

Serum transferrin is an independent predictor of mortality in severe alcoholic hepatitis.

Atkinson SR, Hamesch K, Spivak I, Guldiken N, Cabezas J, Argemi J, Theurl I, Zoller H, Cao S, Mathurin P, Shah VH, Trautwein C, Bataller R, Thursz MR, Strnad P.

Department of Hepatology, Imperial College London, London, UK και άλλα 9 κέντρα

Am J Gastroenterol 2020 Mar;115(3):398-405

Η αλκοολική ηπατίτιδα χαρακτηρίζεται από υψηλή θνησιμότητα και πολλές φορές ακολουθεί απρόβλεπτη κλινική πορεία. Ο δείκτης Maddrey Discriminant Function (DF) ≥ 32 , που ορίζει τη σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα και βασίζεται στις τιμές ολικής χολερυθρίνης και του χρόνου προθρομβίνης, σχετίζεται με θνησιμότητα 15-30% στις 28 ημέρες και άνω του 50% στο έτος.

Όσον αφορά στην αιτιοπαθογένεια της αλκοολικής ηπατίτιδας, αυτή παραμένει ακόμη υπό διερεύνηση. Πρόσφατες εργασίες εμπλέκουν τον μεταβολισμό του σιδήρου. Όπως είναι γνωστό ο σίδηρος είναι απαραίτητος σε όλους τους οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των μικροβίων. Επιπρόσθετα, ο ελεύθερος σίδηρος προκαλεί συνθήκες αυξημένου οξειδωτικού στρες και μειωμένης ανοσιακής απάντησης. Η τρανσφερίνη αποτελεί το όχημα μεταφοράς του σιδήρου στον ορό, όπως η φερριτίνη την αποθήκη σιδήρου στους ιστούς. Επίσης, η τρανσφερίνη αποτελεί μία γνωστή αρνητική πρωτεΐνη οξείας φάσης και παρουσιάζει χαμηλά επίπεδα τόσο σε διάφορες χρόνιες ηπατοπάθειες όσο και στην οξεία επί χρόνιας ηπατική ανεπάρκεια.

Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν να μελετήσει την επίδραση διαφορετικών παραμέτρων του μεταβολισμού του σιδήρου στην θνησιμότητα της σοβαρής αλκοολικής ηπατίτιδας.

Ασθενείς και μέθοδοι

Επιλέχθηκαν 828 ασθενείς με σοβαρή (DF > 32) αλκοολική ηπατίτιδα από την κοόρτη της πολυκεντρικής κλινικής μελέτης STOPAH (Steroids or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis).

Μετρήθηκαν παράμετροι του μεταβολισμού του σιδήρου, ήτοι: Fe, Ferritin, Transferrin, Hepcidin, κορεσμός τρανσφερίνης (TSAT%).

Καταγράφηκαν δείκτες θνησιμότητας 28 και 90 ημερών. Υπολογίστηκαν οι καμπύλες ROC με τα αντίστοιχα διαστήματα αξιοπιστίας.

