

Prognostic implications of recompensation of decompensated cirrhosis after SVR in patients with hepatitis C.

Abstract

Background & Aims: The Baveno VII consensus introduced the term “recompensated cirrhosis,” though few studies have examined its clinical relevance. We analyzed the rate and predictors of recompensation after sustained virological response (SVR) in patients with HCV and evaluated its impact on mortality and hepatocellular carcinoma (HCC) compared to compensated and decompensated cirrhosis.

Methods: We performed a multicenter observational study enrolling 916 patients with HCV-related cirrhosis with a minimum follow-up period of 12 months after SVR. Patients were categorized into three mutually exclusive groups: compensated, decompensated, and recompensated. Patients were followed until the occurrence of liver transplantation, death, or the last followup date, whichever came first.

Results: During the study (4.5 ± 2.5 years), 12% (110/916) experienced a decompensating event, 7.7% (71/916) were diagnosed with HCC, and 14.9% (137/916) died. Among the 23% (216/916) of patients who were decompensated at baseline, 63.4% (137/216) achieved recompensation at 12 months. Child-Pugh score (odds ratio 0.69; 95% CI 0.53-0.89; $p = 0.005$) and the number of past decompensating events were associated with recompensation. The compensated cohort exhibited a lower mortality rate (4.2% [28/663]) than recompensated (36.5% [50/137]) and decompensated (50% [30/60]) patients ($p = 0.0001$). Along with age (cause-specific hazard ratio [CSHR] 1.03; 95% CI 1.01-1.05; $p = 0.0009$), albumin (CSHR 0.67; 95% CI 0.45-0.98; $p = 0.038$), international normalized ratio (CSHR 1.88; 95% CI 1.14-3.10; $p = 0.014$), and bilirubin levels (CSHR 1.28; 95% CI 1.08-1.50; $p = 0.003$), recompensated (CSHR 0.30; 95% CI 0.19-0.49; $p = 0.0001$) and compensated (CSHR 0.09; 95% CI 0.05-0.16; $p = 0.0001$) states were associated with mortality. By contrast, HCC occurrence was significantly lower in compensated (4.4% [29/662]) than recompensated (14.4% [19/132]) and decompensated (12.1% [7/58]) patients ($p = 0.0001$).

Conclusions: Two-thirds of patients with decompensated cirrhosis achieved recompensation 12 months after SVR. Survival was better in recompensated patients than in decompensated patients, but still worse than in compensated patients. However, HCC risk remained unchanged in the recompensated cohort.

Impact and implications: The Baveno VII consensus introduced the term “recompensated cirrhosis,” though few studies have examined its clinical relevance in hepatitis C. Two out of every three patients with decompensated cirrhosis achieved recompensation 12 months after sustained virological response. Recompensated patients had a better survival rate than those who did not experience clinical resolution of decompensation, although their survival remained lower than that of compensated patients. Hepatocellular screening should be maintained, as its risk did not decrease in the recompensated cohort.

Keywords: Baveno; Hepatitis C; cirrhosis; decompensating event; recompensation.

Citation: Sánchez-Torrijos Y, Fernández-Álvarez P, Rosales JM, et al. Prognostic implications of recompensation of decompensated cirrhosis after SVR in patients with hepatitis C. *J Hepatol.* 2025; 83:652-661.

Copyright © 2025 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

Σχόλια:

Η εργασία αυτή αποτελεί την πρώτη μεγάλης κλίμακας, πολυκεντρική μελέτη που αξιολογεί την έννοια της «ανάκτησης της αντιρρόπησης» (recompensation) σε ασθενείς με κίρρωση από HCV, σύμφωνα με τον ορισμό του Baveno VII, και εξετάζει την επίδρασή της στην επιβίωση, την εμφάνιση ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) και τα ηπατικά συμβάματα μετά από επίτευξη παρατεταμένης ιολογικής ανταπόκρισης (SVR) [1].

«Recompensation», σύμφωνα με το Baveno VII, ορίζεται ως η μερική τουλάχιστον υποστροφή των δομικών και λειτουργικών αλλοιώσεων της κίρρωσης, μετά την απομάκρυνση ή καταστολή της αιτιολογίας της νόσου.

Κλινικά, ο όρος «recompensation» απαιτεί την εκπλήρωση και των τριών παρακάτω κριτηρίων: 1. **Απομάκρυνση/καταστολή/ίαση της πρωτογενούς αιτιολογίας** της κίρρωσης (π.χ. εκρίζωση HCV, διατήρηση καταστολής HBV, μακροχρόνια αποχή από αλκοόλ σε αλκοολική κίρρωση). 2. **Υποχώρηση ασκίτη** (χωρίς διουρητικά), υποχώρηση εγκεφαλοπάθειας (χωρίς λακτουλόζη/ριφαξιμίνη) και **απουσία υποτροπής κίρρωσης αιμορραγίας** για τουλάχιστον 12 μήνες. 3. **Σταθερή βελτίωση** στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας (αλβουμίνη, INR, χολερυθρίνη).

Σημειώνεται ότι η **κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση (CSPH)** μπορεί να επιμένει παρά την ανάκτηση της αντιρρόπησης, και η αγωγή με μη εκλεκτικούς β-αποκλειστές (NSBBs) δεν πρέπει να διακόπτεται εκτός αν υποχωρήσει η CSPH [2].

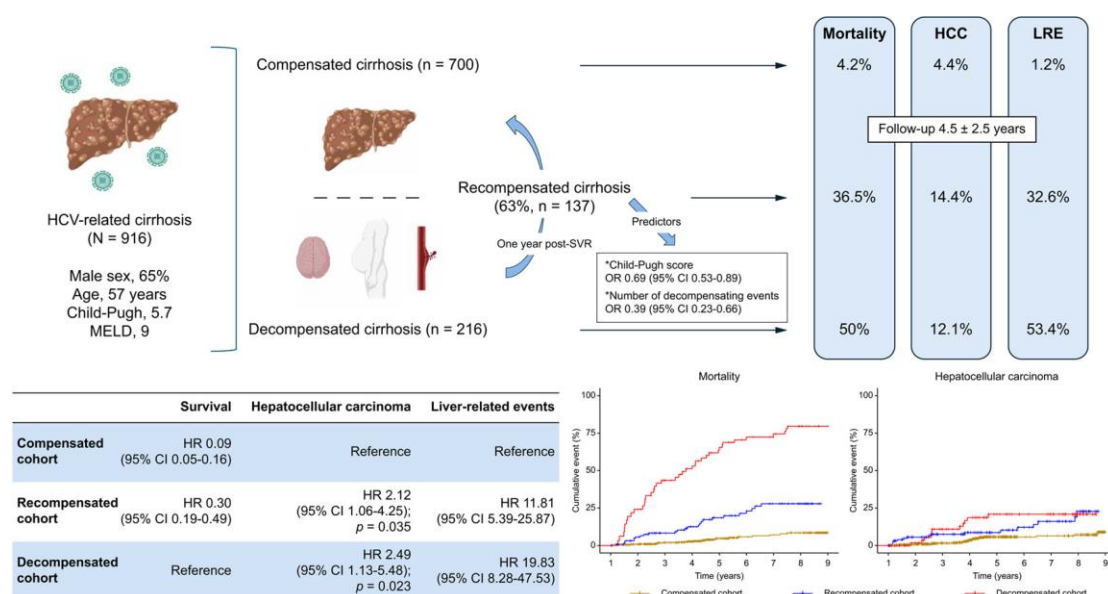
Ισχυρά σημεία της μελέτης

A) Η μελέτη εφαρμόζει για πρώτη φορά τον ορισμό του Baveno VII σε HCV, εστιάζοντας σε μια ομάδα ασθενών που αποτελεί ιδανικό μοντέλο, καθώς η αιτιολογία μπορεί να εξαλειφθεί πλήρως με αντιική θεραπεία. B) Συμμετείχαν 916 ασθενείς από 11 νοσοκομεία, γεγονός που αυξάνει την εξωτερική εγκυρότητα και τη γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων. Γ) Χρησιμοποιήθηκαν τρεις αμοιβαία αποκλειόμενες ομάδες (compensated, decompensated, recompensated), ορίζοντας με σαφή κριτήρια την πορεία κάθε ασθενούς. Δ) Πέρα από τον υπολογισμό του ποσοστού ανάκτησης της αντιρρόπησης, η μελέτη εξέτασε και την επίδραση στο προσδόκιμο επιβίωσης, την εμφάνιση HCC και την επίπτωση νέων ηπατικών συμβαμάτων. Ε) Έγινε χρήση πολυπαραγοντικών αναλύσεων (λογιστική παλινδρόμηση και cause-specific Cox regression) με χρονικά εξαρτώμενες μεταβλητές, περιορίζοντας πιθανές συγχύσεις.

