

Význam detekce HDV RNA standardizovanými a validovanými testy je o to větší, že neexistuje žádná alternativní metoda pro průkaz aktivní infekce HDV. HDAg lze detekovat u pacientů s akutní infekcí HDV jen asi 2 týdny, po kterých HDAg ze séra vymizí a objeví se protilátky. HDAg tedy nelze prokázat v pozdějších stádiích akutní infekce a u chronické infekce HDV, protože je vázán v imunitních komplexech, které tvoří s homologními protilátkami. Proto detekce HDAg nemá v klinické praxi význam. Protilátky anti-HDV IgM se objevují v průběhu akutní hepatitidy D jako první (v průběhu 2–3 týdnů po vzniku infekce) a pokud nedojde k přechodu infekce do chronicity, postupně ze séra mizí a jsou nahrazovány protilátkami anti-HDV IgG. U chronické hepatitidy D nacházíme pozitivní jak protilátky třídy IgM (výše jejich titru koreluje s aktivitou chronické hepatitidy), tak ve vysokém titru i protilátky třídy IgG. Hladina protilátek anti-HDV IgM dobře koreluje s aktivitou jaterního procesu u CHD. Nejde však o přímý průkaz replikace HDV a není proto vhodný pro její monitoraci (13).

Podle předběžných zpráv hladina HBV DNA koreluje s aktivitou nemoci a její progresí. Jsou však potřeba další důkazy pro toto tvrzení s použitím standardizovaných esejí pro kvantitativní průkaz HDV RNA. Hladina HDV RNA během chronické infekce HDV fluktuuje, může být dočasně neprokazatelná. Proto pro přesnou definici stavu infekce HDV nestačí jedno testování, ale je potřebné testovat opakovaně, a to nejméně 2x v intervalu 3–6 měsíců. Recentní studie popisují signifikantní pokles hladiny HBV DNA u osob dlouhodobě infikovaných HDV, a to zejména cirhotiků. Tento pokles hladiny HBV DNA může být spojen i s poklesem aktivity aminotransferáz (14, 15, 16).

Průkaz markerů infekce HBV u pacientů s akutní nebo chronickou infekcí HDV

- U pacientů s akutní hepatitidou je nutný průkaz anti-HBc IgM pro rozlišení HBV/HDV koinfekce od superinfekce HDV na chronickou infekci HBV.
- HBeAg, protilátky anti-HBe a hladina HBV DNA by měly být testovány, protože aktivní infekce HBV může zhoršit průběh infekce HDV.

Diagnóza akutní HBV/HDV koinfekce je založena na současném průkazu markerů akutní infekce HBV (HBsAg, anti-HBc IgM a IgG) a akutní infekce HDV (anti-HDV IgM a IgG, HDV RNA v séru). Nejspecifičtějším markerem HBV/HDV koinfekce je pozitivita anti-HDV IgM současně s prů-

kazem vysokého titru anti-HBc IgM. CHD je většinou diagnostikována průkazem vysokého titru anti-HDV IgG, často spojeného s pozitivitou anti-HDV IgM, a pozitivitou HDV RNA v séru. Kvantifikace HBsAg má význam především při léčbě pegylovaným interferonem (PEG-IFN) α, protože pokles hladiny HBsAg během této léčby je příznivým prediktivním faktorem pro dosažení eliminace HDV (17).

Kdy použít neinvazivní testy (NIT) detekce fibrózy a kdy jaterní biopsii u pacientů s hepatitidou D?

- Zatím jsou k dispozici pouze limitovaná data o korelaci histologického nálezu a výsledků NIT u pacientů s CHD.
- Zatím nebyly stanoveny cut-off hodnoty k posouzení pokročilosti jaterního procesu u CHD.
- Jaterní biopsie je doporučena v případech, kdy její výsledek může napomoci stanovení gradingu a stagingu jaterního procesu nebo stanovení přítomnosti jaterní cirhózy, pokud klinické projevy nebo výsledky zobrazovacích metod nedávají dostatečnou jistotu.

Kteří pacienti s CHD jsou ve vyšším riziku progresse onemocnění?

- Mezi faktory, které je třeba vzít do úvahy při posuzování vyššího rizika progresse onemocnění u CHD, patří elevace aktivity aminotransferáz, vyšší hladina gama-glutamyltransferázy (GGT), pokročilé stadium jaterního onemocnění, perzistence HDV RNA, vysoká hladina HBV DNA v séru, koinfekce s jinými viry, abúzus alkoholu, obezita a diabetes mellitus.

Pozitivní a negativní faktory ovlivňující závažnost jaterního postižení při infekci HDV jsou v tabulce 1 (3).

Podle výsledků švédské studie s 337 anti-HDV pozitivními pacienty, z nichž 233 bylo viremických, bylo riziko jaterní cirhózy 3,8x a HCC 2,6x vyšší u viremických pacientů než u pacientů s negativitou HDV RNA. Prevalence jaterní cirhózy byla v době stanovení diagnózy infekce HDV u viremických pacientů 29,6 %, zatímco u neviremických 8,8 %. Pravděpodobnost absence jaterní cirhózy byla u viremických osob po 5, 10 a 15 letech sledování 82 %, 64 % a 51 %. Rovněž původ infikovaných osob se ukázal jako nezávislý předpovědní faktor pro vznik závažných konečných stadií chronické infekce HDV. Naprostá

Tab. 1. Příznivé a nepříznivé faktory, které ovlivňují závažnost onemocnění při chronické infekci HDV (3)

Mírnější onemocnění	Závažnější onemocnění
HDV genotyp 2 a 5	Genotypy 1 nebo 3 (?)
Virologická odpověď na léčbu PEG-IFN	Perzistující HDV RNA/vyšší virová nálož (?)
Nižší zánětlivě nekrotický proces (AST/ALT)	Replikace HBV/genotyp HBV (?)
	Koinfekce HIV, HCV
	Vyšší věk
	Mužské pohlaví
	Geografický původ infikované osoby
	Vyšší zánětlivě nekrotický proces (AST/ALT)
	Vyšší GGT/nížší pseudocholinesteráza
	Diabetes mellitus/obezita
	Abúzus alkoholu