

## **Effects of All-Oral Anti-Viral Therapy on HVPG and Systemic Hemodynamics in Patients With Hepatitis C Virus-Associated Cirrhosis.**

Lens S, Alvarado-Tapias E, Mariño Z, Londoño MC, Llop E, Martinez J, Fortea JI, Ibañez L, Ariza X, Baiges A, Gallego A, Bañares R, Puente A, Albillos A, Calleja JL, Torras X, Hernández-Gea V, Bosch J<sup>7</sup>, Villanueva C, Forns X, García-Pagán JC.

Gastroenterology. 2017 Nov;153(5):1273-1283.e1

### **Περίληψη**

**Εισαγωγή και σκοπός:** Οι ασθενείς με κίρρωση λόγω του ιού της ηπατίτιδας C και κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση (CSPH, κλίση πίεσης ηπατικής φλέβας [HVPG] 10 mmHg ή παραπάνω), παραμένουν σε κίνδυνο ρήξης της αντιρρόπησης παρά την επίτευξη εμμένουσας ιολογικής ανταπόκρισης (SVR). Διερευνήσαμε τις αιμοδυναμικές αλλαγές κατόπιν SVR σε ασθενείς με CSPH και εάν οι μετρήσεις ηπατικής ακαμψίας (LSMs) μπορούν να αποκλείσουν την παρουσία CSPH.

**Μέθοδοι:** Πραγματοποιήσαμε μια πολυκεντρική προοπτική μελέτη 226 ασθενών με κίρρωση σχετιζόμενη με τον ιό της ηπατίτιδας C και CSPH που εμφάνισαν SVR κατόπιν θεραπείας (χωρίς ιντερφερόνη) σε 6 ηπατολογικές μονάδες στην Ισπανία. Η κλίση πίεσης στην πυλαία καθορίστηκε βάσει της αρχικής τιμής HVPG και της τιμής 24 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Οι ασθενείς επίσης υπεβλήθησαν σε δεξιό καρδιακό καθετηριασμό και LSM σε εκείνα τα χρονικά σημεία. Οι πρωτεύοντες στόχοι ήταν η επίδραση του SVR στις ηπατικές, πνευμονικές και συστηματικές αιμοδυναμικές παραμέτρους, οι παράγοντες που σχετίστηκαν με  $\geq 10\%$  μείωση στην HVPG και με την επιμονή CSPH, και εάν οι LSMs μπορούν να αποκλείσουν την παρουσία CSPH μετά το SVR.

**Αποτελέσματα:** Οι περισσότεροι ασθενείς (75%) είχαν κίρρωση οισοφάγου, 21% ήταν Child-Pugh B και 29% είχαν τουλάχιστον 1 προηγούμενο επεισόδιο ρήξης της αντιρρόπησης. Συνολικά, η HVPG μειώθηκε από 15 (IQR: 12-18) προ της θεραπείας σε 13 (IQR 10-16) mmHg μετά το SVR (μείωση κατά  $2.1 \pm 3.2$  mmHg;  $p < 0.01$ ). Εντούτοις, η CSPH παρέμεινε σε 78% των ασθενών. Η

HVPG μειώθηκε κατά 10% ή περισσότερο από την αρχική σε 140 ασθενείς (62%). Τα αρχικά επίπεδα αλβουμίνης < 3.5 g/dl ήταν ο μόνος αρνητικός παράγοντας που σχετίστηκε με μείωση της HVPG κατά 10% ή παραπάνω. Η LSM μειώθηκε από 27 (20-37 ) kPa προ της θεραπείας σε 18 (14-28) kPa μετά το SVR ( $p < 0.05$ ). Το ένα τρίτο των ασθενών με μείωση στη LSM < 13.6 kPa μετά το SVR συνέχιζαν να έχουν CSPH. Η ψηλότερη αρχική HVPG και η μικρότερη μείωση στη LSM μετά τη θεραπεία συσχετίστηκε με επιμονή της CSPH μετά το SVR. Πνευμονική υπέρταση ήταν παρούσα σε 13 ασθενείς αρχικά και σε 25 μετά το SVR, παρόλο που 3 ασθενείς είχαν αυξημένη πνευμονική αντίσταση.

