

Association Between Level of Hepatitis D Virus RNA at Week 24 of Pegylated Interferon Therapy and Outcome

Onur Keskin, Heiner Wedemeyer, Ali Tüzün, Kalliopi Zachou, Xheni Deda, George N. Dalekos, Benjamin Heidrich, Selcen Pehlivan, Stefan Zeuzem, Kendal Yalçın, Selim Gürel, Fehmi Tabak, Ramazan Idilman, Hakan Bozkaya, Michael Manns, Cihan Yurdaydin

Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:2342-2349

Η χρόνια ηπατίτιδα Δ (ΧΗΔ) αποτελεί τη σοβαρότερη μορφή χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας. Όπως είναι γνωστό, η μόνη ενδεικνυόμενη θεραπευτική αγωγή είναι η ιντερφερόνη, ενώ σύμφωνα με κάποια δεδομένα είναι πιθανό η παρατεταμένη αγωγή (πέραν του έτους) να είναι πιο αποτελεσματική. Μέχρι τώρα δεν έχουν περιγραφεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας προγνωστικοί παράγοντες ανταπόκρισης, αλλά ούτε και παράγοντες που μπορούν να καθορίσουν έγκαιρα την έλλειψη ανταπόκρισης, ώστε να αποφευχθούν οι πιθανές παρενέργειες της αγωγής. Στην παρούσα μελέτη ερευνήθηκε η δυνατότητα καθορισμού προγνωστικών παραγόντων πρόβλεψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας της ανταπόκρισης ή μη των ασθενών με ΧΗΔ που λαμβάνουν ιντερφερόνη.

Για τη μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα των ασθενών μιας ήδη δημοσιευμένης τυχαιοποιημένης μελέτης (HIDIT-1), η οποία συνέκρινε την αποτελεσματικότητα χορήγησης πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης α-2α, πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης α-2α μαζί με αδεφοβίρη ή μονοθεραπείας με αδεφοβίρη για 48 εβδομάδες. Χρησιμοποιήθηκαν μόνο οι ασθενείς που έλαβαν ιντερφερόνη και είχαν διαθέσιμα δεδομένα στο τέλος της θεραπείας (n= 50) και 24 εβδομάδες μετά το τέλος της (n= 41). Ιολογική ανταπόκριση στο τέλος της θεραπείας ή 24 εβδομάδες μετά το τέλος της ορίσθηκε ως η αρνητικοποίηση του HDV RNA. Μηδενική ανταπόκριση ορίσθηκε η πτώση της τιμής του HDV RNA στο τέλος της θεραπείας κατά λιγότερο από 1 log σε σχέση με τα επίπεδα του πριν την έναρξη της αγωγής.

Πρόβλεψη ιολογικής ανταπόκρισης στο τέλος της θεραπείας: προγνωστικούς παράγοντες αποτέλεσαν ο υψηλότερος δείκτης ιστολογικής δραστηριότητας πριν την έναρξη της αγωγής (μονοπαραγοντική ανάλυση) και τα χαμηλότερα επίπεδα HDV RNA και HBsAg την 24η εβδομάδα της θεραπείας (πολυπαραγοντική ανάλυση). Μάλιστα, η αρνητική προγνωστική αξία του αρνητικού HDV RNA την 24η εβδομάδα ήταν 82%.

Πρόβλεψη μηδενικής ανταπόκρισης: προγνωστικούς παράγοντες αποτέλεσαν τα υψηλότερα επίπεδα HDV RNA και HBsAg την 24η εβδομάδα της Θεραπείας και τα χαμηλότερα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης πριν την έναρξη της αγωγής (το HDV RNA και στην πολυπαραγοντική ανάλυση). Χρησιμοποιώντας την ανάλυση ROC η τιμή του HDV RNA την 24η εβδομάδα είχε AUC 0,833.

Πρόβλεψη ιολογικής ανταπόκρισης 24 εβδομάδες μετά το τέλος της Θεραπείας: προγνωστικούς παράγοντες αποτέλεσαν τα χαμηλότερα επίπεδα HDV RNA πριν την έναρξη της αγωγής καθώς και τα χαμηλότερα επίπεδα HDV RNA και HBsAg την 24η εβδομάδα της Θεραπείας (το HDV RNA την 24η εβδομάδα και στην πολυπαραγοντική ανάλυση). Μάλιστα, η αρνητικοποίηση του HDV RNA την 24η εβδομάδα επέδειξε ειδικότητα 100%, ενώ και η θετική της προγνωστική αξία ήταν επίσης 100%.

Κύριο εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν η ανάδειξη της τιμής του HDV RNA την 24η εβδομάδα της Θεραπείας ως κύριο προγνωστικό παράγοντα ανταπόκρισης. Επιπλέον, η αδυναμία πτώσης του τουλάχιστον κατά 1 log στο τέλος της Θεραπείας (ειδικά αν τα αρχικά επίπεδα ήταν υψηλά) μπορεί να προβλέψει, σύμφωνα με τη μελέτη, τη μη ανταπόκριση σε Θεραπεία με ιντερφερόνη και κατά συνέπεια να προλάβει πιθανές επιπλοκές παράτασης μιας αναποτελεσματικής αγωγής.

Συνολικά, τα συμπεράσματα της μελέτης παρέχουν σημαντικές πληροφορίες που θα βοηθήσουν τον κλινικό γιατρό στη διαχείριση των ασθενών με ΧΗΔ που λαμβάνουν ιντερφερόνη έτσι, ώστε να αποφασίζεται ορθολογικά η συνέχιση ή μη της αγωγής τους.

Μανόλης Κ. Σινάκος