

## درمان هپاتیت مزمن HBe Ag negative

در بیشتر بیماران مبتلا به هپاتیت B مزمن میزان (Hbe Ag) کاهش یافته و آنتی بادی HBe افزایش یافته که به طور کلی با ALT نرمال-بیوسپی کور کبد و خطر پایین پیشرفت به سمت h.c.c و HBV DNA غیر نمایان همراه می‌باشد. اما بیماران با هپاتیت مزمن HbeAg منفی (حاملین فعال) DNA آنها باقی می‌ماند و ALT افزایش می‌یابد و در بیوسپی کبد اثراتی از نکروز و التهاب دیده می‌شود و این افراد ریسک بیشتری را برای پیشرفت به سمت مراحل انتهایی بیماری کبد و hcc دارند. احتمالاً هپاتیت HbeAg منفی بوسیله جهش در پروموتور هسته یا نواحی پیش‌هسته که از بروز Ag ممانعت می‌کند ایجاد می‌شود. بیشتر حاملین فعال از اروپای جنوبی یا از آسیا هستند. اما میزان شیوع آن در سرتاسر جهان افزایش یافته است. درمان بیماران هپاتیتی Hbe Ag منفی ناامید کننده می‌باشد. فقط ۱۵ تا ۲۷٪ از آنها پاسخ‌های ویروسی مداوم و پایدار به اینترفرون‌های استاندارد دارند. اگر چه عوامل ضد ویروسی می‌توانند ویروس را سرکوب کنند و میزان بروز DNA و ویروس را کم و یا خاموش کنند، ولی درمان‌های نامحدود غیر قطعی مورد نیاز است. دوسری مطالعه درمان بیماران Hbe Ag منفی (هپاتیت B) را ارزیابی کردند. در یک مطالعه ۵۳۷ بیمار Hbe Ag<sup>-</sup> در طول ۴۸ هفته Placebo+PEG و PEG+ Lamivudin یا Lamivudin تنها دریافت کردند. در طول درمان بیشتر بیماران در گروه Lamivudin نسبت به گروه PEG، ALT نرمالتری داشتند و بیشتر بیماران در هر گروه PEG میزان ALT آنها افزایش یافت اما در طول ۷۲ هفته بیمارانی که PEG به تنهایی یا PEG+ Lamivudin نسبت به افرادی Lamivudin به تنهایی مصرف می‌کردند احتمال بیشتری دارند که ALT و HBV DNA نرمالتری داشته باشد (20/000 Copies/ml vs) و ۷۱۶٪ و ۷۱۵٪ هر سه گروه از لحاظ آماری پیشرفت‌های مشابهی را در هیستولوژی کبدی داشتند. هفت بیمار که PEG به تنهایی و ۵ بیمار که چند درمانی دریافت



کردند در نهایتاً Hbe Ag در طول ۲۲ هفته پاک شد ولی در دریافت کنندگان Lamivudin به تنهایی ویروس پاک نشد. در مطالعه دیگری، محققین ایتالیایی یک آنالیز گذشته‌نگر ۶۵۶ بیمار با هپاتیت مزمن HbeAg با یا بدون سیروز که با Lamivudin به تنهایی در حدود ۲۲ ماه درمان شدند انجام دادند. ۵۴٪ هپاتیت مزمن، ۴۶٪ درصد سیروز و ۴۰٪ قبلاً درمان ناموفقی با اینترفرون داشتند. Lamivudin در ۹۴٪ بیماران در طول ۲ ماه پاسخ‌های ویروسی ایجاد کرد. پیشرفت‌های غیرمنتظره ویروسی همراه با افزایش ALT در ۲۰۹ بیمار (در طول ۱۸ ماه) ایجاد شد که اغلب آنها موتاسیون در YMDD داشتند میزان پاسخ‌های ویروسی ۸۷٪ در ۱ سال ۶۳٪ در ۲ سال ۴۸٪ در ۳ سال و ۳۹٪ در ۴ سال بود. بیماری کبدی در ۵٪ بیماران وخیم‌تر می‌شود و HCC در ۴٪ بیماران گسترش یافت. میزان HCC در بین بیماران با سیروز پیشرفته بیشتر می‌باشد. فقط ۳/۶٪ از بیماران مربوط به کبد فوت می‌کنند. ۸۲ بیمار (۱۲/۵٪) از درمان با Lamivudin صرفنظر کردند. اما هیچکدام از ۵۸ بیمار با هپاتیت مزمن که از درمان Lamivudin منع شدند هپاتیت حاد را در ۱۷ ماه آینده تجربه نکردند. این نتایج نشان می‌دهد که مشکل ایجاد پاسخ‌های ویروسی شناخته شده (تأیید شده) در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن Hbe Ag هنوز به قوت خود باقی مانده است. میزان پاسخ به رژیم PEG حتی اگر Lamivudin اضافه شود بنظر نمی‌رسد که پاسخ را بهبود دهد. بیشتر بیماران بطور مداوم بیماری فعال مزمن دارند، اما بیمارانی که بطور ثابت HBV DNA منفی هستند باید از سرکوب کننده‌های ویروسی در طولانی مدت همراه با داروی ضد ویروسی مانند Lamivudin برای کاهش پیشرفت بیماری و کاهش گسترش سرطان هپاتوسلولار استفاده کنند. علاوه بر آن، برخلاف PEG، Lamivudin در هپاتیت حاد مورد استفاده قرار نمی‌گیرد ولی بخاطر کارایی سریع آن اگر در زمان مناسب مورد استفاده قرار گیرد ممکن است به عنوان یک درمان نجات بخش قبل از پیوند مورد استفاده قرار می‌گیرد تا از بیماری‌های فوری بعد از پیوند جلوگیری کند.