

Effect of viral suppression on hepatic venous pressure gradient in hepatitis C with cirrhosis and portal hypertension.

Afdhal N, Everson GT, Calleja JL, McCaughan GW, Bosch J, Brainard DM, McHutchison JG, De-Oertel S, An D, Charlton M, Reddy KR, Asselah T, Gane E, Curry MP¹, Fornis X

J Viral Hepat. 2017 Oct;24(10):823-831.

Εισαγωγή

Η πυλαία υπέρταση αποτελεί προγνωστικό δείκτη των επιπλοκών και της θνησιμότητας των ασθενών με ηπατίτιδα C και κίρρωση. Η επίδραση της νέας από του στόματος αντιικής αγωγής (Direct Acting Antivirals, DAAs), χωρίς ιντερφερόνη, στην πυλαία υπέρταση είναι άγνωστη.

Μέθοδοι

Πενήντα ασθενείς από 9 διεθνή κέντρα (4 ΗΠΑ, 2 Ισπανία, 1 Αυστραλία, 1 Γαλλία και 1 Νέα Ζηλανδία), με στάδιο κίρρωσης Child-Pugh-Turcotte (CPT) A και B και πυλαία υπέρταση (Hepatic Venous Pressure Gradient [HVPG]> 6 mm Hg), τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν 48 εβδομάδες αγωγή με Sofosbuvir και Ribavirin από την 1^η ημέρα (Ομάδα 1) ή μετά από περίοδο παρακολούθησης χωρίς θεραπεία 24 εβδομάδων (Ομάδα 2). Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση 12 εβδομάδες μετά τη θεραπεία (SVR12) σε ασθενείς που έλαβαν ≥ 1 δόση θεραπείας. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν μεταβολές στην HVPG, τις εργαστηριακές παραμέτρους και τις βαθμολογίες MELD και CPT. Μετρήσεις HVPG έγιναν στην αρχή της παρακολούθησης και την εβδομάδα 48 για την 1^η ομάδα ασθενών και στην αρχή της παρακολούθησης, την εβδομάδα 24, 72 και 120 για τη 2^η ομάδα ασθενών.

Αποτελέσματα

SVR12 επιτεύχθηκε στο 72% των ασθενών (33/46). Στους 37 ασθενείς με μετρήσεις HVPG κατά την έναρξη και στο τέλος της θεραπείας, η μέση HVPG μειώθηκε κατά -1,0 (SD 3,97) mmHg. Εννέα ασθενείς (24%) παρουσίασαν μείωση HVPG κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά 20%. Από τους 39 ασθενείς

με HVPG προ-θεραπείας ≥ 12 mm Hg, οι 27 (69%) πέτυχαν SVR12. Τέσσερις από τους 33 (12%) ασθενείς με αρχική HVPG ≥ 12 mm Hg, είχαν HVPG < 12 mm Hg στο τέλος της θεραπείας. Από τους εννέα ασθενείς με HVPG προ-θεραπείας ≥ 12 mmHg που πέτυχαν SVR12 και ολοκλήρωσαν 48 εβδομάδες παρακολούθησης, οκτώ (89%) είχαν μείωση κατά $\geq 20\%$ της HVPG και τρεις μείωσαν την πίεση τους σε < 12 mmHg. Στατιστικά σημαντική βελτίωση στο MELD και CPT score παρατηρήθηκε μετά το τέλος της θεραπείας, ανεξάρτητα από τη μεταβολή στην HVPG.

Συμπεράσματα

Οι ασθενείς με χρόνια HCV λοίμωξη και αντιρροπούμενη ή μη κίρρωση που επιτυγχάνουν SVR μετά από θεραπεία με DAAs μπορούν να έχουν κλινικά σημαντική μείωση στην HVPG σε μακροχρόνια παρακολούθηση. (EudraCT 2012-002457-29).

Σχόλια – Συζήτηση

Η παραπάνω μελέτη περιλαμβάνει ένα σχετικά μικρό αριθμό ασθενών με σύντομη διάρκεια παρακολούθησης μετά το τέλος της θεραπείας με DAAs. Σχεδιασμός μεγαλύτερων μελετών απαιτείται για να επιβεβαιώσει αν η μείωση της HVPG εξαιτίας της καταστολής του ιού σχετίζεται με τη βελτίωση της κλινικής έκβασης των ασθενών. Παρόλα αυτά, η συγκεκριμένη εργασία είναι η πρώτη προοπτική μελέτη που αναδεικνύει την επίδραση της ιολογικής ανταπόκρισης μετά από επιτυχή θεραπεία με sofosbuvir στη βελτίωση της HVPG. Επιπλέον, παρατηρείται ότι η βελτίωση αυτή αυξάνει με τη διάρκεια παρακολούθησης, υποδεικνύοντας έτσι ότι η «αρχιτεκτονική αναδόμηση» του ηπατικού παρεγχύματος που απαιτείται για τη μείωση της ενδοηπατικής πυλαίας υπέρτασης χρειάζεται μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την εξάλειψη του ιού της ηπατίτιδας C.

Επιμέλεια κειμένου

Χαρίκλεια Κρανιδιώτη

Παθολόγος – Ηπατολόγος

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών