

## Effects of Eradicating Hepatitis C Virus Infection in Patients with Cirrhosis Differ With Stage of Portal Hypertension

Di Marco V, Calvaruso V, Ferraro D et al. *Gastroenterology* 2016;151:130-139.

Είναι γνωστό πως η επίτευξη σταθερής ιολογικής ανταπόκρισης (SVR) σχετίζεται με βελτίωση των ιστολογικών και κλινικών παραμέτρων της χρόνιας ηπατοπάθειας από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV), οδηγώντας σε σημαντική μείωση της σχετιζόμενης με το ήπαρ θνητότητας και της ανάγκης για μεταμόσχευση ήπατος. Ωστόσο, ο κίνδυνος μακροχρόνιων συμβάντων συμπεριλαμβανομένου του ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ) δεν φαίνεται να εξαλείφεται πλήρως, τουλάχιστον όσον αφορά σε ασθενείς με προθεραπευτικά προχωρημένη ίνωση (Metavir F3-F4), καθιστώντας αναγκαία την μακροχρόνια επιτήρηση αυτού του πληθυσμού ακόμα και μετά την επίτευξη SVR. Αυξανόμενα δεδομένα υποδεικνύουν πως ο ο πληθυσμός των ασθενών με αντιρροπούμενη κίρρωση είναι προγνωστικά ετερογενής και εμπερικλείει υποομάδες με διαφορετική πρόγνωση και διαφορετικό κλινικό όφελος από την επίτευξη SVR, που πιθανώς χρήζουν προσαρμοσμένων πρωτόκολλων επιτήρησης μετά από επιτυχή αντιική θεραπεία. Η παρουσία κισών οισοφάγου αποτελεί ορόσημο στην φυσική πορεία της κίρρωσης σηματοδοτώντας την εμφάνιση κλινικά σημαντικής πυλαίας υπέρτασης και άρα αυξημένης πιθανότητας συμβάντων άρσης της ηπατικής αντιρρόπησης και σχετιζόμενης με το ήπαρ θνητότητας. Σε προοπτική μελέτη παρατήρησης από την Ιταλία οι ερευνητές αξιολόγησαν κατά τρόπο συγκριτικό την επίδραση της ιολογικής κάθαρσης (SVR) στη μακροχρόνια έκβαση ασθενών με αντιρροπούμενη HCV κίρρωση διαχωρίζοντας τους ανάλογα με την προθεραπευτική παρουσία (Ομάδα 2) ή όχι (Ομάδα 1) κισών οισοφάγου. Ο ενδιάμεσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 7.6 έτη (εύρος 1-12.6 έτη). Καταληκτικά σημεία της παρακολούθησης ήταν η εμφάνιση ή αύξηση μεγέθους των κισών οισοφάγου (αύξηση  $\geq 1$  σταδίου North Italian Endoscopic Club score, F1-F3), εμφάνιση ΗΚΚ, συμβάντα άρσης της αντιρρόπησης (κίρροραγία, ασκίτης, εγκεφαλοπάθεια) και ο θάνατος.

Συνολικά 444 ασθενείς (περίοδος 2001-2009, Ομάδα 1/2: 218/226) έλαβαν αντιική αγωγή με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη/ριμπαβιρίνη στο διάστημα της μελέτης με SVR να παρατηρείται σε 30.7% και 18.1% στις ομάδες 1 και 2 αντίστοιχα (κατά-πρόθεση-θεραπείας ανάλυση,  $P < .003$ ). Η επίτευξη SVR συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης κισών στην ομάδα 1 (HR 0.23, 95%CI: 0.11-0.48,  $P < .001$ ), δεν φάνηκε ωστόσο να μειώνει την πιθανότητα πρόόδου των κισών στην ομάδα 2 (αντίθετα διαπιστώθηκε πλησίον της στατιστικής σημαντικότητας αύξηση: HR 1.58, 95%CI 0.33-1.03,  $P = .07$ ). Οι ασθενείς της ομάδας 2 είχαν αυξημένη μακροχρόνια επίπτωση συμβάντων άρσης της αντιρρόπησης (HR 2.28, 95%CI: 1.73-4.59,  $P = .001$ ) και θανάτου (HR 1.77, 95%CI 1.12-2.80,  $P = .015$ ) σε σύγκριση με την ομάδα 1, ανεξάρτητα από την επίτευξη SVR. Η επίτευξη SVR βρέθηκε να μειώνει σημαντικά την επίπτωση θανάτου από ΗΚΚ τόσο στην ομάδα 1 (2.9% vs 11.9%,  $P = .03$ ) όσο και στην ομάδα 2 (2% vs 18.4%,  $P = .003$ ). Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίπτωση θανάτου από συμβάντα άρσης της ηπατικής αντιρρόπησης σε ασθενείς της ομάδας 2 με ή χωρίς SVR (12.1% vs 25.4% αντίστοιχα,  $P = .15$ ).

**Συμπεράσματα:** Η προθεραπευτική παρουσία κισών φαίνεται να διαχωρίζει μια δυσμενή προγνωστικά κατηγορία ασθενών με αντιρροπούμενη HCV κίρρωση που πιθανώς χρήζει εντατικοποιημένης παρακολούθησης μετά την επίτευξη SVR, κυρίως λόγω του αμείωτου κινδύνου συμβάντων άρσης της ηπατικής αντιρρόπησης. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον αναμένεται να έχει η σύγκριση με ανάλογης προγνωστικής βαρύτητας κοόρτες που έλαβαν επιτυχή θεραπεία με νεότερα αντιικά (Direct-Acting Antivirals).

**Επιμέλεια:** [B. Παπαστεργίου](#)