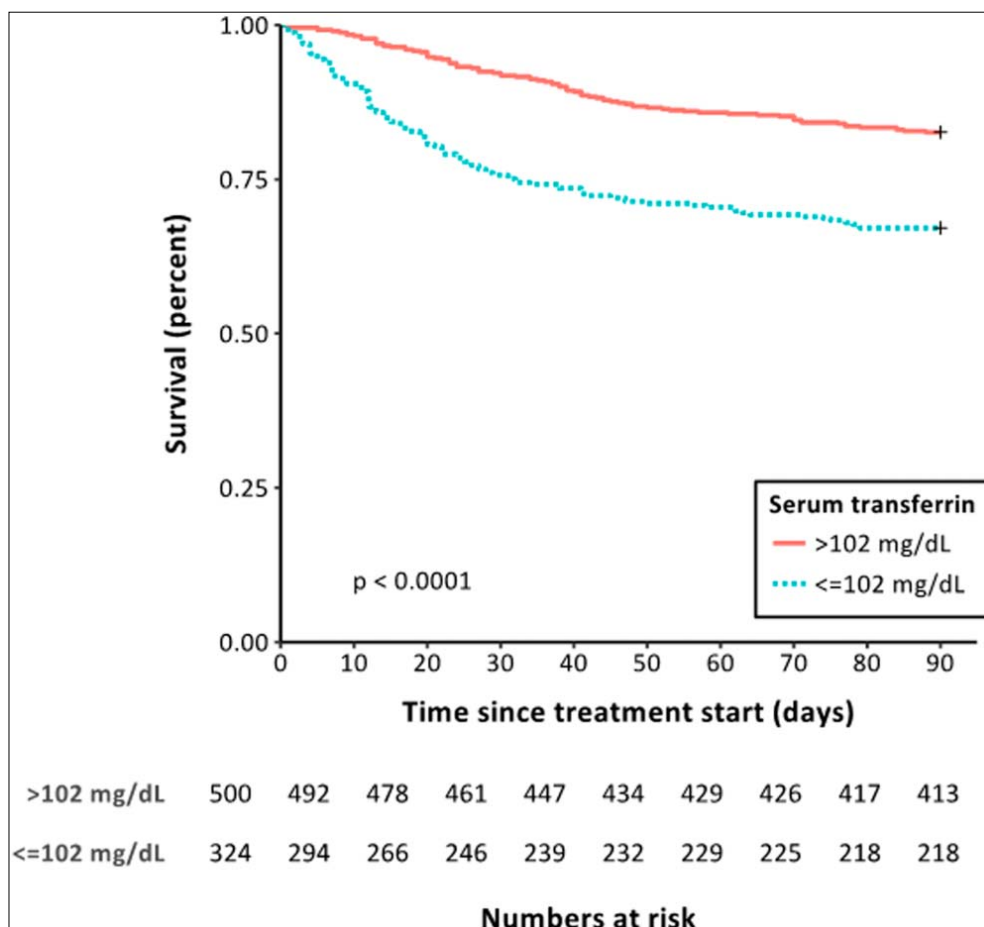
Παράλληλα μελετήθηκε η πιθανή επίδραση (confounding) της θεραπευτικής επιλογής (placebo vs. prednisolone vs. pentoxifylline), καθώς και η επίδραση της αιμορραγίας πεπτικού και λοίμωξης at baseline στους δείκτες σιδήρου.

Αποτελέσματα

Η συγκέντρωση της τρανσφερίνης ορού βρέθηκε να συσχετίζεται αρνητικά με τη θνησιμότητα 28 και 90 ημερών, ανεξάρτητα από το είδος θεραπείας και την ύπαρξη αιμορραγίας ΓΕΣ ή λοίμωξης at baseline.

Η διαγνωστική ακρίβεια της χαμηλής τρανσφερίνης στην πρόβλεψη θανάτου από σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα υπολογίστηκε σε τιμές AUROC 0.72 και 0.65 για τις 28 και 90 ημέρες αντίστοιχα. Παρόμοιας προγνωστικής αξίας με το σκορ MELD, Glasgow Alcoholic Hepatitis Score και DF.

Ασθενείς με χαμηλή τιμή τρανσφερίνης είχαν μεγαλύτερο δείκτη θνησιμότητας στις 28 ημέρες (24.0% vs 7.6%, $P < 0.0001$, log rank test) και στις 90 μέρες (32.9% vs 17.4%, $P < 0.0001$, log rank test). Στο παρακάτω γράφημα παρουσιάζονται οι καμπύλες επιβίωσης Kaplan-Meier για cut-off limit στην τιμή της τρανσφερίνης τα 102mg/dL.



Συζήτηση-Σχολιασμός

Τα αποτελέσματα της πολυκεντρικής αυτής μελέτης δείχνουν ότι η χαμηλή συγκέντρωση τρανσφερίνης ορού σε ασθενείς με σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα. Η αξία αυτού του δείκτη στην πρόγνωση είναι ισότιμη με άλλα συστήματα πρόγνωσης όπως τα MELD, GAHS, DF.

Από περαιτέρω στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης φάνηκε ότι οι τιμές τρανσφερίνης δε βρέθηκαν να συσχετίζονται με την συνθετική ικανότητα του ήπατος. Επίσης, η αυξημένη θνησιμότητα δεν κατάφερε να συσχετιστεί με τα επίπεδα του «τοξικού» ελεύθερου σιδήρου γιατί δεν παρατηρήθηκε η αναμενόμενη αύξηση των επιπέδων στον δείκτη TSAT%. Οπότε, οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η χαμηλή τρανσφερίνη αντικατοπτρίζει φλεγμονώδη παράγοντα οξείας φάσης παρά εμπλέκει διαταραχή στο μεταβολισμό του σιδήρου.

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να ανατρέξετε στο πλήρες άρθρο:

<https://sci-hub.tw/10.14309/ajg.0000000000000492>

Σαββίδου Σαββούλα, MD, MSc, PhD

Παθολόγος-Εντατικολόγος, Επιμ. Β΄

Εξειδ. Ηπατολογίας ΓΝΘ «Ιπποκράτειο» Θεσσαλονίκης