

A krónikus hepatitis B fertőzésben szenvedő betegek retrospektív vizsgálata Magyarországon

Dr. Horváth G. ¹, Merth G. ², Oross-Bécsi R. ², Kunovszki P. ³, Dr. Rózsa P. ², Dr. Takács P. ³

¹ Budai Hepatológiai Centrum, ² MediConcept Kft. ³ Janssen-Cilag Kft.

Háttér

A hepatitis B vírus (HBV) fertőzés világszerte az akut és krónikus májgyulladás leggyakoribb kiváltó oka, mely morbiditásra és mortalitásra gyakorolt hatása, valamint a terápia költségigényessége révén súlyos terhet ró az egészségügyi ellátórendszerre és a finanszírozóra. Az EU/EEA országokban a HBV prevalenciája 0.0-7.5% a lakossághoz viszonyítva.[1]

Az idült hepatitis B-vírus-fertőzés kezelésében egyaránt első választás lehet a határozott időtartamú pegilált interferon- vagy a folyamatos entecavir-, vagy tenofovir kezelés. Az adenovir leginkább kombinációban javasolható. Nem megfelelő első választás a lamivudin, a már ezt szedő betegeket hatástalanság esetén másik szerre kell átállítani. [2]

Magyarországon a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) közel a teljes lakosság ellátásáról gyűjt információt, a hozzá beérkező adatok többsége másodlagos adatelemzés céljából elérhető.

A **ROLAND (Risk of Liver Related Diseases in Association with Nucleotide Analogue Drug Utilization for the Treatment of Chronic Hepatitis B)** vizsgálat egy valós ellátási adatokon alapuló, a magyarországi HBV populációt és ezen betegek kezelési módszerét vizsgáló kutatás.

Célkitűzés

A ROLAND vizsgálat első eredményeit - prevalenciát, incidenciát és mortalitást - valamint a jellemző terápiák gyakoriságát és előfordulását publikáljuk.

Módszertan

A beavatkozással nem járó epidemiológiai/klinikai vizsgálat során a magyarországi hepatitis B fertőzött betegek hazai finanszírozó (NEAK) által gyűjtött egészségügyi igénybevétellel kapcsolatos eredményesség, valamint epidemiológiai adatait retrospektív módon elemeztük 2005-2015 között.

Az adatok forrása

A vizsgált alap betegpopuláció mindazon betegeket tartalmazza, akik 2005 és 2015 között B16*, B1700, B1800 vagy B1810 BNO kóddal legalább egyszer adekvát gyógyszeres kezelést (interferon [L03AB*], nukleotid analóg (NA) [J05AF*]) kaptak, vagy ezen BNO kódok valamelyikén járóbeteg- vagy fekvőbeteg szakellátást vettek igénybe.

Beválogatási kritériumok

A beválogatási kritérium szerint azok a betegek kerültek bele ténylegesen a vizsgálatba, akiknél 2005 és 2015 között volt olyan kétéves periódus, ahol legalább két ellátási eseménye volt a betegnek fekvőbeteg-, járóbeteg szakellátás keretében vagy gyógyszert váltott ki a fenti BNO-k alapján és a beteg a megnevezett biológiai terápiákban¹ nem részesült (prevalens betegek).

Incidencia

Incidens betegeket tekintettük azokat a betegeket a bevont betegek közül, akiknek az első látott megjelenésük előtt nem volt a) két évig HBV-vel kapcsolatos-, b) cirrózissal² illetve hepatocelluláris carcinomával (HCC)³ kapcsolatos ellátási eseménye c) illetve nem volt gyógyszerkiváltásuk a vizsgált készítmények közül.

Kezelt betegek

Azon betegeket tekintettük kezeltnek az új betegek közül, akik a megfigyelési periódusban legalább egyszer kiváltottak interferont vagy nukleotid analógot.

Terápián töltött idő

Vizsgáltuk hatóanyagoként a terápián töltött időt, 90 napos terápiás szünetet megengedve.

Hivatkozások

[1] OECD: Hepatitis B and C epidemiology in selected population groups in the EU/EEA, 2018

[2] Horváth G., mtsai.: A hepatitis B- és D-vírus-fertőzés diagnosztikája, antivirális kezelése

