

Baseline hepatitis B core antibody predicts treatment response in chronic hepatitis B patients receiving long-term entecavir.

Xu JH, Song LW, Li N, Wang S, Zeng Z, Si CW, Li J, Mao Q, Zhang DZ, Tang H, Sheng JF, Chen XY, Ning Q, Shi GF, Xie Q, Yuan Q, Yu YY, Xia NS.

J Viral Hepat 2017;24:148-54

Η εντεκαβίρη (ETV) είναι ένας από τους high genetic barrier-to-resistance αντικοινικούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται στην χρόνια ΗΒεΑg θετική ηπατίτιδα Β (ΧΗΒ+e). Το ποσοστό ορομετατροπής του ΗΒεΑg κυμαίνεται από 12.6%-31% στα 2 έτη και από 24%-44% στα 3 έτη χορήγησης αντικοινικής αγωγής.

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε το υλικό των ασθενών από τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη προκειμένου να εκτιμηθεί ο ρόλος των προ θεραπείας (baseline) επιπέδων αντι-ΗΒc στην ορομετατροπή ΧΗΒ+e ασθενών που λαμβάνουν μακροχρονίως (έως 240 εβδομάδες) ETV. Ο σχεδιασμός της μελέτης περιελάμβανε δύο ομάδες ασθενών: Η πρώτη (Α) περιελάμβανε ασθενείς υπό ETV 0.5mg για 48 εβδομάδες και η δεύτερη (Β) ασθενείς υπό 0.5 mg ETV maleate για το ίδιο χρονικό διάστημα. Στη συνέχεια όλοι οι ασθενείς έλαβαν ETV maleate 0.5 mg μέχρι την εβδομάδα 240.

Συμπεριλήφθηκαν 110 ασθενείς στην πρώτη ομάδα και 108 ασθενείς στη δεύτερη. Στο τέλος της μελέτης 35 ασθενείς (25.2%) επέτυχαν οροαναστροφή του ΗΒεΑg και 113 (81.3%) επέτυχαν ιολογική ανταπόκριση με μη ανιχνεύσιμο ΗΒV DNA ορού. Όπως φάνηκε στην πολυπαραγοντική ανάλυση (πίνακας) τα επίπεδα αντι-ΗΒc προ θεραπείας και το φύλο ήταν ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες για επίτευξη ορομετατροπής την εβδομάδα 240.

TABLE 2 Correlation between baseline characteristics and SR at week 144 and 240

Factors	Week 144						Week 240					
	Univariate			Multivariate			Univariate			Multivariate		
	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value
Gender	4.84	1.91-12.24	<.01	4.43	1.60-12.25	<.01	5.90	2.44-14.26	<.01	5.51	2.12-14.33	<.01
Age	0.95	0.90-1.00	.05	0.94	0.89-1.00	.04	0.97	0.93-1.02	.22			
HBsAg	0.62	0.36-1.09	.10				0.58	0.34-0.98	.04			
HBV DNA	0.80	0.52-1.22	.30				0.89	0.60-1.31	.55			
Anti-HBc	5.06	2.01-12.76	<.01	5.78	2.05-16.34	<.01	5.30	2.26-12.47	<.01	5.36	2.17-13.25	<.01
HBV genotype	2.03	0.89-4.63	.10				1.82	0.87-3.84	.11			
ALT	1.00	0.99-1.02	.47				1.00	1.00-1.00	.86			
Treatment group	0.91	0.39-2.15	.84				0.72	0.34-1.56	.41			

Τα επίπεδα αντι-ΗΒc προ θεραπείας είχαν καλύτερη διακριτική ικανότητα (μεγαλύτερη AUROC) σε σχέση με τα επίπεδα ΗΒsAg, ΗΒV DNA και ALT (πίνακας).

Baseline parameters	Week 144			Week 240		
	Area	95% CI	P value	Area	95% CI	P value
HBsAg	0.61	0.49-0.72	.09	0.60	0.49-0.71	.09
HBV DNA	0.61	0.49-0.72	.09	0.55	0.45-0.66	.36
ALT	0.53	0.39-0.67	.63	0.56	0.45-0.67	.28
Anti-HBc	0.74	0.65-0.83	<.01	0.73	0.64-0.82	<.01

Φαίνεται ότι οι ασθενείς με επίπεδα anti-HBc προ θεραπείας $\geq 4.65 \log_{10} \text{ IU} \cdot \text{ml}^{-1}$ επέτυχαν οροαναστροφή του HBeAg σε ποσοστό 28% και 35.5% τις εβδομάδες 144 και 240 αντίστοιχα. Ενδιαφέρον είναι ότι κατά τη διάρκεια της αγωγής, οι ασθενείς με υψηλό baseline anti-HBc παρουσίασαν σημαντικότερες πτώσεις του HBV DNA και χαμηλότερα επίπεδα HBsAg.

Τελικά, τα επίπεδα anti-HBc $\geq 4.65 \log_{10} \text{ IU} \cdot \text{ml}^{-1}$ συσχετίστηκαν με υψηλό ποσοστό HBeAg ορομετατροπής σε ασθενείς με XHB-e+ υπό αγωγή με ETV (negative predictive value: 95.6%).

Ο κυριότερος περιορισμός της μελέτης είναι το γεγονός ότι ο εργαστηριακός προσδιορισμός του anti-HBc που χρησιμοποιήθηκε (double-sandwich anti-HBc assay) δεν είναι εμπορικά διαθέσιμο και δεν δύναται να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη.

<http://onlinelibrary.wiley.com/wol1/doi/10.1111/jvh.12626/full>

Επιμέλεια: Νικόλαος Παπαδόπουλος