

Association Between Level of Hepatitis B Surface Antigen and Relapse After Entecavir Therapy for Chronic Hepatitis B Virus Infection

Chien-Hung Chen, Chao-Hung Hung, Tsung-Hui Hu, Jing-Houng Wang, Sheng-Nan Lu, Pei-Fang Su, and Chuan-Mo Lee

Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:1984-1992

Τα επίπεδα του HBsAg στον ορό έχουν συγκεντρώσει σημαντικό ερευνητικό ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια. Μεταξύ άλλων, έχει δειχθεί ότι το ύψος αυτών των επιπέδων κατά τη διακοπή θεραπείας με λαμβουδίνη μπορεί να προβλέψει την κάθαρση του HBsAg. Καθώς η δυνατότητα ασφαλούς διακοπής της αντιικής αγωγής με νουκλεοσ(τ)ικά ανάλογα σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β παραμένει ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα, ο καθορισμός προγνωστικών δεικτών υποτροπής μετά από διακοπή της αγωγής μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στην ορθολογική λήψη μιας τέτοιας απόφασης. Στην παρούσα μελέτη ερευνήθηκε η υποτροπή της χρόνιας ηπατίτιδας Β και ο ρόλος των επιπέδων του HBsAg κατά τη διακοπή αγωγής με entecavir σε ασθενείς με HBeAg θετική και αρνητική ηπατίτιδα Β.

Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη, που διεξήχθη σε ένα κέντρο της Ταϊβάν. Συμπεριλήφθηκαν 252 ασθενείς (83 HBeAg θετικοί και 169 HBeAg αρνητικοί) στο διάστημα Ιανουαρίου 2007-Ιουνίου 2011. Για τη διακοπή της αγωγής εφαρμόστηκαν τα κριτήρια της Ασιατικής Εταιρείας Μελέτης του Ήπατος (αρνητικό HBV DNA σε τρεις ξεχωριστές μετρήσεις με χρονική απόσταση τουλάχιστον 6 μηνών μεταξύ των μετρήσεων). Ως ιολογική υποτροπή ορίσθηκε η άνοδος του ιικού φορτίου πάνω από 2.000 IU/mL σε δύο διαδοχικές μετρήσεις με χρονική απόσταση τουλάχιστον 3 μηνών μεταξύ των μετρήσεων, ενώ κλινική υποτροπή θεωρήθηκε η ιολογική υποτροπή σε συνδυασμό με άνοδο των ηπατικών ενζύμων πάνω από το διπλάσιο του φυσιολογικού. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν κάθε 1-3 μήνες μετά τη διακοπή του entecavir για τουλάχιστον 12 μήνες.

Η μέση διάρκεια της θεραπείας των ασθενών πριν τη διακοπή του entecavir ήταν 164 εβδομάδες. Μόνο το 14% των ασθενών έπασχαν από αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος. Η μέση παρακολούθηση των ασθενών διήρκεσε 90 εβδομάδες. Η αθροιστική επίπτωση της ιολογικής και κλινικής υποτροπής στους μήνες 6, 12, 24 και 36 μετά τη διακοπή της αγωγής ήταν 10,8%, 33,9%, 42%, 48,5% και 9,6%, 27,8%, 37,6%, 44,5, αντίστοιχα για τους HBeAg (+) και 21,9%, 44,4%, 56,9%, 64,3% και 10,1%, 27,6%, 42,4%,

51,6% για τους ΗΒεΑg (-). Η μεγαλύτερη ηλικία (>40 έτη), ο γονότυπος C του ιού και τα υψηλά επίπεδα του ΗΒsΑg (>1.000 IU/mL) κατά τη διακοπή της αντιικής αγωγής αποτέλεσαν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες ιολογικής και κλινικής υποτροπής για τους ΗΒεΑg (+). Η μεγαλύτερη ηλικία (>55 έτη) και τα υψηλά επίπεδα του ΗΒsΑg (>150 IU/mL) κατά τη διακοπή της αντιικής αγωγής αποτέλεσαν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες ιολογικής και κλινικής υποτροπής για τους ΗΒεΑg (-). 14 ασθενείς (οι περισσότεροι ΗΒεΑg αρνητικοί) πέτυχαν οροαναστροφή του ΗΒsΑg μετά τη διακοπή του entecavir. Από την άλλη πλευρά, σε 7 ασθενείς παρατηρήθηκε ρήξη της αντιρρόπησης της ηπατικής τους λειτουργίας παρά την επαναθεραπεία τους, 1 πέθανε και 1 μεταμοσχεύτηκε.

Θα πρέπει να τονισθεί ότι η μελέτη διεξήχθη σε Ασιατικό πληθυσμό με γονότυπο Β και C του ιού της ηπατίτιδας Β. Κατά συνέπεια, είναι πιθανό τα συμπεράσματά της να μην ισχύουν για τον Ελληνικό πληθυσμό. Επιπλέον, χρειάζονται πρόσθετες, καλύτερα σχεδιασμένες μελέτες για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Είναι όμως σημαντική γιατί προσφέρει γνώση στο πολύ αμφιλεγόμενο ζήτημα της ασφαλούς διακοπής της αντιικής αγωγής έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β. Στο μέλλον είναι πιθανό να καθορισθούν κριτήρια ασφαλούς διακοπής των νουκλεοσ(τ)ικών αναλόγων και τα επίπεδα του ΗΒsΑg να είναι ανάμεσά τους.

Μανόλης Κ. Σινάκος