A projekt finanszírozója

Janssen-Cilag Hungary Ltd.  PHARMACEUTICAL COMPANIES 

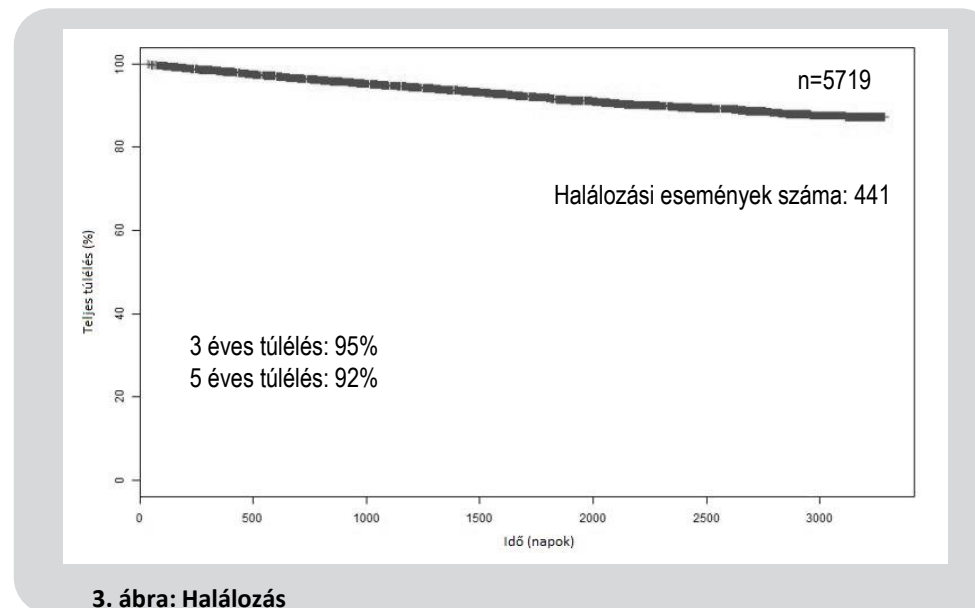
Eredmények

Prevalencia

A betegség prevalenciája Magyarországon 2005 és 2015 között 8 227 főnek adódott. A prevalens betegek száma 2005-ben 1 608, míg 2015-ben 7 495 volt. A HBV-vel fertőzött betegek nemi aránya közel azonos volt (férfi 52%; nő 48%). A betegség a leggyakrabban az 50-59 éves korcsoportot érintette. A vizsgált időtávon a 8 227 prevalens betegből 892 páciens halálozott el.

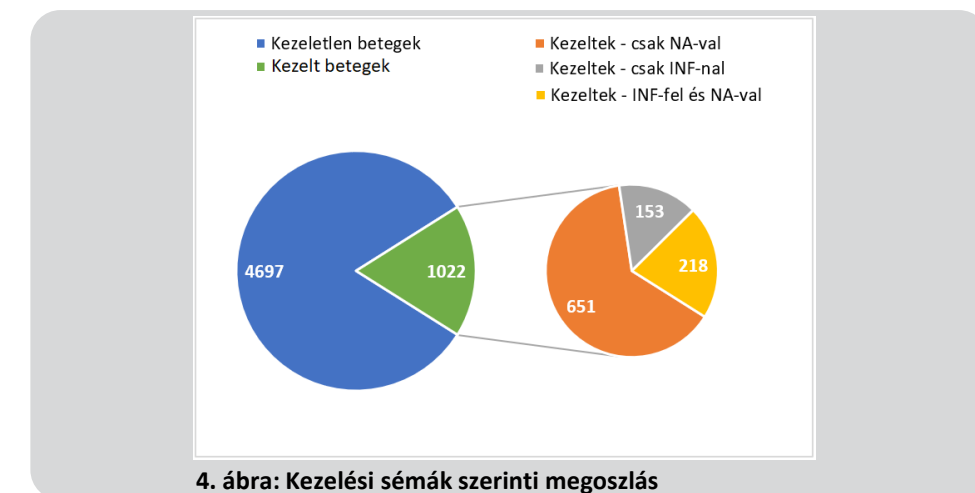
Incidencia

A HBV-s populáció kumulatív incidenciája 2007 és 2015 között 5 719 főt tett ki. A nemek aránya közel azonos volt, a férfiak aránya 2007-ben 53,6% volt, 2015-ben 49,9%. A betegséget leggyakrabban a 50-59 kor között diagnosztizálják.



Kezelések

Az új betegek 17,9%-a (1 022 fő) kapott valamilyen adekvát gyógyszeres kezelést (4.ábra). A vizsgált időszakban leggyakrabban a nukleotid analógokat (651 fő), azon belül is az entecavirt (431 fő) alkalmazták (1.Táblázat). 2015-ben már a legújabb NA-t, a tenofovirt kapta a legtöbb beteg (305 fő).



