

Kdy ukončit léčbu nukleosidovými nebo nukleotidovými analogy u HBeAg pozitivních osob?

Hepatologové celého světa se ve své praxi řídí především doporučeními třech prestižních organizací – Evropské asociace pro studium jater (EASL) (1), Americké asociace pro studium jaterních nemocí (AASLD) (2) a Asijsko-pacifické asociace pro studium jaterních nemocí (APASL) (3), ze kterých vycházejí národní doporučení včetně českých (4–5). Podle v současnosti platných doporučení všech uvedených organizací je klíčovým bodem ztráta HBeAg s/bez objevení protilátek anti-HBe. Rozdílné názory jsou na délku konsolidační terapie NA po dosažení tohoto základního cíle, aby se minimalizovala možnost návratu replikace HBV spojené s nárůstem HBV DNA a opětovnou pozitivitou HBeAg. Podle doporučení EASL, AASLD i APASL má trvat konsolidační terapie nejméně 12 měsíců, ale podle APASL jsou preferovány 3 roky léčby. Podle AASLD je alternativou pokračovat v léčbě až do vymizení HBsAg. Délka konsolidační terapie významně ovlivňuje frekvenci relapsů po ukončení léčby NA. Podle výsledků klinické studie negativita HBeAg a nedetekovatelná HBV DNA v plazmě přetrvávaly jen u 26 % pacientů s délkou konsolidační terapie < 12 měsíců, v případě 12–18 měsíců stoupla úspěšnost na 39 % a při > 18 měsících na 71 % (Obr. 1). Kromě délky konsolidační terapie ovlivňuje výskyt virologické rekurence i věk pacienta v době dosažení HBeAg sérokonverze. U pacientů 40letých a mladších byla pravděpodobnost návratu signifikantní virové replikace významně nižší než u nemocných starších (Obr. 2) (6).

Doporučení pro ukončení léčby NA u osob původně HBeAg pozitivních jsou následující:

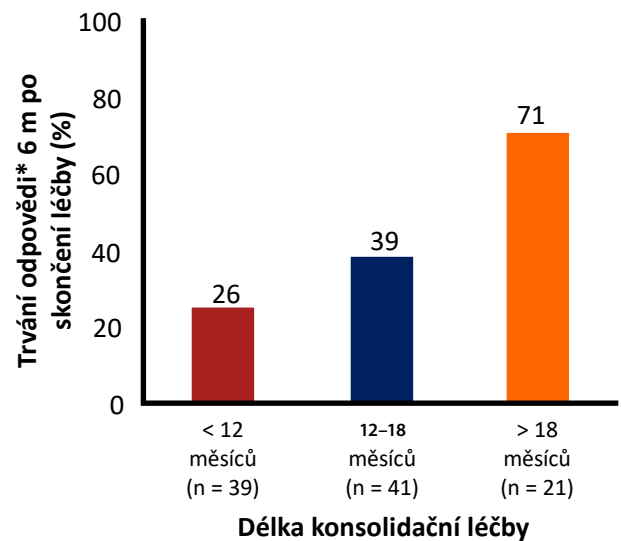
- pokud má léčený pacient pokročilou jaterní fibrózu nebo již jaterní cirhózu, léčba se nemá ukončovat a nemocný by měl být léčen NA trvale,
- u pacientů s méně pokročilým jaterním procesem, u kterých došlo ke ztrátě HBeAg a objevení protilátek anti-HBe (sérokonverze HBeAg), nebo negativitě HBeAg bez pozitivitu anti-HBe závisí rozhodnutí o ukončení léčby NA na věku pacienta:
 - pokud je pacient ve věku ≤ 40 let, je možné léčbu ukončit po 12 měsících konsolidační terapie,
 - u pacientů starších 40 let je nutno postupovat přísně individuálně, v každém případě je nutná delší doba konsolidační terapie než 12 měsíců a možnou alternativou je léčit NA až do vymizení HBsAg.

Vždy je nutné po ukončení terapie pečlivě monitorovat hladinu HBV DNA v plazmě, aktivitu alaninotransferázy (ALT), trvání negativitu HBeAg a klinický stav pacienta, aby byla zavčas diagnostikována rekurence virové replikace, dokumentován významný vzestup aktivity ALT (flare) a objevení klinických známek dekompenzace jaterního onemocnění. V případě vzniku těchto virologických, biochemických či klinických projevů obnovené aktivity infekce HBV je nutné ihned znovu zahájit terapii NA (1–5).

Kdy ukončit léčbu léčby nukleosidovými nebo nukleotidovými analogy u HBeAg negativních osob?

Podle doporučení AASLD mají být HBeAg negativní osoby léčeny až do vymizení HBsAg, dokud nebudou k dispozici přesvědčivé důkazy o možnosti ukončit tuto léčbu i před vymizením HBsAg. Doporučený postup EASL obsahuje možnost ukončení léčby nejméně po 3 letech

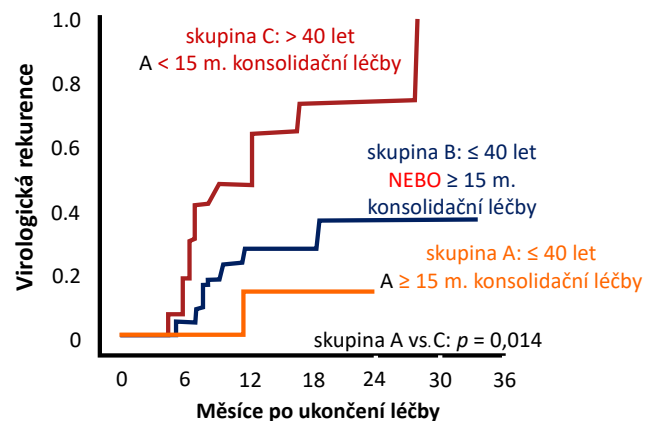
Obr. 1. Vliv délky konsolidační terapie po sérokonverzi HBeAg/anti-HBe na frekvenci relapsů (6)



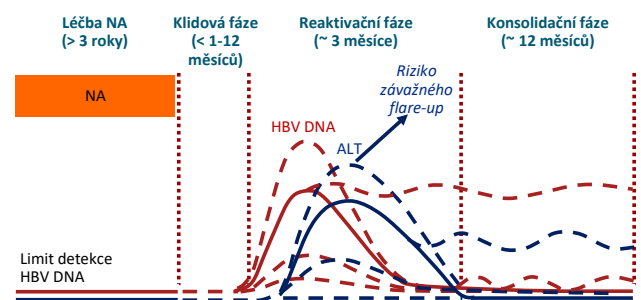
*HBeAg sérokonverze a nedetekovatelná HBV DNA

virologické suprese HBV, pokud nejde o cirhotika. Následně pečlivé moni-

Obr. 2. Vliv věku na nutnou délku konsolidační terapie po sérokonverzi HBeAg/anti-HBe (6)



Obr. 3. Typický průběh HBeAg-CHB po vysazení NA (6)



Legenda: NA = nukleotidová nebo nukleosidová analoga

torování, zda nedošlo po vysazení NA k rekurenci infekce HBV, je nezbytné. Nejméně striktní je doporučení APASL. Pokud není pacient cirhotik, lze u něj ukončit léčbu NA při negativitě HBV DNA v plazmě, trvající nejméně 2 roky a zaznamenané během 3 návštěv 6 měsíců od sebe. Za podobných podmínek je možné ukončit i léčbu kompenzovaného cirhotika, ale v tomto případě je nutné pečlivé monitorování po skončení léčby.