



ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΙΝΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΝΤΙΙΚΑ ΑΜΕΣΗΣ ΔΡΑΣΗΣ (DAAS). ΜΙΑ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ, ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ, ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ.

Αβραμοπούλου Ευδοξία¹, Τσουνής Ευθύμιος¹, Καναλουπίτης Σταύρος¹, Ζησιμόπουλος Κωνσταντίνος¹, Καλαφατέλη Μαρία², Αγγελετοπούλου Ιωάννα¹, Σωτηρόπουλος Χρήστος¹, Καφεντζή Θεοδώρα¹, Γεραμούτσος Γεώργιος¹, Αμπαζής Οδυσσέας¹, Διαμαντοπούλου Γεωργία¹, Τσιντώνη Αγγελική³, Θωμόπουλος Κωνσταντίνος¹, Τριάντος Χρήστος¹.

¹Τμήμα Γαστρεντερολογίας, Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο, Πάτρα, ²Τμήμα Γαστρεντερολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Πάτρα, ³Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο, Πάτρα

Εισαγωγή

Η επιτυχημένη θεραπεία του ιού της ηπατίτιδας C (HCV) με τα αντιικά άμεσης δράσης – DAAs συνδέεται με τη βελτίωση στην ηπατική ίνωση μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Η παρούσα μελέτη στοχεύει στην αξιολόγηση του μακροπρόθεσμου αντικτύπου της θεραπείας με DAAs στην ηπατική ίνωση μέσω μακροχρόνιας παρακολούθησης (follow-up - FUP).

Μέθοδοι

Στη παρούσα προοπτική μελέτη παρατήρησης συμπεριελήφθησαν 168 ασθενείς [Α/Θ: 111/57, διάμεση ηλικία: 53 έτη (IQR: 41-61), γονότυπος 1/2/3/4: 36%/4%/44%/16%, ενεργή χρήση ψυχοτρόπων ουσιών: 14,5%, προηγούμενη χρήση ψυχοτρόπων ουσιών: 23,2%, σακχαρώδης διαβήτης: 7,7%, κατάχρηση αλκοόλ: 31,7%] που έλαβαν θεραπεία με DAAs.

Πενήντα εννέα ασθενείς (35,1%) διαγνώστηκαν με κίρρωση του ήπατος στην αρχή της μελέτης.

Η σκληρότητα του ήπατος αξιολογήθηκε με τη μέθοδο της ελαστογραφίας.

Εκ των 168 ασθενών οι 87 ασθενείς είχαν διαθέσιμες μετρήσεις ελαστογραφίας μετά από μια διάμεση περίοδο παρακολούθησης 43 μηνών (IQR: 18-60,5).

Αποτελέσματα

- Η συνολική παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση (SVR) για τους υπό εξέταση ασθενείς ήταν 98,8% (166/168).
- Η διάμεση σκληρότητα του ήπατος πριν από τη θεραπεία ήταν 9,9 kPa (IQR: 7,5-18,8) σε σύγκριση με 7,2 kPa (IQR: 5,1-11,6) μετά τη θεραπεία με DAAs ($p < 0,001$).
- Σε ασθενείς που δεν είχαν κίρρωση του ήπατος, η διάμεση σκληρότητα του ήπατος μειώθηκε σημαντικά ($p < 0,001$) από 7,6 kPa (IQR: 6,5-9,2) σε 5,8 kPa (IQR: 4,5-7,3).
- Σε κίρρωτικούς ασθενείς, η διάμεση σκληρότητα του ήπατος ελαττώθηκε από 18,6 kPa (IQR: 12,4-23,7) σε 11,6 kPa (IQR: 7,3-17,2), μετά από περίοδο παρακολούθησης 31 μηνών (IQR: 12 - 63,5) ($p < 0,001$).
- Παρατηρήθηκε βελτίωση στην υψηλού βαθμού ίνωση (στάδιο F4) σε 18/36 ασθενείς (50%) με τιμή cut-off τα 12 kPa.
- Επιπλέον, η διάμεση τιμή του Child-Pugh (CP) σκορ μειώθηκε από 7 (IQR: 5-7) σε 5 (IQR: 5-7) μετά τη θεραπεία με DAAs ($p = 0,002$).
- Εννέα από τους 21 (42,9%) ασθενείς με αρχικό στάδιο CP-B υποχώρησαν σε CP στάδιο A.
- Η βελτίωση της ηπατικής ίνωσης ήταν εμφανής και σε διάφορες υποομάδες ανάλυσης, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη [τιμή baseline 15,5 kPa (IQR: 10,3-19,1) έναντι 8,1 kPa (IQR: 5,7-9,9) στο FUP; $p = 0,12$], στους ενεργούς χρήστες ψυχοτρόπων ουσιών [τιμή baseline 9,7 kPa (IQR: 6,2-13,2) έναντι 6,7 kPa (IQR: 5,2-9,2); $p = 0,049$] και στους ασθενείς με κατάχρηση αλκοόλ [τιμή baseline 12 kPa (IQR: 7,7-20,4) έναντι 7,7 kPa (IQR: 5,4-12); $p < 0,001$].

Συζήτηση

Τα άμεσα δρώντα αντιικά (DAAs) αποτελούν πλέον θεραπεία πρώτης γραμμής για τη χρόνια ηπατίτιδα C, με ποσοστό επιτυχούς εξάλειψης του ιού πάνω από 90% (1,2).

Από τα μέχρι τώρα δεδομένα υπάρχουν ενδείξεις υποστρόφης της ίνωσης μετά από θεραπεία με DAAs, ακόμη και μείωσης της θνησιμότητας και της εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκίνου.

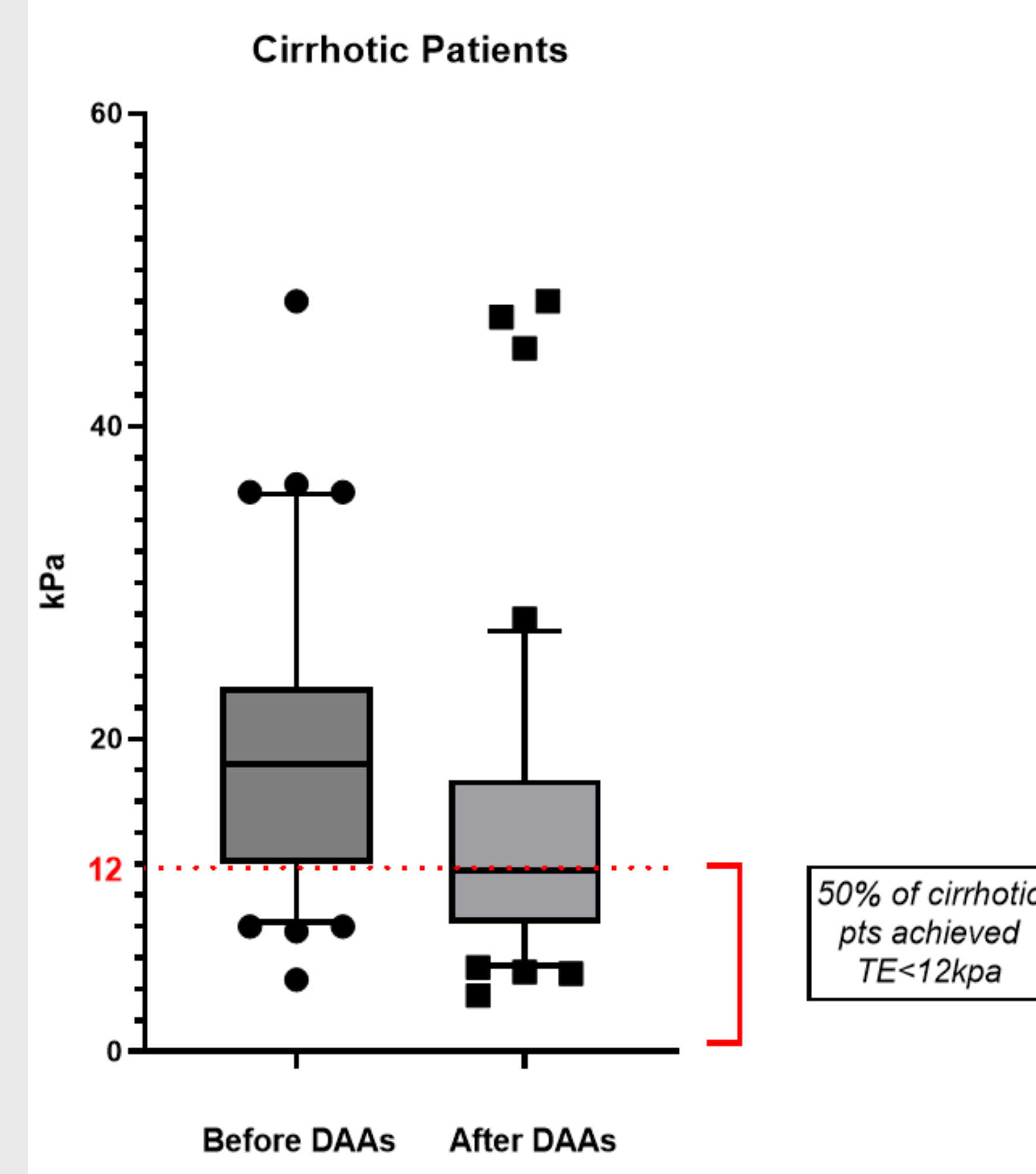
Πολλαπλές μελέτες στο παρελθόν έχουν συσχετίσει επιτυχώς τα ιστολογικά ευρήματα με τις μετρήσεις ηπατικής σκληρότητας (3).

