

Follow- up of sustained virological responders with hepatitis C and advanced liver disease after interferon/ribavirin free treatment

[Karin Kozbial](#), [Stephan Moser](#), [Ramona Al- Zoairy](#), [Remy Schwarzer](#), [Christian Datz](#), [Rudolf Stauber](#), [Hermann Laferl](#), [Michael Strasser](#), [Sandra Beinhardt](#), [Albert F. Stättermayer](#), [Michael Gschwantler](#), [Heinz Zoller](#), [Andreas Maieron](#), [Ivo Graziadei](#), [Michael Trauner](#), [Petra Steindl- Munda](#), [Harald Hofer](#), [Peter Ferenci](#)

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή

Η έλευση των άμεσα δρώντων αντιικών (direct-acting antivirals -DAA) έχει αυξήσει τα ποσοστά παρατεταμένης ιολογικής ανταπόκρισης (sustained virological response -SVR) σε ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο και χρόνια ηπατίτιδα C. Προς το παρόν, υπάρχουν λίγα δεδομένα ως προς την κλινική έκβαση και τη μακροχρόνια διατήρηση της εκρίζωσης του ιού.

Σκοπός

Η εκτίμηση της μακροχρόνιας επιτυχίας εκρίζωσης του ιού σε ασθενείς με προχωρημένη ίνωση και κίρρωση, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με DAAs.

Μέθοδοι

Πεντακόσιοι πενήντα ένας ασθενείς με προχωρημένη ίνωση (n = 158) ή κίρρωση (CPS-A:317,CPS-B/C:76) και SVR μετά από θεραπεία με ελεύθερα ιντερφερόνης-ριμπαβιρίνης DAA σχήματα μεταξύ Οκτωβρίου 2013 και Απριλίου 2016, μελετήθηκαν με μια διάμεση παρακολούθηση 65.6 (13.0-155.3) εβδομάδων. Αποκλείστηκαν ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα ή μεταμόσχευση ήπατος κατά την αρχική εκτίμηση.

Αποτελέσματα

Δώδεκα ασθενείς (2.2%) κατέληξαν κατά την παρακολούθηση: η θνησιμότητα ήταν 0.6% στους F3 ασθενείς, 2.2% σε κίρρωτικούς CPS-A και 5.3% σε κίρρωτικούς

CPS-B/C ($P = 0.08$). Κατά την παρακολούθηση 36 ασθενείς με κίρρωση (9.1%) εμφάνισαν ένα σχετιζόμενο με το ήπαρ συμβάν, συμπεριλαμβανομένων και 16 ασθενών με de-novo ΗΚΚ (4.1%). Επτά ασθενείς μεταμοσχεύτηκαν σε διάμεσο διάστημα 9.7 (range 3.8-21.7) μηνών μετά το τέλος της αντικής θεραπείας. Το ιστορικό ρήξης αντιρρόπησης σχετιζόταν σημαντικά κατά την παρακολούθηση με σχετιζόμενα με το ήπαρ συμβάντα (HR 7.9; 95% CI 2.7-22.6; $P < 0.001$), και με τη θνησιμότητα (HR 5.5; 95% CI 1.5-20.2, $P = 0.01$).

Συμπεράσματα

Η εκρίζωση του HCV με τη DAA θεραπεία είναι διατηρήσιμη ανεξάρτητα από το συνδυασμό DAA που χρησιμοποιήθηκε. Οι περισσότεροι από τους θεραπευθέντες ασθενείς είχαν μια άριστη μακροπρόθεσμη κλινική πρόγνωση. Ωστόσο, ο κίνδυνος εμφάνισης ΗΚΚ παραμένει ανησυχητικός και ως εκ τούτου τακτική επιτήρηση απαιτείται ακόμα και μετά την κλινική σταθεροποίηση και βελτίωση του ασθενούς.

Σχόλιο άρθρου

Οι Kozbial et al. στο τεύχος Ιουνίου του *Liver International* μελετούν τη μακροχρόνια έκβαση HCV ασθενών με προχωρημένη ίνωση οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με ελεύθερα ιντερφερόνης/ριμπαβιρίνης DAA σχήματα. Στη μελέτη με τη μεγαλύτερη έως σήμερα διάμεση διάρκεια παρακολούθησης, αναδεικνύεται η άριστη κλινική έκβαση F3 και Child A κίρρωτικών HCV ασθενών, στους οποίους επετεύχθη SVR με DAA σχήματα.

Σημειώνεται ωστόσο η δυσμενέστερη πρόγνωση των ασθενών με Child B ή C κίρρωση, καθώς παρά την επίτευξη SVR, 21,3% των ασθενών αυτών εμφάνισαν συμβάν σχετιζόμενο με την ηπατική νόσο, συμπεριλαμβανομένης και της de novo ανάπτυξης ΗΚΚ. Η παρουσία ρήξης αντιρρόπησης προ της θεραπείας αναδείχθηκε ως ο ισχυρότερος παράγοντας που σχετίζεται με σχετιζόμενο με την ηπατική νόσο συμβάν και θάνατο. Στην περίπτωση των ασθενών αυτών δεν είναι ξεκαθαρισμένο ποιοι εξ αυτών θα ωφεληθούν από τη θεραπεία με DAAs εμφανίζοντας κλινική σταθεροποίηση/βελτίωση. Πρόσφατα δεδομένα αναδεικνύουν ότι ασθενείς με MELD score < 20 ωφελούνται από μια θεραπεία με DAAs προ της μεταμόσχευσης^{1,2}.

Η μελέτη, τέλος προσθέτει δεδομένα σχετικά με το ζήτημα της ανάπτυξης ΗΚΚ μετά από θεραπεία με DAAs. Στην παρούσα μελέτη 16 ασθενείς, (4.1 %) των κίρρωτικών ασθενών ανέπτυξαν de-novo ΗΚΚ επίπτωση η οποία είναι σημαντικά μεγαλύτερη στους Child B/C κίρρωτικούς έναντι των Child A HCV κίρρωτικών (7.9% έναντι 3.2%). Πρόκειται για δεδομένα που έρχονται σε συμφωνία με άλλες αναδρομικές μελέτες που αναδεικνύουν αύξηση της συχνότητας ΗΚΚ μετά από επίτευξη SVR με DAAs. Οι αιτίες της αυξημένης αυτής επίπτωσης δεν είναι γνωστοί, πιθανότατα όμως αντανakλούν τη δυνατότητα θεραπείας με νεότερα DAAs και ασθενών με προχωρημένη κίρρωση, ασθενών που δε θα μπορούσαν να θεραπευθούν στο παρελθόν με τα βασισμένα στην ιντερφερόνη σχήματα. Ανεξάρτητα όμως από τις πιθανές ερμηνείες, και η μελέτη αυτή καθιστά σαφή την ανάγκη στενής/τακτικής παρακολούθησης των κίρρωτικών HCV ασθενών, παρά την επίτευξη SVR, προκειμένου να προληφθούν αντιμετωπιστούν ενδεχόμενες επιπλοκές της προχωρημένης ηπατικής νόσου.

Link άρθρου: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/liv.13629>

Σχετική βιβλιογραφία:

1. ChhatwalJ, Samur S, Kues B, et al. Optimal timing of hepatitis C treatment for patients on the liver transplant waiting list. *Hepatology*. 2017;65:777-788.
2. Fernández Carrillo C, Lens S, Llop E, et al. Treatment of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis and predictive value of MELD: Analysis of data from the Hepa#C registry. *Hepatology* 2017:n/a#n/a.

Αστέριος Ι. Σαΐτης

Παθολόγος

Υποψήφιος Διδάκτωρ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας