

Subclinical cardiovascular damage in patients with HCV cirrhosis before and after treatment with direct antiviral agents: a prospective study.

Novo G, Macaione F, Giannitrapani , Minissale MG, Bonomo V, Indovina F, Petta S, Soresi M, Montalto G, Novo S, Craxi A, Licata A.

Aliment Pharmacol Ther. 2018 Oct;48(7):740-749

Περίληψη:

Εισαγωγή: Η κίρρωση σχετίζεται με μορφο-λειτουργικές καρδιαγγειακές μεταβολές.

Σκοποί: Να ανιχνευτούν πρώιμα χαρακτηριστικά καρδιαγγειακής βλάβης σε ασθενείς με καλώς αντιρροπούμενη HCV κίρρωση με τη χρήση δεικτών μυοκαρδιακής παραμόρφωσης και ακαμψίας των καρωτίδων, καθώς επίσης να εκτιμηθεί η βραχυπρόθεσμη συμπεριφορά τους μετά από την εκρίζωση του ιού με τη χρήση άμεσα δρώντων αντιικών φαρμάκων (DAAS).

Μέθοδοι: Τριάντα εννιά ασθενείς με HCV κίρρωση χωρίς προηγούμενα καρδιαγγειακά συμβάματα μελετήθηκαν και αντιστοιχήθηκαν ως προς την ηλικία, το φύλο και τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου με 39 controls χωρίς ηπατική ή καρδιαγγειακή νόσο. Οι ασθενείς και η ομάδα ελέγχου υπεβλήθησαν σε μια αρχική υπερηχογραφική μελέτη συμπεριλαμβάνοντας τη συνολική διαμήκη καταπόνηση και την υπερηχογραφική εκτίμηση των καρωτίδων. Οι ασθενείς με HCV κίρρωση επανεκτιμήθηκαν με υπέρηχο καρδιάς και υπέρηχο καρωτίδων μετά την επίτευξη εμμένουσας ιολογικής ανταπόκρισης (SVR) με DAAs.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με HCV κίρρωση παρουσίασαν μια σημαντικά μειωμένη αρχική συνολική διαμήκη καταπόνηση συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου -18.1 (16.3-20.5) vs -21.2 (20.4-22.3), $P < 0.001$. Επίσης, είχαν σημαντικά υψηλότερη ταχύτητα παλμικού κύματος 8.6 (7.7-9.1) m/s vs 6.6 (6.0-7.1) m/s, $P = 0.0001$ και δείκτη β-ακαμψίας 12.4 (11.1-13.5) vs 8.6 (8.0-9.2) $P = 0.0001$. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης, ο διαβήτης και η HCV κίρρωση ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες μειωμένης συνολικής διαμήκους καταπόνησης. Όλοι οι ασθενείς με HCV κίρρωση παρουσίασαν SVR με τη θεραπεία. Η παρακολούθηση που ήταν διαθέσιμη σε 32 από τους 39 (82%) στους 9 μήνες (8-10) έδειξε μια σημαντική βελτίωση στη συστολική μετατόπιση του επιπέδου του δακτυλίου της τριγλώχινας ($P = 0.01$) και στην πλάγια E ταχύτητα συγκριτικά με τις αρχικές τιμές ($P = 0.001$).

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με HCV κίρρωση παρουσίασαν ένα σημαντικό ποσοστό υποκλινικών καρδιακών και αγγειακών ανωμαλιών. Τη χρονική στιγμή που η επιβίωσή τους συνδέεται λιγότερο με την εξέλιξη της ηπατικής νόσου, η καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα ίσως παίζει σημαντικό ρόλο.

Σχόλιο:

Σε αυτή τη μελέτη οι Nono και συν εκτίμησαν την παρουσία ύπαρξης υποκλινικής καρδιαγγειακής βλάβης σε ασθενείς με καλώς αντιρροπούμενη (Child-Pugh A) HCV κίρρωση (χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου και με καλή συσταλτικότητα αριστερής κοιλίας) και απέδειξαν ότι αυτοί οι ασθενείς έχουν μειωμένη συνολική διαμήκη καταπόνηση και αυξημένη αρτηριακή ακαμψία συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Υπάρχουν δεδομένα στη βιβλιογραφία που υποδεικνύουν ότι ο HCV μπορεί να προκαλέσει με ασαφή μηχανισμό μεταβολικές διαταραχές και μια προφλεγμονώδη κατάσταση, που οδηγούν σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Επιπλέον, η ίδια η κίρρωση δημιουργεί μια υπερδυναμική κυκλοφορία ως αποτέλεσμα της δυσαυτονομίας και της αυξημένης παραγωγής οξειδίου του αζώτου. Όλες αυτές οι μεταβολές οδηγούν στην μυοκαρδιοπάθεια της κίρρωσης, που χαρακτηρίζεται από συστολική και διαστολική δυσλειτουργία καθώς και ηλεκτροφυσιολογικές διαταραχές σε καταστάσεις stress χωρίς παρουσία υποκείμενης καρδιοπάθειας. Σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν ότι οι μόνοι προγνωστικοί ανεξάρτητοι δείκτες μειωμένης συνολικής διαμήκους καταπόνησης ήταν η HCV-κίρρωση και ο διαβήτης.

Όσον αφορά την παρουσία αγγειακής δυσλειτουργίας στην HCV κίρρωση, οι συγγραφείς έδειξαν ότι οι ασθενείς με κίρρωση είχαν σημαντικά υψηλότερο δείκτη β-ακαμψίας και ταχύτητα παλμικού κύματος συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ευρήματα που υποδεικνύουν τη συσχέτιση του HCV με υποκλινική αγγειακή βλάβη.

Τέλος, οι συγγραφείς παρατήρησαν μια τάση βελτίωσης των καρδιακών λειτουργικών παραμέτρων σε ασθενείς με HCV κίρρωση μετά την επίτευξη SVR με τα νέα αντι-ϊικά φάρμακα, αλλά αυτό παραμένει να επιβεβαιωθεί από μελέτες με μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης.

Συνεπώς, σύμφωνα με τα ευρήματα αυτής της μελέτης, οι ασθενείς με HCV κίρρωση πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου και ως εκ τούτου να υποβάλλονται σε υπέρηχο καρδιάς και triplex καρωτίδων για το σχεδιασμό αποτελεσματικών στρατηγικών πρόληψης.

Link: <https://doi.org/10.1111/apt.14934>

Μ. Καλαφατέλη

Ειδικευόμενη Γαστρεντερολογίας

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών