

Adverse events and Acute Chronic Liver Failure in Patients With Cirrhosis Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Multicenter Matched- Cohort Study.

Carles Leal, MD^{1,2}, Veronica Prado, MD³, Juan Colan, MD⁴, Karina Chavez-Rivera, MD¹, Oriol Sendino, MD, PhD^{1,5}, Anabel Blasi, MD, PhD⁶, Pere Roura, MD², Adria Juanola, MD^{3,5}, Cristina Rodriguez de Miguel, RN¹, Marco Pavesi, PhD⁷, Cristina Gomez, MD, PhD⁴, Carlos Guarner, MD, PhD⁴, Carlos Guarner-Argente, MD, PhD⁴, Javier Fernández, MD, PhD^{3,5,7} and Andres Cardenas, MD, PhD^{1,3,5}

Σκοπός της μελέτης: Δεδομένα για την έκβαση των ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) και τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας σε έδαφος χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας (ACLF: acute – on – chronic liver failure) μετά από ERCP σε κίρρωτικούς ασθενείς, δεν είναι γνωστά. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να διερευνήσει την επίπτωση και τους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ΑΕ μετά από ERCP σε κίρρωτικούς ασθενείς καθώς και την εμφάνιση ACLF μετά από ERCP.

Μέθοδοι: Πρόκειται για πολυκεντρική, αναδρομική μελέτη σύγκρισης πληθυσμών με παρόμοια χαρακτηριστικά κατά την οποία εξετάστηκαν οι ERCP που πραγματοποιήθηκαν από τον Ιανουάριο του 2002 έως τον Ιανουάριο του 2015. Τα δεδομένα μίας ομάδας ασθενών με κίρρωση χωρίς ERCP και μίας ομάδας ασθενών χωρίς παρεμβατικές πράξεις αναλύθηκαν ως πληθυσμός ελέγχου.

Αποτελέσματα: Συνολικά 441 ERCP εξετάστηκαν σε αυτήν τη μελέτη. 158 ασθενείς είχαν κίρρωση (cases) και 283 ασθενείς δεν είχαν κίρρωση (controls). Τα αποτελέσματα είχαν ως εξής:

- Το γενικό ποσοστό ΑΕ σε όλες τις ERCP ήταν σημαντικό αυξημένο στους κίρρωτικούς σε σχέση με τους μη κίρρωτικούς ασθενείς (17% vs 9.5%, $p=0,02$),
- Χολαγγειίτιδα παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό στους κίρρωτικούς απ' ότι στους μη κίρρωτικούς ασθενείς (6,3% vs 1,8% , $p=0.01$),
- Σε μία υποανάλυση που έλαβε χώρα σε εκείνη την κατηγορία των ασθενών που υπεβλήθησαν σε σφιγκτηροτομή το ποσοστό της εμφάνισης αιμορραγίας ήταν υψηλότερο στους κίρρωτικούς απ' ότι στους μη κίρρωτικούς (9,4% vs 3,4%, $p=0,03$). Η κίρρωση (OR, 2,48, 95%CI, 1.36-4.53 $p=0,003$) και η σφιγκτηροτομή (OR, 2.66 95% CI, 1.23–5.72 $p=0,01$) αναδείχθηκαν ως παράγοντες πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών (Logistic regression analysis),
- Οι 18/158 κίρρωτικούς ασθενείς (11,4%) εμφάνισαν ACLF μετά από ERCP. Οι 7/27 με ΑΕ μετά από ERCP εμφάνισαν ACLF και οι 11/131 ανέπτυξαν ACLF χωρίς την παρουσία άλλων ΑΕ (25.9% vs 8.3%; $p=0.01$),
- 3,2% κίρρωτικών ασθενών (13/406) χωρίς παρεμβατικές ενέργειες εμφάνισαν ACLF συγκρινόμενο με 17,5% (102/580) οι οποίοι εμφάνισαν ACLF μετά από μη – ERCP παρεμβατικές ενέργειες (όπως TIPS, ενδοσκοπηση ανώτερου πεπτικού, παρακέντηση, χειρουργείο και αιμοκάθαρση)
- Ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ERCP είχαν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ACLF (17% vs 6,8, $p=0,04$). Ασθενείς με MELD score ≥ 15 είχαν 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν ACLF μετά από ERCP.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

1. Το ποσοστό των ΑΕ μετά από ERCP είναι υψηλότερο στους κίρρωτικούς απ' ότι στους μη κίρρωτικούς ασθενείς,
2. Η πιθανότητα να εμφανισθεί ACLF στην κατηγορία των ασθενών που είχαν εμφανίσει προηγουμένως επιπλοκές μετά από ERCP είναι

μεγαλύτερη απ' ότι στην κατηγορία αυτών που δεν είχαν επιπλοκές, ειδικά για την περίπτωση της χολαγγειίτιδας μετά από ERCP,

