

Kdy podávat nukleotidová nebo nukleosidová analoga (NA) proti HBV u pacientů s CHD?

- NA by měla být podávána u pacientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou bez ohledu na to, zda je HBV DNA detekovatelná.
- NA by měla být podávána u pacientů s kompenzovanou jaterní cirhózou, u kterých je HBV DNA detekovatelná.
- NA by měla být podávána u pacientů bez jaterní cirhózy, u kterých je HBV DNA vyšší než 2 000 IU/ml.

Několik studií prokázalo, že během doby dochází k významným fluktuacím replikace HDV i HBV. Progresivní pokles HDV RNA nebo její vymizení může vést u pokročilých jaterních procesů k rekurenci replikace HBV. Navíc BLV blokuje vstup HDV i HBV do hepatocytu, tedy interferuje se životním cyklem obou virů, což může vést k reaktivaci HBV v případě ukončení léčby BLV. Proto by se mělo uvažovat o podání NA v době ukončení léčby BLV a pokud dojde k relapsu replikace HBV (24, 16, 38).

Profylaxe rekurence HDV po transplantaci jater

- Pacient transplantovaný pro CHD by měl po transplantaci dostávat hyperimunní imunoglobulin proti HBV (HBIG) v kombinaci s NA s vysokou genetickou bariérou proti vzniku rezistence.
- Postupně narůstá počet informací o možnosti vysadit HBIG po 1–2 letech a pokračovat jen v podávání NA. Je potřeba více studií pro potvrzení tohoto přístupu.

Během posledních 15 let počet transplantací pro CHD překonal počet transplantací pro konečná stadia infekce HBV. Od konce 80. let 20. století je transplantace jater schválena jako zásadní terapeutický postup u pacientů s konečnými stadii CHD, s dobrým přežíváním, a to i přes velmi častou rekurenci HDV ve štěpu (více než 70 %). Rekurující hepatitida D ve štěpu však bývá ve většině případů mírná a nevede k progresivní jaterní chorobě, pokud nedojde současně k rekurenci floridní infekce HBV. Proto je kladen velký důraz na zábranu rekurence HBV ve štěpu (39, 40).

NA s vysokou genetickou bariérou proti vzniku rezistence jsou tenofovir disoproxil fumarát (TDF), tenofovir alafenamid (TAF) a entekavir (ETV). Vzhledem k nefrotoxicitě, která může být potencována současným podáváním kalcineurinových inhibitorů, je lepší se v po-transplantačním období vyhnout TDF, pokud je to možné (9).

Monitorování v průběhu léčby a po jejím skončení

- Virologická odpověď na léčbu HDV by měla být stanovena během a po terapii.
- HDV RNA by měla být kvantifikována každých 6 měsíců během léčby a kdykoli existuje klinická indikace.
- V případě léčby PEG-IFNa by měla být HDV RNA stanovena v době ukončení léčby a za 6 a 12 měsíců po léčbě.
- V případě ukončení léčby BLV by měla být testována HDV RNA v době ukončení léčby, po 1, 3, 6, 12 měsících a poté každý rok pro sledování relapsu replikace viru.

- Vyšetření HBsAg by se mělo dělat jednou ročně v průběhu léčby a po jejím skončení.
- Při léčbě PEG-IFNa má význam provádět kvantifikaci HBsAg každých 6 měsíců v průběhu léčby a každých 12 měsíců po skončení terapie.
- HBV DNA by měla být stanovena každých 6 měsíců u pacientů, kteří nejsou na léčbě NA, po ukončení léčby BLV může být nutné častější testování hladiny HBV DNA.
- Během antivirové léčby by mělo být prováděno testování biochemických markerů aktivity jaterního onemocnění (tj. aminotransferáz), krevního obrazu a navíc jaterních funkčních testů kdykoli je to klinicky indikováno.
- Frekvence testování biochemických ukazatelů by měla být alespoň každých 3–6 měsíců, s načasováním modifikovaným podle stadia jaterního onemocnění a typu léčby. V případě léčby PEG-IFNa se tato vyšetření provádějí v době ukončení léčby, 6 a 12 měsíců po léčbě a potom jednou ročně. V případě přerušení léčby BLV by mělo být provedeno testování provedené v době přerušení léčby a nejméně po 1, 3, 6 a 12 měsících nebo častěji dle klinické potřeby.
- Stanovení tuhosti jater (NIT) může být prováděno ročně během a po antivirové léčbě CHD.
- Biopsie jater by měla být provedena u pacientů během a/nebo po antivirové léčbě tam, kde by histologická diagnóza pomohla klinickému rozhodování.
- Během a po skončení antivirové léčby by měli být pacienti monitorováni vzhledem k možnosti vzniku klinických projevů jaterní dekompenzace.

Cílem léčby CHD je snížit nebezpečí progresu chronické hepatitidy, snížit incidenci jaterní cirhózy, jaterní dekompenzace, HCC a mortality na jaterní onemocnění. Dalším cílem je zlepšení kvality života pacientů s CHD. Klinické cíle léčby CHD je zatím obtížné stanovit. U chronické infekce HBV nebo HCV je klinických cílů dosaženo supresí virové replikace. V klinických studiích hodnotících efekt antivirové léčby CHD je dosažení virologické, biochemické nebo kombinované odpovědi jen „zástupným“ cílem, který má hodnotit efektivitu léčby. V současnosti jsou k dispozici jen důkazy o korelaci dosažení těchto cílů s klinickým benefitem jen u léčby PEG-IFNa, zatímco studie s BLV stále probíhají (3).

Budoucí možnosti léčby CHD

Lepším poznáním životního cyklu HDV a vzájemného působení viru a hostitelského hepatocytu se objevily nové terapeutické cíle pro antivirovou léčbu CHD. Blokáda NTCP vedoucí k zábraně vstupu viru do buňky je díky BLV již v klinické praxi. Další možný přístup představuje zábrana prenylace L-HDAg, který je nezbytný pro morfogenezi HDV. HBsAg má klíčovou roli při vstupu HDV do jaterní buňky a pro produkci zralých virionů, proto nově vyvíjené léky interferující s produkcí HBsAg mohou představovat nové terapeutické možnosti proti HDV.

Lonafarnib (LNF) je orálně podávaný lék, který byl původně vynalezen jako onkologický lék, protože interferuje s regulací buněčného cyklu, inhibuje aktivitu farnesyltransferázy v prostředí infekce HDV a blokuje farnesylylaci L-HDAg, která je nezbytná pro tvorbu virionu HDV. Podle předběžných výsledků klinických studií je LNF, pravděpodobně v kombinaci s PEG-IFNa,