

# Post-treatment LSM rather than change during treatment predicts decompensation in patients with cACLD after HCV cure

Semmler G, Alonso López S, Pons M, Lens S, Dajti E, Griemsmann M, et al.

Published: March 21, 2024, *Journal of Hepatology*

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.03.015>

## Abstract

### Background & Aims

Baveno VII has defined a clinically significant (i.e., prognostically meaningful) liver stiffness measurement (LSM)-decrease in cACLD by  $\geq 20\%$  associated with a final LSM  $< 20$  kPa, or any decrease to  $< 10$  kPa. However, these rules have not yet been validated against direct clinical endpoints.

### Methods

We retrospectively analysed cACLD patients (LSM  $\geq 10$  kPa) with paired liver stiffness measurement (LSM) before (BL) and after (FU) HCV-cure by interferon-free therapies from 15 European centers. The cumulative incidence of hepatic decompensation was compared according to these criteria, considering hepatocellular carcinoma and non-liver-related death as competing risks.

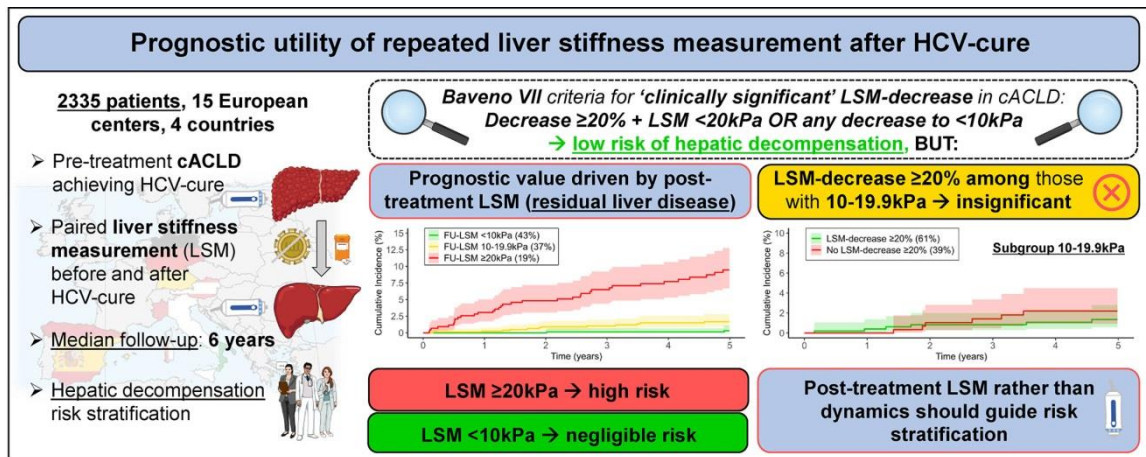
### Results

2335 patients followed for a median of 6 years were analysed. Median BL-LSM was 16.6 kPa with 37.1% having  $\geq 20$  kPa. After HCV-cure, FU-LSM decreased to a median of 10.9 kPa ( $< 10$  kPa: 1002 [42.9%],  $\geq 20$  kPa: 465 [19.9%]) translating into a median LSM-change of -5.3 (-8.8-[-2.4]) kPa corresponding to -33.9 (-48.0-[-15.9])%.

Patients achieving a clinically significant decrease (65.4%) had a significantly lower risk of hepatic decompensation (subdistribution hazard ratio [SHR]: 0.12 [95%CI: 0.04-0.35],  $p < 0.001$ ). However, these risk differences were primarily driven by a negligible risk in patients with FU-LSM  $< 10$  kPa (5y-cumulative incidence: 0.3%) compared to a high risk in patients with FU-LSM  $\geq 20$  kPa (16.6%). Patients with FU-LSM 10-19.9 kPa (37.4%) also had a low risk of hepatic decompensation (5y-cumulative incidence: 1.7%), and importantly, the risk of hepatic decompensation did not differ between those with/without an LSM-decrease  $\geq 20\%$  ( $p = 0.550$ ).

### Conclusions

FU-LSM is key for risk stratification after HCV-cure and should guide clinical decision-making. LSM dynamics do not hold significant prognostic information in patients with FU-LSM 10-19.9 kPa, and thus, their consideration is not of sufficient incremental value in the specific context of HCV-cure.



**Σχόλιο:** Η μέτρηση της ηπατικής ακαμψίας (LSM) χρησιμοποιείται όλο και συχνότερα ως μη επεμβατικός προγνωστικός βιοδείκτης. Στους ασθενείς με προχωρημένη αντιροπούμενη ηπατική νόσο (cACLD), που επιτυγχάνουν εκρίζωση του ιού HCV, κατά κύριο λόγο συμβαίνει υποχώρηση της τιμής. Σύμφωνα με τα δημοσιευμένα δεδομένα του Baveno VII, έχουν προταθεί κριτήρια για τον ορισμό της κλινικά σημαντικής μείωσης της LSM, δηλαδή μείωση LSM  $\geq 20\%$  και LSM  $< 20\text{kPa}$  ή όποια μείωση σε τιμές  $< 10\text{kPa}$ . Αυτά αντανακλούν μικρότερο κίνδυνο για ρήξη αντιρρόπησης, ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκίνου ή άλλων επιπλοκών.

Η παρούσα μελέτη ανέλυσε 2335 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με DAAs και πέτυχαν εκρίζωση του HCV ιού. Καταγράφηκαν οι τιμές LSM πριν και μετά τη θεραπεία (FU-LSM), καθώς και οι εκβάσεις των ασθενών. Διερευνήθηκε εάν υπάρχει εφαρμογή των κριτηρίων του Baveno VII σε αυτό τον πληθυσμό, για μείωση του κινδύνου ρήξης αντιρρόπησης. Δευτερευόντως, ελέγχθηκε εάν η μεταβολή της τιμής LSM κατά τη διάρκεια της θεραπείας παρέχει κάποια επιπλέον πληροφορία για την πορεία των ασθενών σε βάθος παρακολούθησης 6 ετών, με ιδιαίτερη έμφαση στην ομάδα των ασθενών με τιμές FU-LSM 10-19.9kPa.

Η μελέτη επιβεβαίωσε την ισχύ των κριτηρίων Baveno VII για μείωση του κινδύνου κλινικής εξέλιξης σε ασθενείς με LSM  $< 10\text{kPa}$  μετά τη θεραπεία, ενώ οι ασθενείς με FU-LSM  $\geq 20\text{kPa}$  διατηρούσαν υψηλό κίνδυνο ρήξης αντιρρόπησης. Ακόμη, στην ομάδα με FU-LSM 10-19.9kPa το ποσοστό μείωσης της τιμής LSM  $\geq 20\%$ , όπως προτείνεται από το Baveno VII, δε φάνηκε να αντανακλά καλύτερη έκβαση.

Επομένως, η σημαντικότερη παράμετρος παραμένει η τιμή της ηπατικής ακαμψίας μετά τη θεραπεία, που αντανακλά την υπολειπόμενη βαρύτητα της ηπατικής νόσου. Πιθανότατα, αυτή θα πρέπει να καθορίζει την διαχείριση των ασθενών με cACLD μετά την επιτυχή θεραπεία της HCV λοίμωξης.

Θεοδώρα Οικονόμου  
 Ειδικευόμενη Παθολογίας  
 Δ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ  
 ΓΝΘ Ιπποκράτειο