Από το 2015, υπάρχει σύσταση των ευρωπαϊκών κατευθυντήριων οδηγιών για αξιολόγηση των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα C, προ της θεραπείας με τα νεότερα αντιικά (4).

Υπάρχουν δεδομένα που υποδεικνύουν πως οι διαφορές στις μετρήσεις της ηπατικής σκληρότητας πριν και μετά την επίτευξη παρατεταμένης ιολογικής ανταπόκρισης (SVR) αποτελούν πραγματική υποστρόφη της ίνωσης (5).

Ωστόσο την ίδια στιγμή η ακρίβεια των μη επεμβατικών μεθόδων εκτίμησης της ίνωσης, αμφισβητείται, καθώς η εξάλειψη της ηπατικής φλεγμονής μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένες τιμές ηπατικής σκληρότητας.

Συνεπώς, η μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών με ελαστογραφία ήπατος παραμένει αναγκαία (6).



Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη υποστηρίζει μια σημαντική βελτίωση στην ηπατική ίνωση σε ασθενείς με ηπατίτιδα C που έλαβαν θεραπεία με DAAs κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας παρακολούθησης.

Αναφορές

1. World Health Organization Fact Sheet. (accessed on 9 February 2024); available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
2. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series*. J Hepatol. 2020 Nov;73(5):1170–218.
3. Stasi C. Non-invasive assessment of liver fibrosis: Between prediction/prevention of outcomes and cost-effectiveness. World J Gastroenterol. 2016;22(4):1711.
4. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. J Hepatol. 2017 Jan;66(1):153–94.
5. Kronfli N, Young J, Wang S, Cox J, Walmsley S, Hull M, et al. Liver Fibrosis in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Hepatitis C Virus (HCV) Coinfection Before and After Sustained Virologic Response: What Is the Best Noninvasive Marker for Monitoring Regression? Clinical Infectious Diseases. 2021 Aug 2;73(3):468–77.
6. Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, Castera L, Cazzagon N, Friedrich-Rust M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. J Hepatol. 2021 Sep;75(3):659–89.

Επικοινωνία

Χρήστος Τριάντος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας
Τμήμα Γαστρεντερολογίας, Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών
Email: chtriantos@hotmail.com