Κύρια ευρήματα

Το 63,4% των ασθενών με κίρρωση και άρση της ηπατικής αντιρρόπησης πέτυχαν ανάκτηση της αντιρρόπησης 12 μήνες μετά το SVR. Η ανάκτηση της αντιρρόπησης σχετίστηκε με σημαντικά χαμηλότερη θνησιμότητα σε σχέση με την εμμένουσα

απορρύθμιση (CSHR 0.30), αλλά όχι με μείωση του κινδύνου HCC, που παρέμεινε συγκρίσιμος με την απορρυθμισμένη ομάδα. Οι καλύτεροι προγνωστικοί δείκτες για ανάκτηση της αντιρρόπησης ήταν χαμηλότερη βαθμολογία Child-Pugh και τα λιγότερα προηγούμενα επεισόδια άρσης της αντιρρόπησης. Παρά την κλινική βελτίωση, οι ασθενείς με ανάκτηση της αντιρρόπησης είχαν χειρότερη επιβίωση από τους πλήρως αντιρροπούμενους κίρρωτικούς και υψηλότερη επίπτωση νέων ηπατικών συμβαμάτων.



Αδυναμίες και περιορισμοί

Η ανάκτησης της αντιρρόπησης αξιολογήθηκε μόνο στο 12μηνο μετά το SVR. Δεν είναι βέβαιο αν τα ποσοστά και η πρόγνωση παραμένουν σταθερά μακροπρόθεσμα. Εξαιρέθηκαν ασθενείς σε λίστα μεταμόσχευσης ή με υψηλότερα MELD, κάτι που περιορίζει την εφαρμογή των ευρημάτων σε πιο σοβαρές περιπτώσεις ασθενών. Δεν διατέθηκαν πληροφορίες για μεταβολές σε κατανάλωση αλκοόλ ή BMI, που πιθανώς επηρεάζουν την πορεία. Τα αποτελέσματα δεν μπορούν να γενικευτούν σε άλλες αιτιολογίες κίρρωσης χωρίς επιπλέον μελέτες. Παρά την πολυπαραγοντική ανάλυση, παράγοντες όπως η συμμόρφωση στη θεραπεία ή μικροαγγειακές αλλοιώσεις δεν αξιολογήθηκαν.

Κλινικές επιπτώσεις

Η μελέτη επιβεβαιώνει ότι η έννοια της ανάκτησης της αντιρρόπησης έχει προγνωστική αξία στην κίρρωση από HCV και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως στόχος θεραπείας. Ωστόσο, η μη μείωση του κινδύνου HCC υπογραμμίζει την ανάγκη διατήρησης της επιτήρησης και παρακολούθησης ακόμη και σε ασθενείς με κλινική βελτίωση. Επίσης, θέτει ερωτήματα για το αν ο ορισμός του Baveno VII χρειάζεται περαιτέρω προσαρμογές για να αντανάκλα καλύτερα την πρόγνωση.

Συμπέρασμα

Η μελέτη προσφέρει ισχυρά στοιχεία για την κλινική χρησιμότητα του όρου «ανάκτηση της αντιρρόπησης» στην κίρρωση από HCV, αλλά αναδεικνύει ότι η έννοια αυτή δεν ισοδυναμεί με πλήρη άρση της αντιρρόπησης. Για να ενσωματωθεί ευρέως στην

κλινική πρακτική, χρειάζονται μελέτες μακροχρόνιας παρακολούθησης, εφαρμογή σε άλλες αιτιολογίες και διερεύνηση του ρόλου τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου [1].

Βιβλιογραφία

1. Sánchez-Torrijos Y, Fernández-Álvarez P, Rosales JM et al. Prognostic implications of recompensation of decompensated cirrhosis after SVR in patients with hepatitis C. J Hepatol. 2025;83:652-661.
2. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol. 2022;76:959-974.

Ελένη Β. Γελαδάρη
Παθολόγος - Ηπατολόγος
Επιμελήτρια, Γ' Παθολογικό Τμήμα και Μονάδα Ήπατος
Γ.Ν.Α «Ο Ευαγγελισμός»