

Terapia sequenziale con Lamivudina e Peg-IFN α 2a in un paziente con epatite cronica da HBV, HBeAg negativa

Maria Stanzione, G.Stornaiuolo, G.B.Gaeta

Malattie Infettive - UOC Epatiti Virali, Dipartimento di
Medicina Interna e e Specialistica, SUN

GENNAIO 2009

F. A. Maschio 39anni BMI 25

Anamnesi patologica remota

- Epatite cronica HBsAg positiva nota dal 1994
- HBeAg negativa
- Non interventi chirurgici
- Non tatuaggi
- Non endoscopie
- Non T.D.
- Non familiarità per HBV
- Non alcoolici

F. A. Male, HBsAg / HBeAg -

Anamnesi patologica remota

Febbraio 1999 (altro centro)

- AST/ALT <3 x u.n.v. con picchi x10 u.n.v.
- HBV-DNA costantemente presente
- Anti-HDV , Anti-HCV , Anti-HIV assenti
- Eco: epatomegalia; margini regolari;
no splenomegalia; porta nei limiti

F. A. Male, HBsAg / HBeAg -

Anamnesi patologica remota

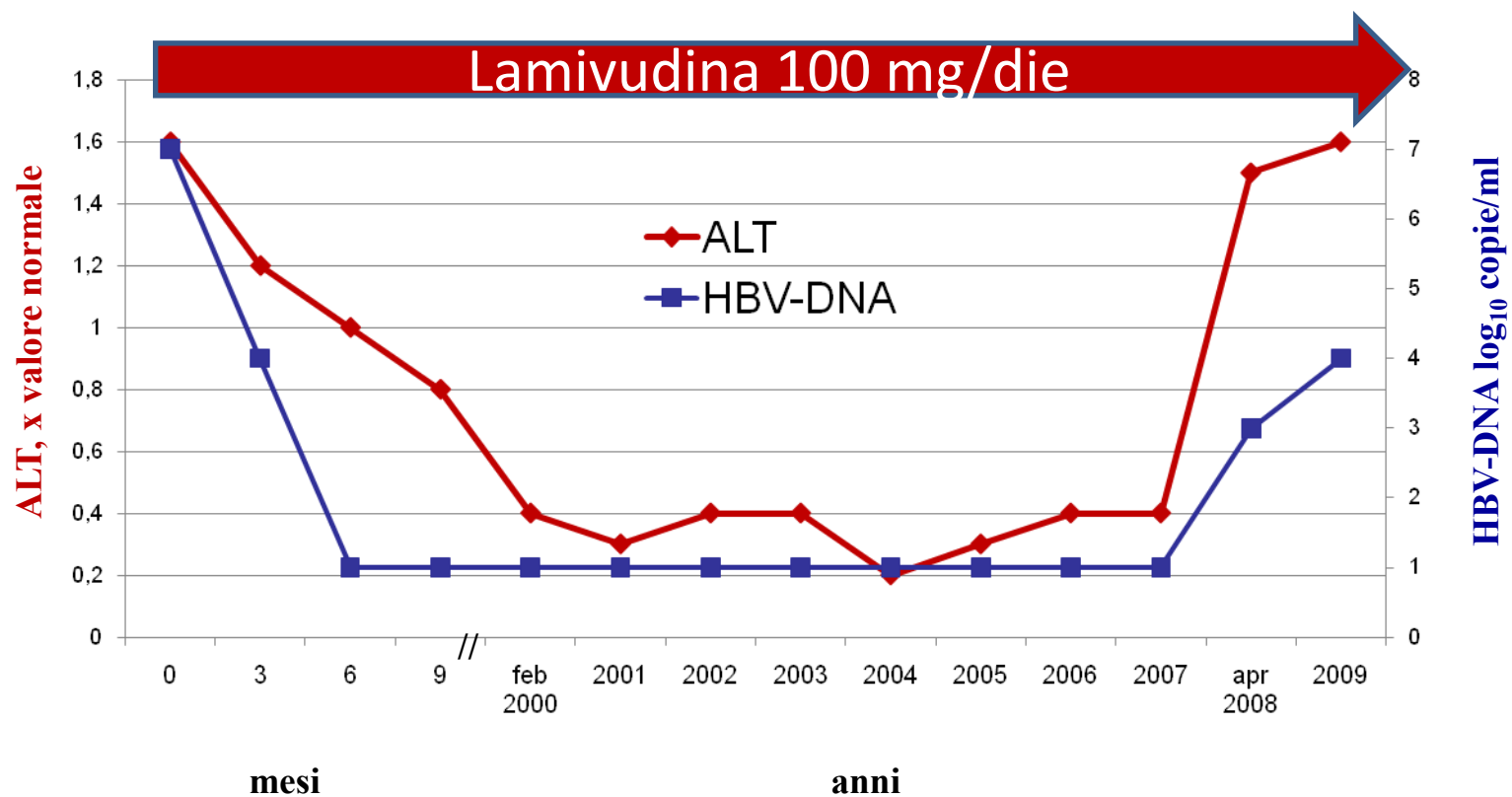
Febbraio 1999

- GOT: 1.8 x v.n.
- GPT x 2 v.n.
- PLT: 172000/mmc
- GB: 8.860/mmc
- Hb: 14.5 g/dL
- CHE 9300
- PT 88%

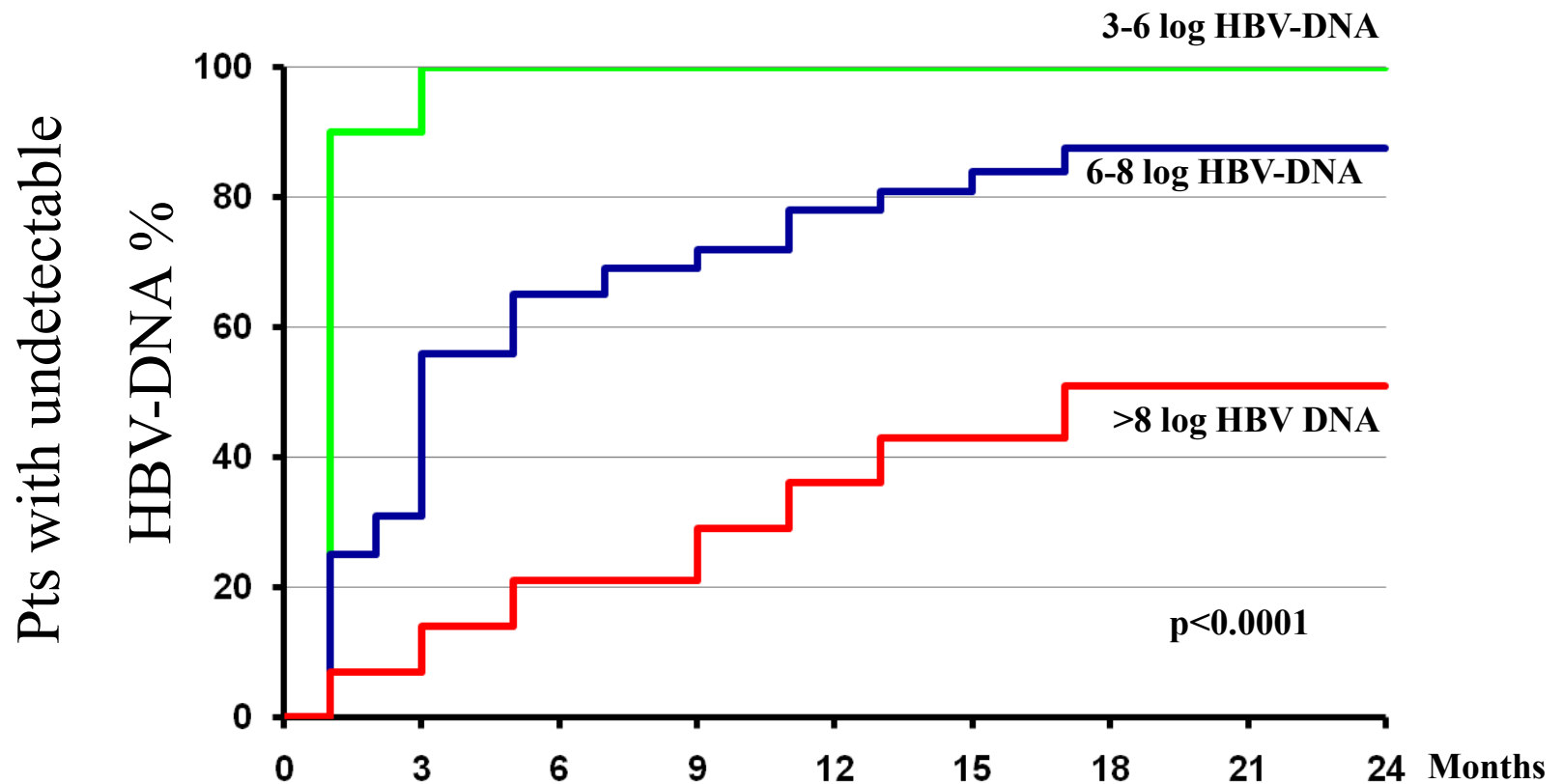
Biopsia Epatica: Epatite Cronica minima (Grading: 3; Staging 1 (IshaK score))

F. A. Male, HBsAg / HBeAg -

Febbraio 1999 – aprile 2007



Correlation between baseline HBV DNA and Virological response to ADV added in Lam-R HBeAg-negative patients



Patients	28	3	1	0	0	0	0	0	0
still at risk	32	22	14	10	9	6	5	4	2
	14	13	12	11	10	9	6	4	3

(Lampertico et al., Hepatology 2005, in press)

F. A. Male, HBsAg / HBeAg -

- Prima nostra osservazione: gennaio 2009
- Esame obiettivo
- Fegato: piccola ala a 2 dita dall'arcata costale di consistenza moderatamente aumentata; milza nei limiti
- Ecografia addominale: epatomegalia, margini regolari, no splenomegalia, porta nei limiti.

F. A. Male, HBsAg / HBeAg -

Gennaio 2009

Dati di laboratorio

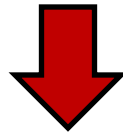
WBC	7,8	$\times 10^3$	ALB	4,3	g/dl
RBC	5,18	$\times 10^6$	PROT Tot	7	g/dl
HgB	15,1	g/dl	BIL Tot	0,8	mg/dl
PLT	198	$\times 10^3$	gGT	30	mg/ml
GOT	44 (37)	U/l	ALP	144	mg/dl
GPT	57 (40)	U/l	aFETO	2,5	ng/ml
CHE	9286	U/l			

HBV-DNA: 3.2×10^3 UI/ml

F. A. Male, HBsAg / HBeAg -

Gennaio 2009

Epatite cronica B, HBeAg negativa, in soggetto giovane, con attività istologica minima, moderata viremia, resistente a Lamivudina.



INNO-LiPa assay: L180M+M204V

**Genotipo D
IL28 CC**

Riproporre Biopsia Epatica ?

SI

NO

Riproporre Biopsia Epatica ?

SI

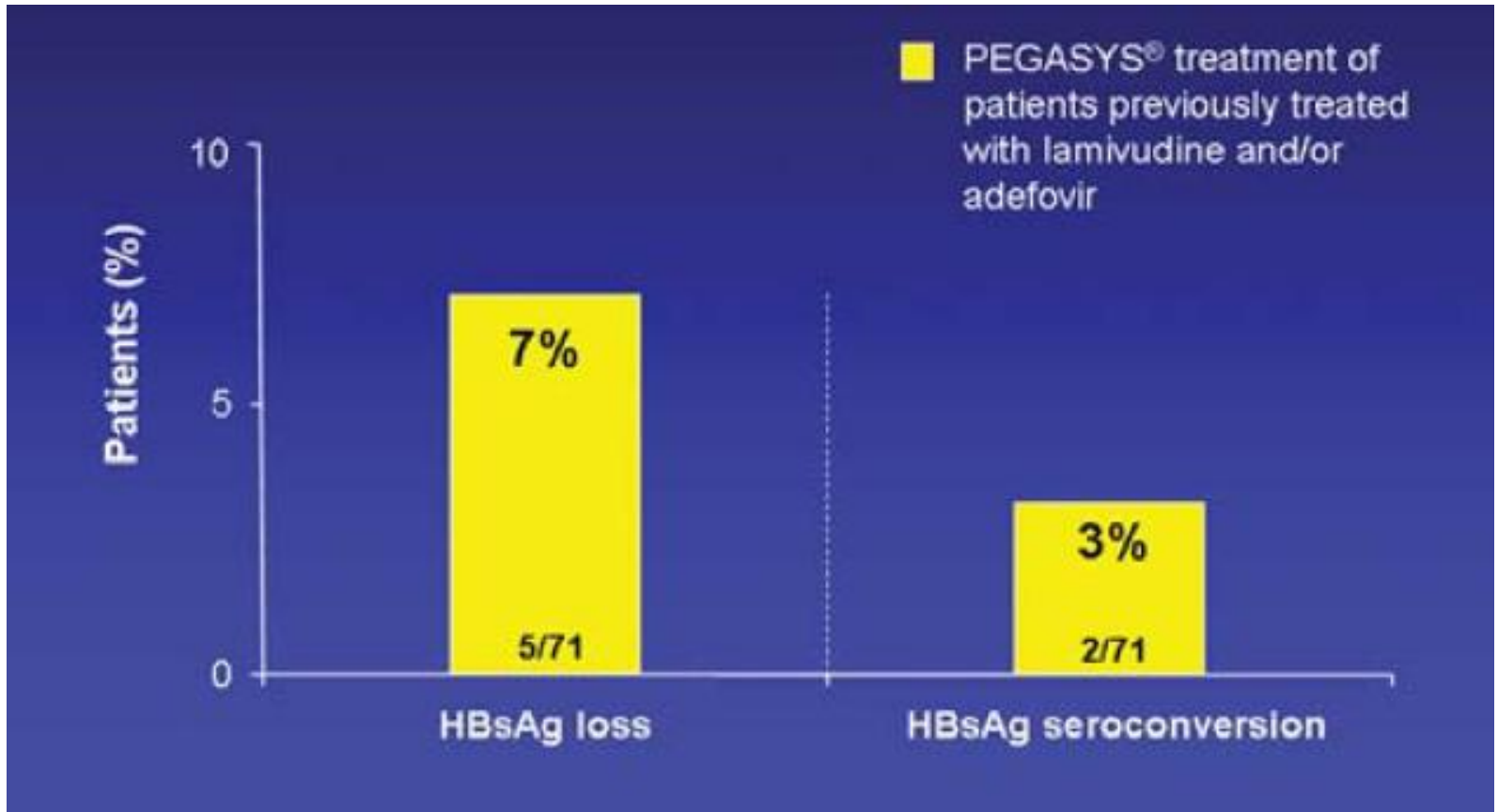
NO

BIOPSIA NON ESEGUITA

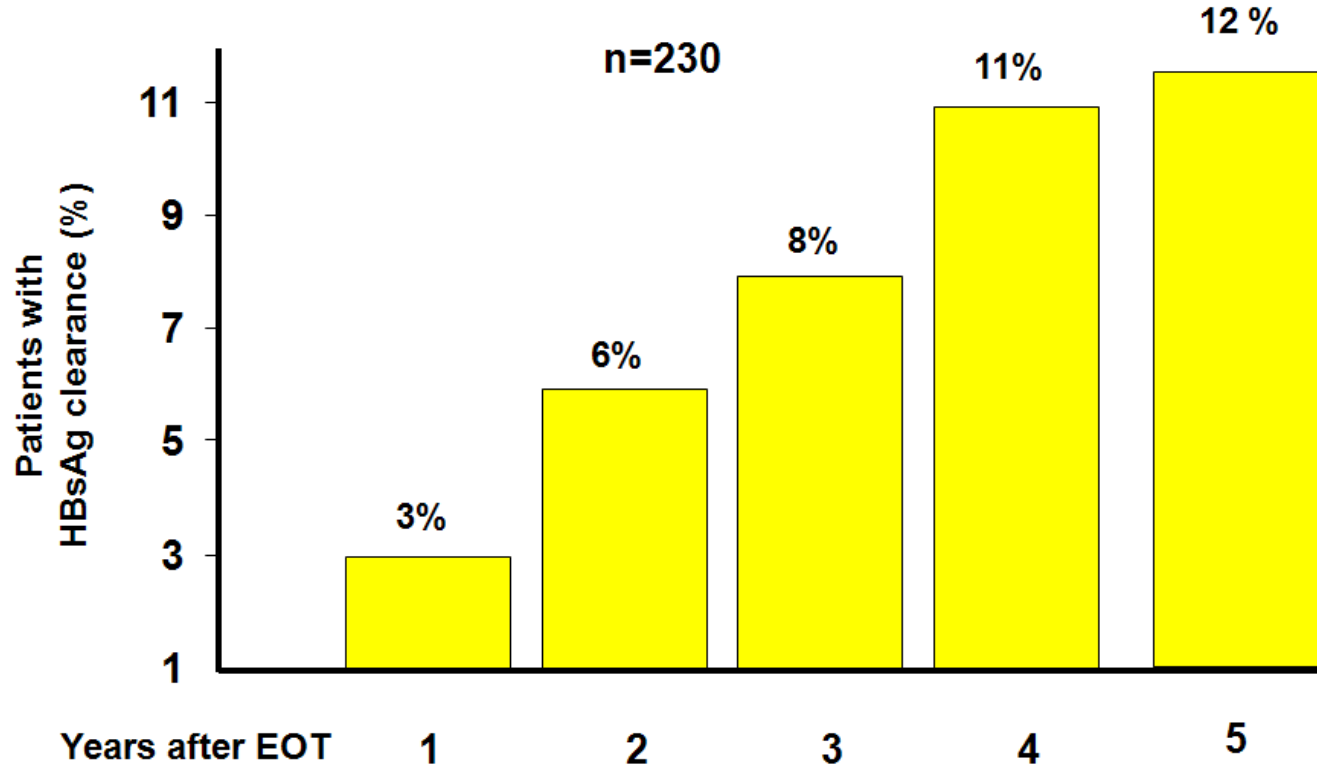
Cosa Fare ?

- Peg-IFN α 2a
- Add-on ADV
- Add-on Tenofovir
- Entecavir + ADV
- Entecavir+Tenofovir
- Tenofovir mono
- Monitoraggio... Altro ??

PEGaLAM Study: on-treatment HBsAg loss/ seroconversion in patients pre-treated with NUCs



HBsAg clearance after the EOT in HBeAg negative patients who received 48 week Peg-IFN alpha2a



A distanza di 5 anni Pegasys ± LAM induce risposta biochimica e virologica duratura in un quarto dei pazienti

Pegasys vs NAs: PROBABILITA' PERDITA HBsAg a parità di durata di trattamento

TERAPIA	Durata (mesi)	On-Therapy Response	Sustained Response	HBsAg loss
PegIFN α2a	12	63%	30%	12%
Lamivudine	12	60-80%	~10%	2 %
Adefovir	12	51%	<10%	<1%
Entecavir	12	90%	-	7% ?
Telbivudina	12	88%	-	6% ?

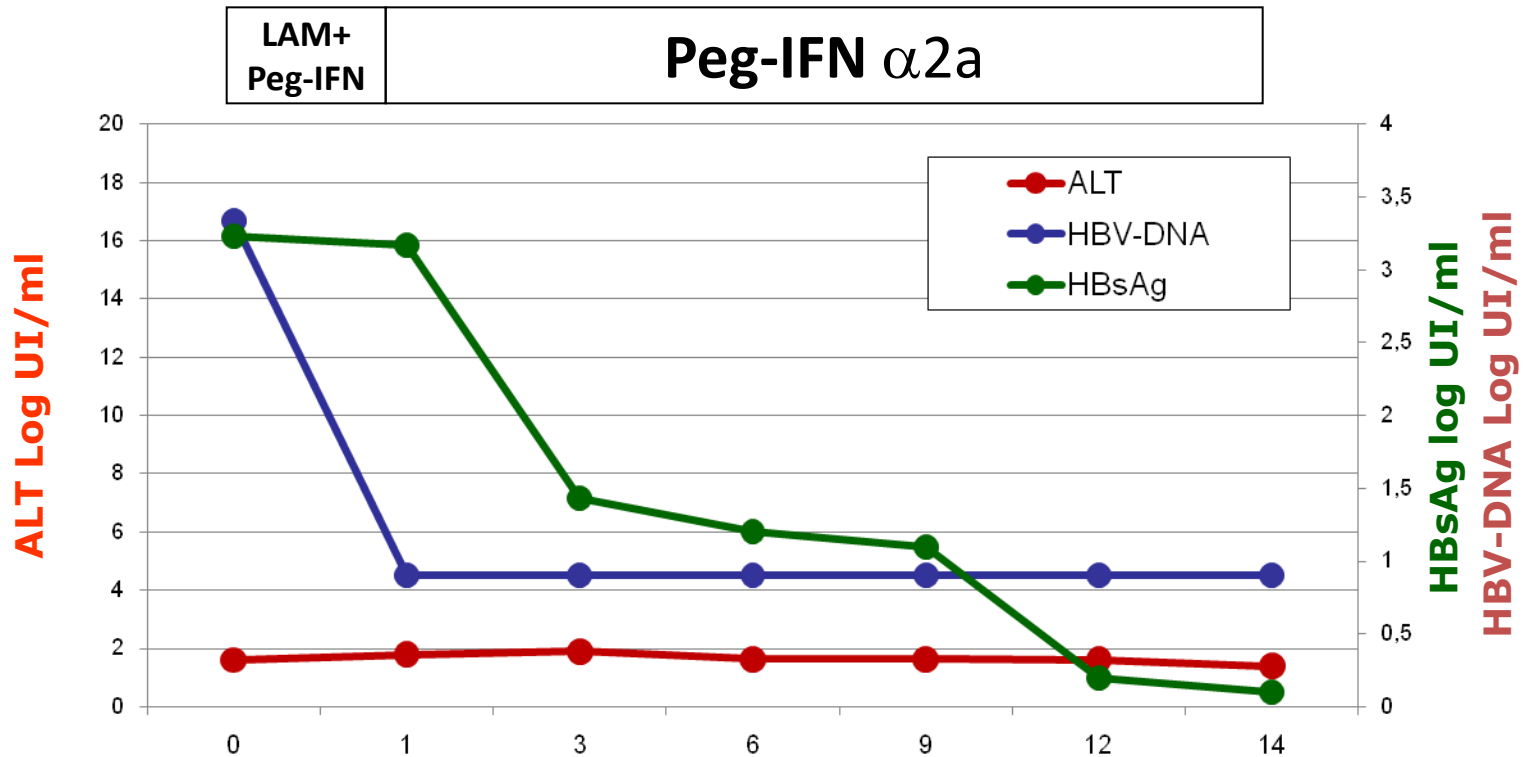
*probabilità cumulativa in 5 anni di follow up

Cosa è stato fatto ?

- Peg-IFN $\alpha 2a$
- Add-on ADV
- Add-on Tenofovir
- Entecavir + ADV
- Entecavir+Tenofovir
- Tenofovir mono
- Monitoraggio... Altro ??

F. A. Male, HBsAg / HBeAg –

4 marzo 2009



F. A. Male, HBsAg / HBeAg –

Fine terapia 20 Maggio (13° mese)

- HBV-DNA assente
- HBsAg negativo (28 Aprile)
- HBsAb 92 UI/ml (fine Maggio)
- GOT 23 (36)
- GPT 25 (37)

Gennaio 2013:

HBsAg negativo

HBsAb 316 UI/ml

OSSERVAZIONI

Peg-IFN può risultare efficace nel paziente pretrattato con NAs come nel paziente naive:

- Non esistono casi di resistenza secondaria all'IFN: per le sue caratteristiche biologiche e proprietà farmacologiche l'IFN non risente del profilo di resistenza all'analogo
- Un precedente trattamento con LAM e/o ADV non rappresenta un limite alla terapia con PEG- IFN
- Soppressione stabile dopo sospensione
- Possibile perdita HBsAg (Anti- HBs+)
- Meno tollerato degli analoghi