

většina (82 %) osob se závažným průběhem nepocházela z Evropy, 44,8 % jich bylo z Asie (18).

V současnosti je známo 8 genotypů HBV, 1–8. Genotyp 1 je celosvětově rozšířen a infekce tímto genotypem probíhá většinou závažněji než infekce genotypem 2, který je převážně asijský a průběh infekce je mírnější. Genotyp 3 se vyskytuje v Jižní Americe a klinický průběh infekce je nejzávažnější. Infekce genotypem 4 byla popsána na Tchaj-wanu a v Japonsku a infekce genotypy 5–8 v různých zemích střední a západní Afriky. Infekce genotypem 5 pravděpodobně vede k pomaleji progredující CHD s lepší odpovědí na PEG-IFNa. Jsou však potřeba další studie, které by lépe popsaly vliv genotypů HDV a HBV, původu infikovaných osob, vlivů hostitelských a zevních na závažnost progresu onemocnění.

Trojité infekce HDV/HBV/HCV většinou vede k závažnějšímu průběhu onemocnění než duální infekce HDV/HBV. HDV je většinou dominujícím virem při této kombinované infekci.

Vyšší aktivita ALT a AST je doprovodným markerem aktivity jaterního onemocnění. Jejich aktivita v průběhu CHD většinou klesá, což platí především pro pacienty s jaterní cirhózou. Vyšší aktivitu GGT nacházíme často u pacientů s jaterní steatózou, obezitou a diabetem, tedy komorbiditami, které jsou spojeny s agresivnějším průběhem chronických virových hepatitid obecně. Proto by pacienti s CHD měli být vedeni ke zdravému životnímu stylu, který omezí vliv těchto metabolických faktorů (18, 19, 20).

## Surveillance HCC u CHD

- Surveillance HCC u pacientů s CHD a pokročilou fibrózou nebo cirhózou je založena na ultrasonografickém vyšetření jater opakovaném každých 6 měsíců, bez ohledu na anti-HDV terapii.

Doporučení pro surveillance HCC jsou u CHD stejná jako u jiných chronických hepatitid ve stadiu pokročilé jaterní fibrózy nebo jaterní cirhózy. U CHD však zatím nejsou jasně stanoveny cut-off hodnoty k posouzení pokročilosti jaterního procesu při elastografickém vyšetření jater. Proto je třeba vzít do úvahy klinické projevy pokročilého jaterního onemocnění, výsledky zobrazovacích a laboratorních vyšetření. Podle výsledků několika klinických studií jsou pacienti s CHD ve větším nebezpečí vzniku HCC než osoby monoinfikované HBV. Toto zvýšené riziko HCC je udáváno různě, ale jedná se nejméně o dvojnásobek (21). Na rozdíl od chronické hepatitidy B a C, kde je hlavním rizikovým faktorem pro vznik HCC jaterní cirhóza, u CHD to zatím nebylo přesvědčivě prokázáno. Situace je dále komplikována skutečností, že izolované výsledky testů APRI, FIB-4, Fibrotestu a Fibroscanu nejsou přesnými prediktory přítomnosti jaterní cirhózy u daného pacienta. Kombinací výsledků těchto metod lze dosáhnout přesvědčivějšího výsledku – APRI < 2 nebo FIB-4 < 3,27 a Fibroscan < 12,5 kPa pravděpodobně vylučují jaterní cirhózu u pacienta s CHD (22).

Než bude k dispozici více informací o výskytu HCC u pacientů s CHD bez jaterní cirhózy, zdá se racionální doporučit surveillance HCC u pacientů s pokročilou jaterní fibrózou, zejména těch s dalšími rizikovými faktory pro vznik HCC: abúzus alkoholu, kouření, obezita,

rodinná anamnéza HCC, potenciaální možnost expozice aflatoxinům (zejména u osob ze subsaharské Afriky) a HIV nebo HCV koinfekcí (3).

Mechanismus vedoucí ke vzniku HCC u osob s CHD nebyl zatím vysvětlen. Onkogenní potenciál HBV je sice dobře znám, ale molekulární charakteristiky HCC u osob s infekcí HDV se liší od HCC od osob s monoinfekcí HBV (23).

Zatím nebylo jasně prokázáno, zda pozitivita HDV RNA v séru a její výše ovlivňují vznik HCC. Proto by měla probíhat surveillance HCC u HDV RNA pozitivních i negativních osob s pokročilou jaterní fibrózou nebo cirhózou (18, 24).

Infekce genotypem 1 HDV je dle výsledků klinických studií spojena se signifikantně vyšším rizikem vzniku cirhózy (25). Při trojnásobné infekci HDV/HBV/HIV je 6–9x vyšší riziko HCC ve srovnání s duální infekcí HBV/HIV (26, 27).

Cílem surveillance HCC je diagnostikovat nádor v časném stadiu, kdy je možná kurativní terapie. Monitorování hladiny alfa-fetoproteinu (AFP) je nedostatečně přesné pro účinnou surveillance HCC. Kombinací sonografického vyšetření a monitorování hladin AFP lze u pacientů s jaterní cirhózou zvýšit pravděpodobnost detekce časného HCC, ale za cenu nárůstu falešně pozitivních výsledků. Proto EASL i AASLD doporučení uvádějí, že monitorování AFP je dobrovolné a nepovinné (28, 29).

Pokud je sonografické vyšetření jater obtížné či neproveditelné (zejména u těžké obezity a steatózy jater), lze využít jiné zobrazovací metody – CT nebo MRI s kontrastem.

Protože má surveillance HCC zlepšit přežívání pacientů s HCC, je nákladově efektivní (cost-effective) pouze u pacientů vhodných pro léčbu HCC nebo transplantaci jater (3).

## Monitorování pacientů s CHD a jejich selekce pro léčbu

- Pacienti s CHD by měli být sledováni v intervalu 6–12 měsíců – bilirubin, ALT, AST, GGT, krevní obraz, ultrasonografie jater při vstupním vyšetření a dále dle pokročilosti procesu, NIT.
- Součástí vyšetření by mělo být kvantitativní stanovení HDV RNA, HBV DNA a HBsAg v séru.

Při iniciálním vyšetření je nutné stanovit fázi HDV/HBV koinfekce a posoudit aktivitu, stadium a případné kofaktory jaterního onemocnění. Nejméně 25 % pacientů s infekcí HDV má jaterní cirhózu již při vstupním vyšetření, a to i v mladém věku (30). Perzistence HDV RNA se považuje za nepříznivý prognostický ukazatel, ale může dojít ke spontánnímu vymizení až u 28 % sledovaných, což může být spojeno s redukcí aktivity aminotransferáz. Zda má spontánní vymizení HDV RNA pozitivní vliv na dlouhodobou prognózu, si vyžaduje další výzkum (24). Kvantitativní stanovení HDV RNA v séru by mělo být prováděno u neléčených pacientů minimálně jednou ročně. V případě spontánního vymizení by se mělo kvantitativní vyšetření HDV RNA opakovat za 3–6 měsíců, aby se rozlišila definitivní eliminace od fluktuací virové replikace. U pacientů s pokročilou fibrózou nebo jaterní cirhózou by mělo klinické a biochemické sledování pokračovat bez ohledu na vymizení HDV RNA, protože