**Συμπεράσματα:** Σε μια πολυκεντρική προοπτική μελέτη ασθενών με κίρρωση σχετιζόμενη με τον ιό της ηπατίτιδας C, το SVR σε όλες τις από του στόματος θεραπείες μείωσε σημαντικά την HVPG, συγκριτικά με πριν την θεραπεία. Εντούτοις, η CSPH επιμένει στην πλειονότητα των ασθενών ανεξάρτητα του SVR, επιδεικνύοντας εμμένοντα κίνδυνο ρήξης της αντιρρόπησης. Σε αυτόν τον πληθυσμό, οι αλλαγές στη LSM δε σχετίζονται με τη HVPG και οι cut-off τιμές δεν είναι αξιόπιστες στον αποκλεισμό της CSPH μετά το SVR.

### **Σχόλιο:**

Σε αυτή τη μελέτη οι Lens και συν εκτίμησαν την επίδραση της επίτευξης SVR στην ηπατική, πνευμονική και συστηματική κυκλοφορία, τους προγνωστικούς παράγοντες μείωσης της HVPG  $\geq 10\%$  και παραμονής κλινικά σημαντικής πυλαίας υπέρτασης καθώς και την κλινική αξία της ελαστογραφίας ήπατος στον αποκλεισμό κλινικά σημαντικής πυλαίας υπέρτασης μετά την επίτευξη SVR σε 226 ασθενείς με HCV-σχετιζόμενη κίρρωση και κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση που έλαβαν από του στόματος αντι-ιική αγωγή. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ξεκάθαρα ότι η HVPG μειώνεται 24 εβδομάδες μετά την επίτευξη SVR με τα καινούρια φάρμακα. Όμως η πιθανότητα μείωσης της HVPG  $\geq 10\%$  σχετίστηκε αρνητικά με το βαθμό ηπατικής βλάβης. Ένα από τα σημαντικότερα ευρήματα της μελέτης είναι ότι παρόλο που η HVPG μειώθηκε σημαντικά στους 6 μήνες, ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών συνέχιζε να έχει κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση,

υποδεικνύοντας ότι αυτή η ομάδα ασθενών παραμένει σε υψηλό κίνδυνο ρήξης της αντιρρόπησης και ηπατοκυτταρικού καρκίνου παρά την επίτευξη ιολογικής ανταπόκρισης. Η υψηλότερη αρχική HVPG και η λιγότερο σημαντική μείωση στη μέτρηση ηπατικής ακαμψίας μετά τη θεραπεία συσχετίστηκε με επιμονή της κλινικά σημαντικής πυλαίας υπέρτασης παρά το SVR. Εντούτοις, η διαφορά στις μετρήσεις ηπατικής ακαμψίας δε συσχετίστηκε σθεναρά με τη μείωση στην HVPG και το 50% περίπου των ασθενών με ηπατική ακαμψία κάτω από 13.6 (το όριο που έχει βρεθεί να έχει θετική προγνωστική αξία στον αποκλεισμό ασθενών με κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση σε ασθενείς με HCV λοίμωξη) εξακολουθούσε να έχει κλινικά σημαντική πυλαία υπέρταση. Συνεπώς, η παρουσία κλινικά σημαντικής πυλαίας υπέρτασης μετά την επίτευξη SVR δεν μπορεί να προβλεφθεί με ασφάλεια με τη χρήση της ελαστογραφίας και η αξία της επεμβατικής μέτρησης της HVPG παραμένει. Ένα άλλο ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης ήταν η παρατήρηση αύξησης της μέσης πνευμονικής πίεσης μετά τη θεραπεία με τα νέα αντι-ιικά φάρμακα – εύρημα όμως που παραμένει να διερευνηθεί περαιτέρω.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001650851735922X?via%3Dihub>

Μαρία Καλαφατέλη

Ειδικευόμενη Γαστρεντερολογίας

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών