αγωγής (60.4% TDF vs 70.3% TDF+ETV). Στη μονοπαραγοντική ανάλυση, τα επίπεδα του HBV-DNA και η HBeAg θετικότητα ήταν οι προγνωστικοί παράγοντες για την επίτευξη ιολογικής ανταπόκρισης. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο τα επίπεδα HBV-DNA παρέμειναν ως ο πιο ισχυρός προγνωστικός δείκτης [hazard ratio (HR) 0.7; confidence interval (CI) 0.637- 0.837; $p < 0.001$]. Σε υποανάλυση ασθενών με υψηλό ιικό φορτίο (HBVDNA $\geq 4 \log_{10}$ IU/mL) η ιολογική ανταπόκριση ήταν καλύτερη για το συνδυασμό TDF+ETV σε σχέση με την μονοθεραπεία TDF σε όλους τους μήνες παρακολούθησης (σχήμα 1).



Συμπεράσματα: η μονοθεραπεία με TDF δεν μειονεκτεί σε σχέση με τη διπλή TDF+ETV θεραπεία ως προς τη επίτευξη ιολογικής ανταπόκρισης σε ασθενείς LAM-R και ETV-R. Όμως, η επιλογή θα πρέπει να γίνεται με βάση τα επίπεδα HBV-DNA κατά την έναρξη αφού αυτά φαίνεται να σχετίζονται με την επίτευξη ιολογικής ανταπόκρισης. Έτσι, ενώ η μονοθεραπεία με TDF επιτυγχάνει ιολογική ανταπόκριση στους ασθενείς με χαμηλό HBV-DNA, σε ασθενείς με υψηλό HBV-DNA ($\geq 4 \log_{10}$ IU/mL) χρειάζεται συνδυαστική αγωγή με TDF+ETV.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvh.12623/full>

Επιμέλεια: Νικόλαος Παπαδόπουλος