

Non-invasive diagnosis of cirrhosis and long-term disease monitoring by transient elastography in patients with Wilson disease

Rafael Paternostro, Jan Pfeiffenberger, Peter Ferenci, Albert F. Stättermayer, Rudolf E. Stauber, Fritz Wrba, Thomas Longerich, Karoline Lackner, Michael Trauner, Arnulf Ferlitsch, Thomas Reiberger, Karl Heinz Weiss

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή & Σκοποί

Η χρησιμότητα της μέτρησης της ελαστικότητας του ήπατος (liver stiffness measurement -LSM) με παροδική ελαστογραφία (transient elastography -TE) για τη μη επεμβατική σταδιοποίηση της ίνωσης και την παρακολούθηση της νόσου δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς με νόσος του Wilson (Wilson disease -WD).

Μέθοδος

Οι μετρήσεις της ελαστικότητας του ήπατος με TE και με μη επεμβατικά scores ίνωσης (APRI, FIB-4) αναλύθηκαν σε 188 ασθενείς με WD και βιοψία ήπατος. Διαδοχικές μετρήσεις LSM πραγματοποιήθηκαν σε 128 (68.1%) ασθενείς.

Αποτελέσματα

Εκατόν ογδόντα οκτώ ασθενείς (μέση ηλικία: 35 ± 14 έτη, 54.8% γυναίκες; 27.1% με κίρρωση ιστολογικά) μελετήθηκαν. Σαράντα-τέσσερις [23.4%] ασθενείς είχαν διαγνωσθεί πρόσφατα με WD, ενώ 144 [76.6%] είχαν διαγνωσθεί στο παρελθόν (>1 έτος μεταξύ βιοψίας ήπατος και LSM). Συνολικά, η LSM (11.3 έναντι 6.1 kPa, $P < .001$), ο APRI (0.72 έναντι 0.38, $P < .001$) και το FIB-4 (1.54 έναντι 0.89, $P < .001$) ήταν υψηλότερα στους κίρρωτικούς έναντι των μη κίρρωτικών ασθενών. Αυτό ήταν περισσότερο έντονο σε προσφάτως διαγνωσθέντες ασθενείς.

(35.2 kPa έναντι 6.4 kPa, $P < .001$). Η ακρίβεια διάγνωσης της κίρρωσης με όριο LSM ≥ 9.9 kPa ήταν υψηλότερη σε προσφάτως διαγνωσθέντες ασθενείς (ΘΠΠ: 74%, ΑΠΠ: 100%) έναντι ασθενών διαγνωσθέντων στο παρελθόν (ΘΠΠ: 53%, ΑΠΠ: 82%). Οι προσφάτως διαγνωσθέντες ασθενείς είχαν επίσης υψηλότερη περιοχή κάτω από την καμπύλη (Area Under the Curve -AUC) για τον APRI (0.79 έναντι 0.61) και το FIB-4 (0.84 έναντι 0.65) σε σχέση με ασθενείς διαγνωσθέντες στο παρελθόν. Τιμές APRI < 1.5 και FIB-4 < 3.25 απέκλειαν την κίρρωση με ειδικότητα 93% και 95% αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια διάμεσης παρακολούθησης 46 (24-66) μηνών, μόνο 5.9% (5/85) μη κίρρωτικοί ασθενείς εμφάνισαν πρόοδο σε τιμές LSM ενδεικτικές κίρρωσης, ενώ 30.8% (4/13) των κίρρωτικών WD ασθενών εμφάνισαν τιμές LSM δηλωτικές υποστροφής της κίρρωσης.

Συμπέρασμα

Τιμές LSM ≥ 9.9 kPa στην ελαστογραφία ήπατος αναγνωρίζουν με ακρίβεια την κίρρωση σε ασθενείς με WD. Παράλληλα στην TE-LSM < 9.9 kPa, τιμές APRI < 1.5 και FIB-4 < 3.25 συνεπικουρούν στον μη επεμβατικό αποκλεισμό της κίρρωσης. Οι μετρήσεις LSM παραμένουν σταθερές στους περισσότερους μη κίρρωτικούς WD ασθενείς υπό θεραπεία, ενώ το ένα τρίτο των κίρρωτικών ασθενών εμφανίζουν κλινικά σημαντική ελάττωση της LSM.

Σχόλιο άρθρου

Στην παρούσα αναδρομική μελέτη, οι Parnosto et al. διερευνούν την αξιοπιστία των μη επεμβατικών τεχνικών στην εκτίμηση και την παρακολούθηση της ηπατικής ίνωσης σε ασθενείς με νόσο Wilson. Αναδεικνύεται η υψηλή διαγνωστική αξία της ελαστογραφίας ήπατος στη διάγνωση της κίρρωσης στη νόσο Wilson με τη χρήση ως ορίου LSM > 9.9 kPa, ιδίως σε προσφάτως διαγνωσθέντες ασθενείς όπου ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ της βιοψίας ήπατος και της ελαστογραφίας ήπατος είναι μικρότερος του έτους. Παράλληλα, αναδεικνύεται η συμπληρωματική χρησιμότητα απλών και εύκολα διαθέσιμων δεικτών όπως είναι ο δείκτης APRI και το FIB-4 στον αποκλεισμό της ηπατικής κίρρωσης. Και στην περίπτωση των δεικτών αυτών, η αξία είναι σημαντικά μεγαλύτερη σε προσφάτως διαγνωσθέντες WD ασθενείς.

Ακολούθως, και δεδομένης της τεκμηριωμένης πλέον αξιοπιστίας της ΤΕ στην εκτίμηση της ηπατικής ίνωσης στη WD πραγματοποιήθηκαν διαδοχικές μετρήσεις LSM των WD ασθενών που ανέδειξαν σταθερότητα ή και βελτίωση της ηπατικής ίνωσης στην πλειονότητα των ασθενών που ξεκίνησαν ειδική θεραπεία. Μόλις 6 στους 100 μη κίρρωτικούς, κατά τη διάγνωση, ασθενείς εμφάνισαν επιδείνωση της ελαστογραφίας σε επίπεδα δηλωτικά κίρρωσης μετά την έναρξη θεραπείας. Αντιθέτως, σχεδόν 3 στους 10 κίρρωτικούς, κατά τη διάγνωση, ασθενείς εμφάνισαν βελτίωση των LSM δηλωτική υποστροφής της κίρρωσης μετά την έναρξη θεραπείας. Τα διαδοχικά αυτά ελαστογραφικά ευρήματα επιβεβαιώνουν επομένως την εξαιρετική κλινική πορεία των ασθενών με νόσο Wilson αφού ξεκινήσουν ειδική θεραπεία, χαρακτηριζόμενη από σταθερότητα ή ακόμα και βελτίωση της ηπατικής ίνωσης.

Σημαντικά πλεονεκτήματα της μελέτης είναι ο πολυκεντρικός χαρακτήρας, ο μεγάλος αριθμός δείγματος (188 ασθενείς) δεδομένης της σπανιότητας της νόσου και βέβαια η ύπαρξη ιστολογικής εκτίμησης της ίνωσης στο σύνολο των ασθενών της μελέτης. Φέρει ωστόσο και ορισμένους περιορισμούς: ο αναδρομικός της χαρακτήρας, οι εξαρτώμενες από τον παρατηρητή διαφορές στην ιστολογική ή ελαστογραφική εκτίμηση μεταξύ των κέντρων. Παρά τους περιορισμούς αυτούς, αποτελεί μια εξαιρετικά χρήσιμη μελέτη, καθώς εδραιώνει τη χρησιμότητα της ΤΕ και των λοιπών μη επεμβατικών δεικτών εκτίμησης της ίνωσης τόσο στην καθημερινή κλινική πρακτική ασθενών με νόσο Wilson όσο και στον μελλοντικό σχεδιασμό μελετών εκτίμησης της αποτελεσματικότητας των χορηγούμενων θεραπειών.

Link άρθρου: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14368>

Αστέριος Ι. Σαΐτης

Παθολόγος

Υποψήφιος Διδάκτωρ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο

Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα Ήπατος

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας