

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ HBV RNA ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΜΕ ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ HBV ΛΟΙΜΩΞΗ ΠΟΥ ΔΙΑΚΟΠΤΟΥΝ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΝΟΥΚΛΕΟ(Σ)ΙΔΙΚΑ ΑΝΑΛΟΓΑ

Xia M, Chi H, Wu Y, Hansen BE, Li Z, Liu S, Liao G, Zhang X, Zhou B, Hou J, Sun J, Janssen HLA, Peng J. Aliment Pharmacol Ther. 2021 Sep;54(5):709-714.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διακοπή της θεραπείας με νουκλεο(σ)ιδικά ανάλογα σε επιλεγμένους ασθενείς με ηπατίτιδα Β, οι οποίοι εμφανίζουν σταθερή ιική καταστολή, με την προσδοκία διατήρησης του αποτελέσματος αυτού, αποτελεί μία λογική θεραπευτική στρατηγική. Παρόλα αυτά, η θεραπεία με νουκλεο(σ)ιδικά ανάλογα δεν οδηγεί στην εξάλειψη του υπερελικωμένου δίκλωνου κυκλικού μορίου DNA του ιού της ηπατίτιδας Β (cccDNA), σπάνια οδηγεί σε απώλεια του αυστραλιανού αντιγόνου HBsAg ενώ τα ποσοστά υποτροπής μετά τη διακοπή της θεραπείας είναι υψηλά (50-60% των ασθενών υποτροπιάζουν μετά τη διακοπή). Επί του παρόντος, τα επίπεδα HBsAg του ορού χρησιμοποιούνται μαζί με άλλες κλινικές παραμέτρους για τον εντοπισμό των ασθενών που θα είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για διακοπή της θεραπείας με νουκλεο(σ)ιδικά ανάλογα.

ΜΕΘΟΔΟΙ-ΣΤΟΧΟΙ

Πρόσφατα, τα επίπεδα HBV RNA του ορού φάνηκε πως αντικατοπτρίζουν την δραστηριότητα του cccDNA. Επομένως, θα ήταν πιθανό, το HBV RNA να αποτελεί κατάλληλο βιοδείκτη για τον εντοπισμό ασθενών στους οποίους θα ήταν δυνατή η διακοπή της θεραπείας με νουκλεο(σ)ιδικά ανάλογα. Οι Xia et al. εκτίμησαν την διαγνωστική αξιοπιστία των επιπέδων του HBV RNA στο τέλος της θεραπείας με νουκλεο(σ)ιδικά ανάλογα για την πρόβλεψη της βιοχημικής υποτροπής σε 135 ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη, οι οποίοι ελάμβαναν αντιική θεραπεία και πληρούσαν τα μέχρι τώρα υπάρχοντα κριτήρια για τη διακοπή της αγωγής. Ως βιοχημική υποτροπή ορίστηκε η αύξηση των επιπέδων του HBV DNA > 2000 IU/ML και της αλανινικής τρανσφεράσης (ALT) > 2x Ανώτερης Φυσιολογικής Τιμής (ΑΦΤ) μέσα σε χρονικό διάστημα 6 ετών από το πέρας της αγωγής.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα επίπεδα του HBV RNA φάνηκε να αποτελούν εξαιρετικό προβλεπτικό δείκτη της βιοχημικής υποτροπής μετά τη διακοπή της αγωγής με νουκλεο(σ)ιδικά ανάλογα. Συγκεκριμένα, από τους 34 ασθενείς με HBV RNA >20.000 αντίγραφα / mL στο τέλος της θεραπείας, οι 20 εμφάνισαν βιοχημική υποτροπή, ενώ αντιθέτως από τους 67 ασθενείς με HBV RNA < 1000 αντίγραφα / ml, μόνο οι 16 εμφάνισαν βιοχημική υποτροπή κατά τη διάρκεια του follow-up. Επιπρόσθετα, φάνηκε πως το 30.9% των ασθενών με HBV RNA <1000 αντίγραφα/ ml πέτυχαν απώλεια του HBsAg κατά τη διάρκεια της

παρακολούθησης, ενώ μόνο το 1.6% των ασθενών με HBV RNA > 1000 αντίγραφα/ ml πέτυχαν το ίδιο αποτέλεσμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα, υπάρχουν ακόμα αρκετά ερωτήματα που πρέπει να απαντηθούν πριν τη χρήση του HBV RNA ως βιοδείκτη για τη διακοπή της θεραπείας με νουκλεο(σ)ιδικά ανάλογα στην κλινική πράξη. Αρχικά, θα πρέπει να γίνει σύγκριση του HBV RNA με άλλους προτεινόμενους βιοδείκτες (π.χ. HBcrAg). Επίσης, αδιευκρίνιστη παραμένει η σημασία του HBeAg στάτους δεδομένου ότι στη συγκεκριμένη μελέτη συμπεριλήφθησαν κατά κύριο λόγο HBeAg (+), ενώ δεν αναφέρονταν τα ποσοστά ορομετατροπής.

Παρόμοιες πρόσφατες μελέτες ωστόσο δείχνουν ομοίως ενθαρρυντικά αποτελέσματα, ενισχύοντας την άποψη ότι το HBV RNA θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σαν δείκτης επιλογής των κατάλληλων ασθενών για διακοπή της αντιικής αγωγής. Επίσης, ζήτημα αποτελεί το αν η ευρεία χρήση του HBV RNA ως βιοδείκτη θα μπορέσει να εφαρμοστεί και αν θα υπάρχει ισορροπία κόστους – οφέλους από τη χρήση του.

Μανδηλαρά Διονυσία

Ειδικευόμενη Εσωτερικής Παθολογίας

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΗΠΑΤΟΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ

Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»