3. Η εμφάνιση της ACLF είναι συχνή μετά από ERCP και άλλες παρεμβατικές πράξεις

ΣΧΟΛΙΑ – ΣΥΝΟΨΗ:

Οι κίρρωτικοί ασθενείς, στους οποίους υπάρχει ισχυρή ένδειξη να υποβληθούν σε ERCP, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών όπως η αιμορραγία και η χολαγγειίτιδα. Η ACLF είναι μία σοβαρή κλινική οντότητα με συνοδό υψηλή θνησιμότητα. Οι διαδικασίες που μπορεί εν δυνάμει να πυροδοτήσουν την ACLF δεν είναι σαφείς. Συνοψίζοντας, σύμφωνα με αυτήν τη μελέτη οι κίρρωτικοί ασθενείς εμφανίζουν γενικά υψηλότερο ποσοστό ΑΕ μετά από ERCP σε σχέση με τους μη κίρρωτικούς. Επίσης 11,4% των κίρρωτικών ασθενών μπορούν να εμφανίσουν ACLF μετά από ERCP, 17,5% των κίρρωτικών ασθενών μπορεί να εμφανίσουν ACLF μετά από άλλες μη – ERCP παρεμβάσεις ενώ 3% των ασθενών θα αναπτύξουν ACLF χωρίς καθόλου παρεμβατικές ενέργειες (figure 1). ACLF παρατηρείται σε ποσοστό >25% των κίρρωτικών ασθενών όταν συνδυάζεται με επιπλοκές μετά από ERCP και κυρίως μετά από χολαγγειίτιδα, γεγονός που υποδεικνύει την συμμετοχή της λοίμωξης ως επιβαρυντικό παράγοντα στην πρόκληση ACLF.

Οι περιορισμοί της μελέτης αφορούν την ετερογένεια του πληθυσμού, καθώς όλοι οι ασθενείς δεν εμφανίζουν την ίδια ηπατική νόσο και το ίδιο στάδιο βαρύτητας και ένα υπολογίσιμο ποσοστό (9.5%) αυτών έχει διαγνωσθεί με ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Πρόκειται επίσης για αναδρομική μελέτη με μακροχρόνια καταγραφή (13 έτη) ασθενών, δεν αναφέρονται ξεκάθαρα τα είδη των ΑΕ από τις μη- ERCP παρεμβάσεις καθώς και ο χρόνος νοσηλείας και η αντιβιοτική αγωγή μετά από τις επιπλοκές της ERCP. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται για να αναλύσουν τις πιθανές επιπλοκές μετά από ERCP σε παρόμοιους πληθυσμούς ασθενών.

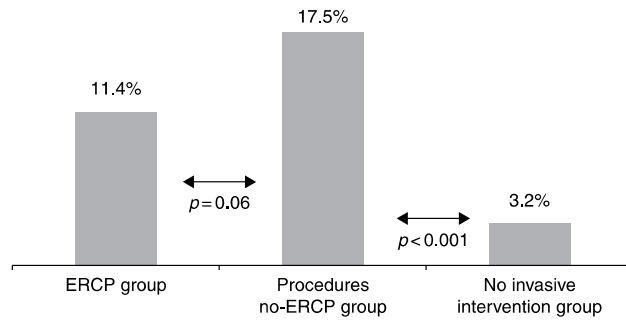


Fig. 1 Incidence of ACLF after ERCP, non-ERCP interventions, and no interventions in patients with cirrhosis admitted to the hospital. ACLF acute on chronic liver failure, ERCP endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Βιβλιογραφία

1. ASGE Standards of Practice Committee, Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2017;85:32–47.
2. Adler DG, Haseeb A, Francis G, Kistler CA, Kaplan J, Ghumman SS, et al. Efficacy and safety of therapeutic ERCP in patients with cirrhosis: a large multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2016;83:353–9.
3. Inamdar S, Berzin TM, Berkowitz J, Sejpal DV, Sawhney MS, Chuttanni R, et al. Decompensated cirrhosis may be a risk factor for adverse events in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Liver Int.* 2016;36:1457–63.
4. 5. Macías-Rodríguez RU, Ruiz-Margáin A, Rodríguez-García JL, Zepeda-Gómez S, Torre A. Risk factors associated with complications in cirrhotic patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;29:238–43.
5. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Córdoba J, CANONIC Study Investigators of the EASL–CLIF Consortium. et al. Acute-on- chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology.* 2013;144:1426–37.
6. 12. Hernaez R, Solà E, Moreau R, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: an update. *Gut .* 2017;66:541–53.

Χαρά Κρασιδίωτη

Παθολόγος

Επιμελήτρια Β΄

Γ.Ν.Α «Ιπποκράτειο»