

## **Long-term outcome of decompensated alcohol-related liver disease with steatohepatitis and Maddrey's discriminant function <32.**

Delphine Degré, Rudolf E. Stauber, Gaël Englebert, Francesca Sarocchi, Laurine Verset, Florian Rainer, Walter Spindelboeck, Hassane Njimi, Eric Trépo, Thierry Gustot, Carolin Lackner, Pierre Deltenre, Christophe Moreno

### **Περίληψη**

Εισαγωγή/Σκοπός: Ασθενείς με αλκοολική ηπατίτιδα και δείκτη Maddrey <32 έχουν χαμηλό κίνδυνο βραχυπρόθεσμης θνητότητας. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να αφορούν μακροχρόνια εκβαση. Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να εκτιμήσει την πενταετή επιβίωση και προγνωστικούς παράγοντες για μακρόχρονη επιβίωση σε αυτό τον πληθυσμό.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν κίρρωτικοί ασθενείς από 2 κέντρα, οι οποίοι εισήχθησαν με ρήξη αντιρρόπησης (ασκίτη, ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή ίκτερο) και είχαν ιστολογικά ευρήματα στεατοηπατίτιδας και δείκτη Maddrey<32. Κλινικές και βιοχημικές παράμετροι καταγράφησαν τη στιγμή της βιοψίας και το επίπεδο κατανάλωσης αλκοόλ σημειώθηκε καθ'όλη τη διάρκεια παρακολούθησης. Πραγματοποιήσαμε ανάλυση επιβίωσης με μοντέλα Cox αναλογικού κινδύνου για να εκτιμήσουμε παράγοντες που σχετίζονται με 5ετή επιβίωση.

Αποτελέσματα: Συνολικά συμμετείχαν 121 ασθενείς (άνδρες: 64%, μέση ηλικία: 51.5±10.3 χρόνια, διάγνωση κίρρωσης: 84%) με μέσο MELD score 14 και μέσο δείκτη Maddrey 19. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, 30% των ασθενών απείχε απ'το αλκοόλ. Τα ποσοστά επιβίωσης στον 1ο, 6ο, 12ο, 24ο και 60ό μήνα ήταν 96.7±1.6%, 90.1±2.7%, 80.8±3.6%, 69.9±4.3%, και 50.7±4.9% αντίστοιχα. Η πλειοψηφία των θανάτων οφείλονταν σε επιπλοκές από το ήπαρ. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η ύπαρξη εγκεφαλοπάθειας στην αρχική εκτίμηση και η αποχή από αλκοόλ ήταν σημαντικοί παράγοντες στην πρόγνωση 5ετούς επιβίωσης. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά

5ετούς επιβίωσης χωρίς και με εγκεφαλοπάθεια στην αρχική εκτίμηση ήταν  $60.5 \pm 5.8\%$  και  $29.7 \pm 8\%$  αντίστοιχα και επί αποχής ή όχι από αλκοόλ υπολογίστηκαν σε  $74.8 \pm 8\%$  και  $40.9 \pm 8\%$  αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Η θνητότητα των ασθενών με αλκοολική ηπατίτιδα και δείκτη Maddrey < 32 που εμφανίζονται με εικόνα οξείας αντιρρόπησης είναι περίπου 50% στα 5 χρόνια. Η ύπαρξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στην αρχή και η μη διατήρηση αποχής από αλκοόλ επιβαρύνουν τη μακρόχρονη πρόγνωση.

### Σύνοψη

Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει την υπολογιζόμενη θνητότητα στο 5% για τον 1<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> μήνα σε ασθενείς με μη σοβαρού βαθμού αλκοολική ηπατίτιδα. Σε αντίθεση, η επιβίωση σε 1 και 5 χρόνια για ασθενείς που είχαν αποδεδειγμένη με βιοψία αλκοολική ηπατίτιδα και mDF < 32 ήταν μόνο 80% και 50% αντίστοιχα. Επομένως, ο όρος μη σοβαρού βαθμού αλκοολική ηπατίτιδα φαίνεται να μην αντιπροσωπεύει πλήρως ασθενείς αυτής της κατηγορίας και ως εκ τούτου προτείνεται η χρήση του όρου “ αλκοολική ηπατίτιδα ενδιάμεσου βαρύτητας” για τα συγκεκριμένα περιστατικά. Παράλληλα, η ύπαρξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στην αρχική εκτίμηση αναγνωρίστηκε ως προγνωστικός παράγοντας για τη μακροπρόθεσμη έκβαση ασθενών, εφόσον φάνηκε ότι τα ποσοστά θνητότητας σε αυτή την κατηγορία αγγίζουν το 70% στα 5 χρόνια.

Αξίζει να σημειωθεί, ότι σε ορισμένες προηγούμενες μελέτες, η ύπαρξη εγκεφαλοπάθειας εκτιμήθηκε ως κριτήριο βαρύτητας για ασθενείς με αλκοολική ηπατίτιδα ώστε να λάβουν αγωγή με κορτικοστεροειδή, ανεξαρτήτως από το δείκτη Maddrey.

Ένας ακόμη προγνωστικός παράγοντας φάνηκε να είναι η αποχή από αλκοόλ. Ασθενείς που συνέχισαν την κατανάλωση αλκοόλ έπειτα και από τη διάγνωση “μη σοβαρού βαθμού” αλκοολικής ηπατίτιδας είχαν εκτιμώμενη θνητότητα 60% στα 5 χρόνια.

Βέβαια, ο ορισμός αποχής από αλκοόλ διαφέρει στις διάφορες μελέτες, αλλά στη συγκεκριμένη ορίστηκε ως η πλήρης αποχή από την κατανάλωση για ένα χρόνο από τη βιοψία ήπατος και χωρίς υποτροπή έπειτα από αυτό το χρονικό περιθώριο. Όπως παρατηρήθηκε στον πληθυσμό της παρούσης μελέτης, το 45% ασθενών υποτροπίασε στην κατάχρηση αλκοόλ έπειτα από 3 μήνες και το 70% κατά

την περίοδο παρακολούθησης. Επισημαίνεται επομένως ότι ήδη σύντομα μετά το αρχικό επεισόδιο αλκοολικής ηπατίτιδας οι ασθενείς μπορεί να επιστρέψουν στη λήψη αλκοόλ, ειδικά αν δεν υπάρξει ψυχοκοινωνική υποστηρίξη από ομάδα ειδικών. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι στα μη σχετιζόμενα με το ήπαρ αίτια θανάτου ανήκαν καρδιαγγειακές νόσοι, νεοπλάσματα και εγκεφαλικά τραύματα, που όμως θα μπορούσαν να σχετίζονται με την κατανάλωση αλκοόλ.

Εντύπωση προκαλεί, από την άλλη πλευρά, το γεγονός ότι η παρουσία κίρρωσης δε σχετίστηκε με κίνδυνο θνητότητας και αυτό πιθανότατα μπορεί να εξηγηθεί από τον περιορισμένο αριθμό κίρρωτικών ασθενών στο μελετούμενο πληθυσμό.

Στους περιορισμούς της μελέτης συγκαταλέγεται καταρχάς η μεγάλη ετερογένεια των ασθενών με μη σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα. Στη διαδικασία επιλογής ασθενών, ορισμένοι με mDF <32 και σημεία ρήξης αντιρρόπησης πιθανόν να μην είχαν υποβληθεί σε βιοψία ήπατος. Επίσης, δεν είναι ξεκάθαρο αν οι προγνωστικοί παράγοντες θνητότητας όπως ορίστηκαν σε αυτό τον πληθυσμό αφορούν μόνο σε ασθενείς με αλλοιώσεις αλκοολικής στεατοηπατίτιδας ή και γενικότερα σε όλους τους ασθενείς με αλκοολική ηπατοπάθεια, ανεξάρτητα της παρουσίας στεατοηπατίτιδας.

Συμπερασματικά, η παρουσία στεατοηπατίτιδας σε ασθενείς με πρόσφατη ρήξη αντιρρόπησης και mDF <32 δε θα πρέπει να θεωρείται μη ανησυχητική, καθώς τα ποσοστά θνητότητας σε 1 και 5 χρόνια εκτιμώνται σε 20 και 50% αντίστοιχα. Καλό θα ήταν να υπάρχει στενή παρακολούθηση αυτών των ασθενών αλλά και παροχή βοήθειας και συμβουλευτικής που θα ενθαρρύνουν τη διατήρηση αποχής από αλκοόλ.

**Link άρθρου:** [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(20\)30014-3/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(20)30014-3/fulltext)

Ευαγγελία Κουτλή

Παθολόγος

Research fellow in Hepatology, Royal Free Hospital, London