



HBV resistenti ad adefovir

Data 27 aprile 2006
Categoria epatologia

Sono stati segnalati 3 casi in cui il virus dell'epatite B mutando è divenuto resistente all'adefovir, ma sensibile al tenofovir.

La lamivudina, inibitore della trascrittasi inversa, viene spesso impiegata per la terapia della infezione da virus dell'epatite B. Tuttavia in molti casi dopo un anno si sviluppano virus resistenti che rendono poco utile continuare la terapia. L'adefovir è un ulteriore inibitore della trascrittasi inversa che viene impiegato nei pazienti che sviluppano virus resistenti alla lamivudina. In questo lavoro sono descritti i primi 3 casi in cui si è originato un virus mutante resistente all'adefovir. Si tratta di una mutazione puntiforme in cui una valina prende il posto di una isoleucina in posizione 233 della trascrittasi inversa. Tutti e tre i casi descritti presentano un virus mutato che risponde ad un ulteriore inibitore della trascrittasi inversa: il tenofovir.

Fonte : NEJM 2006; 354:1807-1812.

Commento di Luca Puccetti

E' risaputo che la monoterapia con lamivudina conduce a sviluppo di forme mutanti di HBV resistenti che in un anno sono quantificabili in una percentuale del 20-30% e di ben il 60% a 4 anni. Adefovir Dipivoxil è un inibitore della trascrittasi inversa efficace anche contro i virus resistenti alla lamivudina (1). La sierconversione con lamivudina si ottiene in percentuali del 16-18% vs 4-6% dei soggetti non trattati e la probabilità aumenta se il trattamento, analogamente a quanto avviene con l'interferone) viene iniziato in soggetti con ipertransaminasemia. L'Adefovir è associato con un'insorgenza di mutanti più infrequente rispetto alla lamivudina ed è indicato nel trattamento dei pazienti resistenti alla lamivudina, ma alla luce anche di questi casi di resistenza anche all'adefovir alcuni Autori stanno pensando di usare combinazioni di antivirali per ridurre il rischio di insorgenza di ceppi resistenti. Va detto che la selezione di ceppi resistenti non comporta, come nel caso di malattie trasmissibili per via aerea, un grave rischio per la popolazione in quanto le modalità di trasmissione del virus dell'epatite B sono tali da rendere meno pericolosi i ceppi mutanti che hanno scarse possibilità di infettare altri individui e dunque diffondersi. Tuttavia spesso l'insorgenza di ceppi resistenti comporta un rischio di severe riacutizzazione di malattia con rischio di scompenso e pertanto l'uso combinato di più antivirali, se riducesse l'insorgenza di ceppi mutanti potrebbe ridurre il rischio di riaccensioni. Attualmente ci sono esperienze di aggiunta di adefovir a pazienti resistenti a lamivudina in cui si è ottenuto un miglioramento biochimico e virologico (2), resta da vedere se ci saranno vantaggi sulla storia naturale della malattia.

Bibliografia

- 1) Lancet 2001; 358: 718-723
- 2) Gastroenterology. 2004;126(1):343-7