

Doporučený postup diagnostiky a léčby chronické hepatitidy D. Datum vydání doporučení: 2023

Petr Husa¹, Jan Šperl², Petr Urbánek³, Soňa Fraňková², Pavel Dlouhý⁴

¹Klinika infekčních chorob Lékařské fakulty MU a FN Brno

²Klinika hepatogastroenterologie IKEM Praha

³Interní klinika 1. lékařské fakulty UK a ÚVN Praha

⁴Infekční oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, o. z.

Poprvé se jedná o samostatný český doporučený postup, který se věnuje pouze infekci HDV. Dosud byla infekce HDV zmiňována jen v doporučených postupech týkajících se infekce virem hepatitidy B (HBV), v kapitolách HBV/HDV koinfekce. Základem pro napsání tohoto doporučeného postupu byla doporučení Evropské asociace pro studium jater (EASL) z července 2023.

HDV může infikovat vnímavého hostitele současně s HBV (koinfekce), nebo superinfikovat osobu chronicky infikovanou HBV. HBV/HDV koinfekce obvykle vede k akutní hepatitidě s širokým klinickým spektrem od asymptomatického průběhu, přes mírnou hepatitidu až po akutní jaterní selhání. Do chronicity však přechází jen malá část případů (kolem 2%). Naopak superinfekce HDV na chronickou infekci HBV vede velmi často k těžké akutní hepatitidě, která přechází až v 90 % případů do chronické hepatitidy D (CHD), která je spojena se závažnějšími chronickými výsledky než monoinfekce HBV. Prokázána je častější a rychlejší progresse CHD do jaterní cirhózy, než je tomu u monoinfekce HBV.

Odhaduje se, že celosvětově je 4,5–13 % osob s pozitivitou HBsAg infikováno HDV, což představuje v absolutních číslech 12–72 milionů osob infikovaných HDV. Infekce HDV je zatím v České republice ojedinělá – jedná se maximálně o několik desítek pacientů, a to téměř výlučně cizinců přicházejících z endemických oblastí, především z Mongolska a jiných asijských zemí. S rostoucí migrací osob z endemických oblastí může incidence a prevalence hepatitidy D v naší zemi rychle narůstat. Podle odhadu odborníků je prevalence HDV mezi HBsAg pozitivními pacienty v České republice okolo 1 %.

Až do roku 2020 byla léčba založená na interferonu (IFN) a jedinou možností léčby CHD. Postupně se ukázalo, že léčba pegylovaným interferonem (PEG-IFN) a je účinnější než léčba klasickým (konvenčním, standardním) IFN α – 25 vs. 17 % virologické odpovědi na konci 48týdenní léčby. Následně však u více než poloviny dosud úspěšně léčených pacientů došlo po léčbě k virologickému relapsu. Prodloužením doby léčby PEG-IFN α na 2 roky se podle výsledků většiny klinických studií úspěšnost léčby nezvýšila.

Bulevirtid (BLV) je syntetický lipopeptid, skládající se ze 47 aminokyselin z domény preS1 velkého proteinu HBsAg, který se váže na NTCP, a tím brání vstupu HDV do hepatocytu. V klinických studiích byla testována úspěšnost a bezpečnost léčby BLV v dávkách 2, 5 a 10 mg jednou denně podkožně, a to samostatně, nebo v kombinaci s PEG-IFN α . Protože dosud nebyla stanovena optimální doba léčby BLV, nebyla zatím možnost posoudit setrvalou virologickou odpověď, protože léčba BLV se ve studiích neukončovala. Podle výsledků klinických studií nepřináší vyšší dávka BLV (10 mg) žádný benefit oproti dávce 2 mg jednou denně.

V červenci 2020 dostal BLV od Evropské lékové agentury (EMA) podmíněné oprávnění k použití pro léčbu CHD s kompenzovaným jaterním onemocněním, s doporučením pokračovat v léčbě BLV v dávce 2 mg denně, dokud je patrný klinický benefit. Podmíněná registrace byla změněna na standardní registraci v červenci 2023.

Klíčová slova: český doporučený postup, chronická hepatitida D, bulevirtid (BLV), pegylovaný interferon alfa.