

## Hepatitis B reactivation in HBsAg-negative/HBcAb-positive patients receiving rituximab for lymphoma: a meta-analysis

Mozessoohn L, Chan KK, Feld JJ, Hicks LK.

J Viral Hepat 2015;22:842-9.

Το rituximab είναι ένας χημειοθεραπευτικός μονοκλωνικός αντι-CD20 παράγοντας που προκαλεί καταστολή των Β λεμφοκυττάρων και κατά συνέπεια σημαντική ανοσοκαταστολή. Ο ρόλος του στην αναζωπύρωση HBsAg θετικών ασθενών είναι γνωστός και η προφυλακτική αντιική αγωγή σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι επιβεβλημένη. Όμως, ο κίνδυνος αναζωπύρωσης HBV λοίμωξης σε HBsAg αρνητικούς/antiHBc θετικούς ασθενείς που λαμβάνουν rituximab δεν έχει πλήρως διαλευκανθεί.

Πρόκειται για μία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να εκτιμηθεί ο κίνδυνος αναζωπύρωσης σε αυτή την ομάδα των ασθενών (HBsAg αρνητικοί/antiHBc θετικοί) όταν λαμβάνουν rituximab. Χρησιμοποιήθηκαν οι βάσεις MEDLINE και EMBASE από το 1996 έως το 2013. Τελικά συμπεριλήφθηκαν 15 μελέτες (2 τυχαίοποιημένες, 4 προοπτικές, 8 αναδρομικές και μία μικτή) εκ των οποίων οι 3 ήταν από την Ευρώπη, οι 2 από τις ΗΠΑ και οι υπόλοιπες ήταν από την Ασία. Ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα των συγγραφέων αυτής της μετα-ανάλυσης ήταν η μη χρησιμοποίηση κοινού ορισμού για την αναζωπύρωση μεταξύ των μελετών (15 μελέτες, 9 διαφορετικοί ορισμοί). Έτσι, χρησιμοποίησαν ένα σταθερό ορισμό «**κλινικής αναζωπύρωσης**» (αύξηση ALT >3XUNV και είτε αποδεδειγμένη αύξηση του HBV DNA σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα, είτε οροαναστροφή του HBsAg) και έναν άλλο σταθερό ορισμό «**προ-κλινικής αναζωπύρωσης**» (αύξηση ή θετικοποίηση του HBV DNA σε σχέση με το αρχικό).

Τελικά παρατηρήθηκαν 18 περιπτώσεις «κλινικής αναζωπύρωσης» επί 366 ασθενών [(6.3%), range 0%-28.9%]. Η ετερογένεια μεταξύ των μελετών ήταν σημαντική ( $I^2=63\%$ ;  $p=0.006$ ), ενώ ο κίνδυνος ήταν μεγαλύτερος στις προοπτικές από ότι στις αναδρομικές μελέτες (14.2% vs 3.8%; OR=4.39, 95%CI 0.83-23.28). Η χρησιμοποίηση του ορισμού της «προ-κλινικής αναζωπύρωσης» έγινε εφικτή σε 6 μελέτες (5 εκ των οποίων ήταν προοπτικές) και καταγράφηκε σε 24 από τους 168 ασθενείς (16.4%) με χαμηλή, μάλιστα, ετερογένεια μεταξύ αυτών των μελετών ( $I^2=11\%$ ;  $p=0.343$ ).

Ο ρόλος της παρουσίας του anti-HBs ως πιθανός προστατευτικός παράγοντας στην αναζωπύρωση, εκτιμήθηκε σε 3 μελέτες (145 ασθενείς) χρησιμοποιώντας τον ορισμό της «κλινικής αναζωπύρωσης» χωρίς να παρατηρηθεί στατιστικά σημαντική διαφορά (OR=0.083;  $p=0.151$ ).

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι ο κίνδυνος αναζωπύρωσης HBV λοίμωξης σε HBsAg αρνητικούς/antiHBc θετικούς ασθενείς που λαμβάνουν rituximab είναι υπαρκτός αλλά είναι δύσκολο να εκτιμηθεί επακριβώς λόγω της μεγάλης ετερογένειας μεταξύ των μελετών. Εντούτοις θα πρέπει να αναφερθούν τα αποτελέσματα μιας πρόσφατης τυχαίοποιημένης μελέτης, όπου φάνηκε χαμηλότερα ποσοστά αναζωπύρωσεων και καλύτερη επιβίωση στους ασθενείς που έλαβαν προφυλακτική αντιική αγωγή.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvh.12402/abstract;jsessionid=0E4CEDD71F54373A5EAB2C2AED13E10D.f01t03>

Επιμέλεια: Νικόλαος Παπαδόπουλος