

- **Interferon-free regimens for chronic hepatitis C overcome the effects of portal hypertension on virological responses.**

M. Mandorfer, K. Kozbial, C. Freissmuth, P. Schwabl, A.F. St€attermayer, T. Reiberger, S. Beinhardt, R. Schwarzer, M. Trauner, A. Ferlitsch, H. Hofer, M. Peck-Radosavljevic, & P. Ferenci.

Η κλίση πίεσης των ηπατικών φλεβών (hepatic venous pressure gradient, HVPG) αποτελεί ακριβή τρόπο εκτίμησης της πίεσης στην πυλαία φλέβα. Η βαρύτητα της πυλαίας υπέρτασης έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί προγνωστικό παράγοντα ανταπόκρισης ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C σε θεραπεία με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη. Τα νεότερα, από του στόματος, αντιικά φάρμακα έναντι του ιού της ηπατίτιδας C στερούνται σοβαρών παρενεργειών και έχουν ισχυρή αποτελεσματικότητα ανεξάρτητα από το στάδιο ίνωσης των ασθενών. Εντούτοις, λίγες μελέτες συμπεριέλαβαν ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση, ενώ επιπλέον καμία δεν μελέτησε την επίδραση της τιμής της HVPG πριν την έναρξη της αγωγής στο ποσοστό της ιολογικής ανταπόκρισης. Η παρούσα μελέτη είχε σαν σκοπό να ερευνήσει σε κίρρωτικούς ασθενείς την επίδραση της HVPG στην κινητική του ιού της ηπατίτιδας C, στα ποσοστά ιολογικής ανταπόκρισης καθώς και στις μεταβολές της ηπατικής σκληρότητας μετά από αντιική θεραπεία χωρίς ιντερφερόνη.

Στη μελέτη εντάχθηκαν αναδρομικά 56 κίρρωτικοί ασθενείς. Όλοι υποβλήθηκαν σε μέτρηση της HVPG με επεμβατική τεχνική και της ηπατικής σκληρότητάς τους με τη μέθοδο της ελαστογραφίας. Η βαρύτητα της πυλαίας υπέρτασης ορίσθηκε ως κλινικά σημαντική όταν η HVPG ήταν ≥ 10 mmHg και έκδηλη όταν η HVPG ήταν ≥ 16 mmHg. Το ιικό φορτίο εξετάσθηκε κάθε εβδομάδα κατά τον πρώτο μήνα της θεραπείας και ανά 4 εβδομάδες στη συνέχεια. Οι ασθενείς έλαβαν τα εξής σχήματα θεραπείας: sofosbuvir+daclatasvir (57%), sofosbuvir+ribavirin (21%) και sofosbuvir+simeprevir (20%). Ένας ασθενής έλαβε simeprevir+daclatasvir. Η διάρκεια της θεραπείας κυμάνθηκε μεταξύ 12 και 24 εβδομάδων, αν και οι περισσότεροι ασθενείς έλαβαν σχήματα 24 εβδομάδων.

Κατά την έναρξη της μελέτης, όλες οι εργαστηριακές παράμετροι, η ηπατική σκληρότητα και τα σκορ MELD και Child-Pugh υποδήλωναν πιο προχωρημένη ηπατική βλάβη στους ασθενείς με κλινικά σημαντική ή έκδηλη πυλαία υπέρταση σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς πυλαία υπέρταση. Εντούτοις, κατά τη διάρκεια της μελέτης, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην κινητική του ιού μεταξύ των ομάδων με και χωρίς πυλαία υπέρταση. Το ίδιο βρέθηκε και σε σχέση με την επίτευξη ιολογικής ανταπόκρισης 12 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας (SVR12). Το συνολικό ποσοστό SVR12 ήταν 96%. Μετά το τέλος της αγωγής, παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στις

τιμές των αιμοπεταλίων, της αλβουμίνης ορού, του χρόνου προθρομβίνης και της ολικής χολερυθρίνης. Επίσης, σημειώθηκε ελάττωση της ηπατικής σκληρότητας κατά περίπου 5 kPa σε 34/56 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επαναληπτική εκτίμηση με ελαστογραφία.

Στην αναδρομική αυτή μελέτη, καθημερινής πρακτικής, η βαρύτητα της πυλαίας υπέρτασης δε φάνηκε να επηρεάζει το ποσοστό ανταπόκρισης των ασθενών με ηπατίτιδα C που έλαβαν αντιική αγωγή χωρίς ιντερφερόνη. Η βελτίωση βασικών εργαστηριακών παραμέτρων και της σκληρότητας του ήπατος μετά τη θεραπεία ίσως υποδηλώνει μάλιστα βελτίωση της πυλαίας υπέρτασης. Η μελέτη αποδεικνύει τα ευεργετικά αποτελέσματα των νεοτέρων θεραπευτικών σχημάτων και έχει μεγάλη κλινική χρησιμότητα, καθώς καθημερινά πληθαίνουν οι κίρρωτικοί ασθενείς με πυλαία υπέρταση που έχουν ανάγκη για αντιική θεραπεία.

Μανόλης Κ. Σινάκος