	Total (fő)	2007 (fő)	2008 (fő)	2009 (fő)	2010 (fő)	2011 (fő)	2012 (fő)	2013 (fő)	2014 (fő)	2015 (fő)
Interferon	371	20	51	83	98	108	99	66	52	42
Lamivudine	261	25	56	87	115	115	92	65	55	55
Entecavir	431			<10	47	136	199	224	226	287
Tenofovir	357			<10	<10	18	133	242	305	
Adenovir	41	<10	<10	13	15	22	19	15	10	<10
Total	1022	46	102	159	242	343	374	438	544	658

1. Táblázat: Hatóanyagokénti gyógyszerkiváltás

Terápián töltött idő

90 napos terápiás szünet mellett a leghosszabb időt a két legújabb készítmény esetében tapasztaltuk: tenofovir esetében a medián érték 1 304 nap, entecavir esetében 865 nap (5.ábra).

Következtetések

A magyar lakosság 0.082 százaléka volt érintett HBV fertőzésben 2005-2015 között. Az incidens betegeket vizsgálva a 3 éves túlélési ráta 95%-nak, míg az 5 éves 92%-nak bizonyult. Az újonnan diagnosztizált betegek közül mindösszesen 1 022 fő kapott (17,9%) valamilyen gyógyszeres kezelést, az új készítmények (entecavir, tenofovir) teret nyertek a vizsgálati időszak végére. Ezen gyógyszereknél tapasztaltuk a leghosszabb terápián töltött időt.

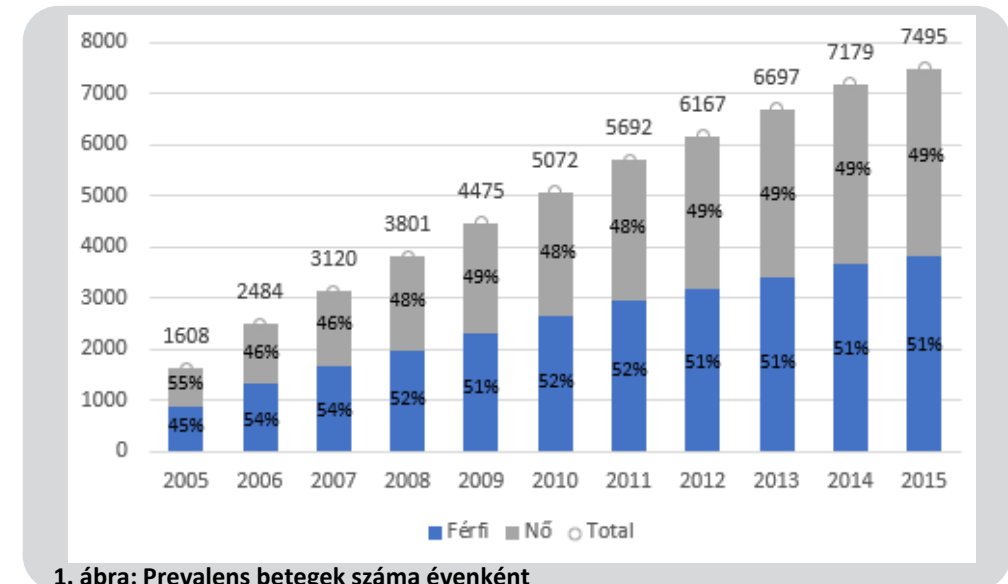
Limitáció

Adatvédelmi okok miatt az egyes bontásokból eredő 10 alatti betegszámokat nem kaphatjuk meg a NEAK-tól. Ez az egyes hatóanyagok évenkénti megjelenése esetében okoz limitációt.

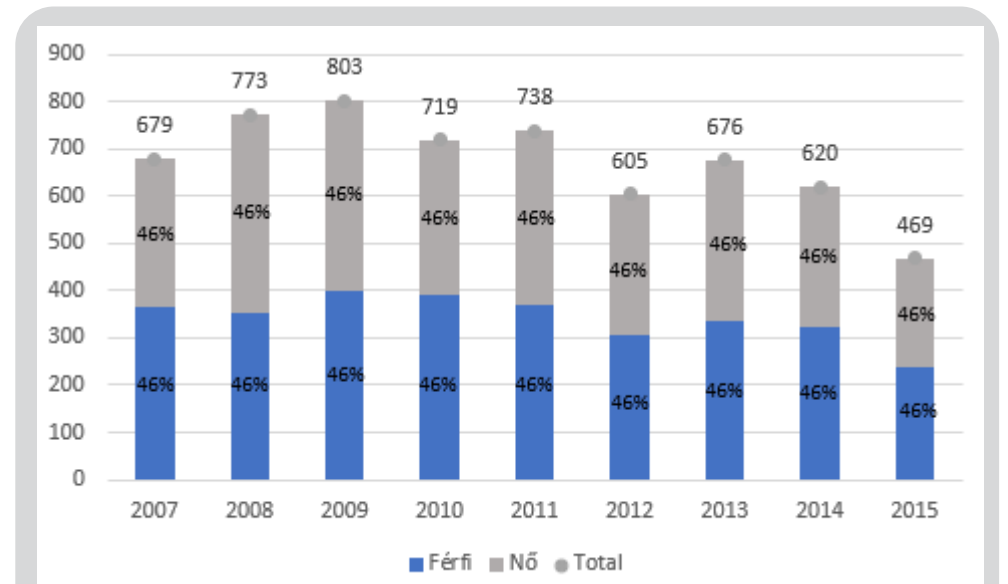
A terápián töltött időt a kiváltási dátumok alapján számoltuk, illetve, hogy egy doboz adott hatóanyagú gyógyszert mennyi ideig szedi a beteg. Nincs információnk arról, hogy a beteg ténylegesen bevette-e, illetve hogy időközben abbahagyta-e.

Lábjegyzet

- 1) cetrolizumab pegol, etanercept, adalimumab, infliximab, tocilizumab, golimumab, ustekinumab, abatacept
- 2) Cirrózis: 2005 és 2015 között volt olyan kétéves periódus, ahol legalább két ellátási eseménye volt a betegnek fekvőbeteg-, járóbeteg szakellátás keretében vagy gyógyszert váltott ki az alábbi BNO-k valamelyikén: I8500, I8590, K7020, K7030, K7040, K7170, K7210, K7290, K7400, K7410, K7420, K7430, K7440, K7450, K7460, K7660, K7670
- 3) HCC: 2005 és 2015 között volt olyan kétéves periódus, ahol legalább két ellátási eseménye volt a betegnek fekvőbeteg-, járóbeteg szakellátás keretében vagy gyógyszert váltott ki az alábbi BNO-k valamelyikén: C22H0, C2200



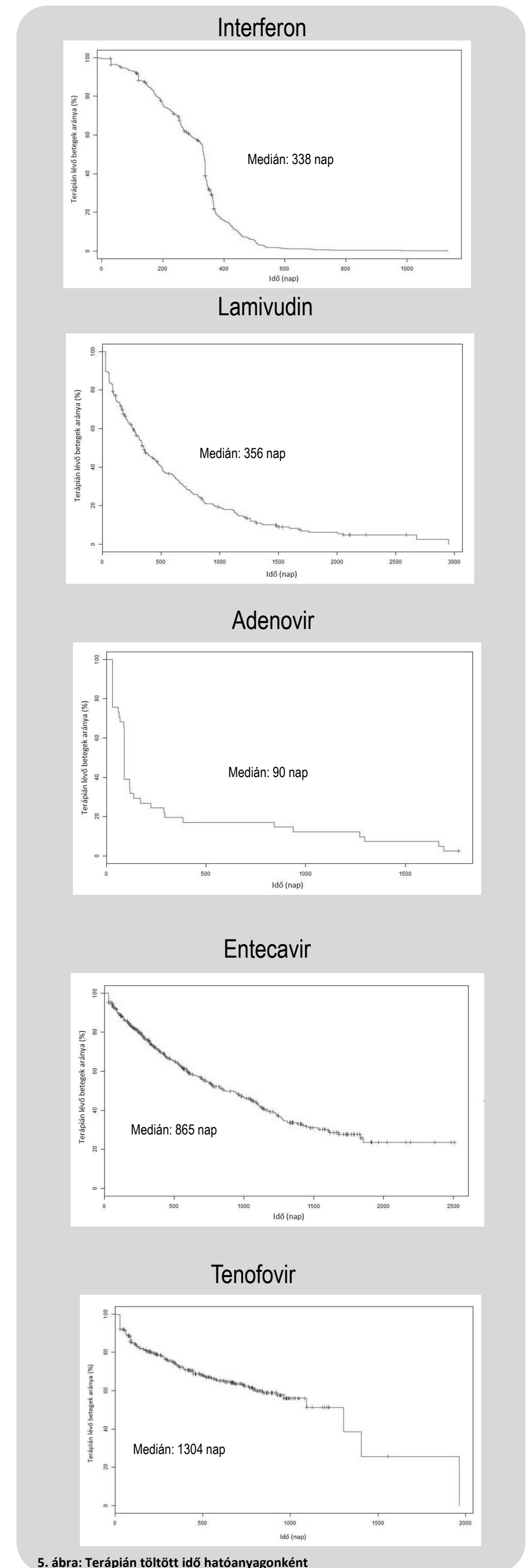
1. ábra: Prevalens betegek száma évenként



2. ábra: Incidens betegek száma évenként

Mortalitás

A 3-éves túlélés 95%, az 5-éves túlélés 92% az új HBV-s betegek körében.



5. ábra: Terápián töltött idő hatóanyagoként