

Superior Wait-List Outcomes in Patients with Alcohol-Associated Liver Disease Compared With Other Indications for Liver Transplantation

Jeanne-Marie Giard, Jennifer L. Dodge, Norah A. Terrault

Περίληψη άρθρου

Η σχετιζόμενη με το αλκοόλ ηπατική νόσο, (alcohol-associated liver disease-ALD) αποτελεί τη συχνότερη ένδειξη μεταμόσχευσης ήπατος στις ΗΠΑ και την Ευρώπη. Μια 6μηνη περίοδος αποχής από το αλκοόλ απαιτείται από πολλά προγράμματα μεταμόσχευσης προ της ένταξης στη λίστα, γεγονός το οποίο μπορεί να επηρεάζει την έκβαση κατά την 'αναμονή στη λίστα' (wait list- WL). Ως εκ τούτου, εξετάσαμε τα συμβάντα κατά την αναμονή στη λίστα σε ασθενείς με ALD έναντι ασθενών με άλλες χρόνιες ηπατοπάθειες, με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην επίδραση του φύλου στις εκβάσεις αυτές. Όλοι οι ενήλικες ασθενείς στις ΗΠΑ που εντάχθηκαν στη λίστα προς μεταμόσχευση ήπατος από τον Ιανουάριο του 2002 έως τον Δεκέμβριο του 2016 θεωρήθηκαν κατάλληλοι, με τις εξαιρέσεις status 1 ασθενών, Model for End-Stage Liver Disease εξαιρέσεων, επαναμεταμοσχεύσεων και ασθενών με οξεία αλκοολική ηπατίτιδα. Οι εκβάσεις που ενδιέφεραν τη μελέτη ήταν ο αθροιστικός θάνατος κατά την αναμονή (WL) ή η σοβαρή κλινική επιδείνωση και η απομάκρυνση από τη WL λόγω βελτίωσης εντός 2 ετών από ένταξη στη λίστα μεταμόσχευσης. Μεταξύ 83,348 κατάλληλων WL ασθενών, 23% είχαν ALD. Η μη προσαρμοσμένη αθροιστική πιθανότητα απομάκρυνσης από τη λίστα εντός 2ετίας από την ένταξη ήταν 19.0% για την ALD έναντι 21.1% για τις περιπτώσεις μη αλκοολικής ηπατικής νόσου ($P < 0.001$). Στα πλήρως προσαρμοσμένα μοντέλα, η ALD σχετιζόταν με σημαντικά χαμηλότερη πιθανότητα απομάκρυνσης από τη λίστα λόγω θανάτου ή σοβαρής κλινικής επιβάρυνσης (sub-hazard ratio [SHR], 0.84; 95% confidence interval [CI], 0.81-0.87; $P < 0.001$) και υψηλότερη πιθανότητα απομάκρυνσης από τη λίστα λόγω κλινικής βελτίωσης (SHR, 2.91; 95% CI, 2.35-3.61; $P < 0.001$) σε σχέση με τις υπόλοιπες χρόνιες ηπατοπάθειες. Μετά την

προσαρμογή για δυνητικούς συγχυτικούς παράγοντες, οι γυναίκες με ALD είχαν υψηλότερο κίνδυνο απομάκρυνσης από τη λίστα λόγω θανάτου ή κλινικής επιβάρυνσης (SHR, 1.09; 95% CI, 1.00-1.08; $P < 0.001$) αλλά και υψηλότερη πιθανότητα βελτίωσης (SHR, 2.91; 95% CI, 2.35-3.61; $P < 0.001$) σε σύγκριση με τους άνδρες ασθενείς με ALD. Συμπερασματικά, οι WL υποψήφιοι με ALD έχουν ευνοϊκότερες εκβάσεις κατά την αναμονή στην λίστα, με 16% μικρότερο κίνδυνο απομάκρυνσης λόγω επιδείνωσης και 191% υψηλότερο κίνδυνο απομάκρυνσης από τη λίστα λόγω βελτίωσης. Το αποτέλεσμα αυτό πιθανά αντανακλά τα οφέλη της αποχής από το αλκοόλ, ωστόσο υποδηλώνει ότι τα κριτήρια ένταξης ασθενών με ALD είναι πολύ αυστηρά, έχοντας ως συνέπεια ALD ασθενείς που θα ωφελούνταν από την LT να αποκλείονται.

Σχόλιο άρθρου

Στο τεύχος Σεπτεμβρίου του Liver Transplantation οι Glard et al. διερευνούν την επίδραση της αλκοολικής νόσου του ήπατος, ως κύριας πλέον αιτίας μεταμόσχευσης ήπατος, στην έκβαση ασθενών που βρίσκονται σε λίστα αναμονής προς μεταμόσχευση. Σε σύγκριση με τις άλλες χρόνιες ηπατοπάθειες, η μελέτη αναδεικνύει σημαντικά καλύτερη έκβαση των ασθενών με ALD που βρίσκονται στη λίστα αναμονής, τόσο ως προς τη μικρότερη πιθανότητα (κατά 16%) απόσυρσης από τη λίστα λόγω θανάτου-σοβαρής κλινικής επιδείνωσης, όσο και ως προς την πολλαπλάσια πιθανότητα (191%) απομάκρυνσης από τη λίστα λόγω κλινικής βελτίωσης. Η καλύτερη αυτή πρόγνωση αποδίδεται από τους ερευνητές στην ευεργετική επίδραση της αποχής από το αλκοόλ στην εξέλιξη της ηπατικής νόσου στην ALD. Τόνιζεται, τέλος, η ανάγκη υιοθέτησης λιγότερο περιοριστικών κριτηρίων ένταξης στη λίστα ασθενών με ALD, συμπεριλαμβανομένης και της διάρκειας αποχής από το αλκοόλ προ της ένταξης, ώστε να ωφεληθούν από τη LT εκείνοι οι ασθενείς που πραγματικά θα κινδυνεύσουν αν δε μεταμοσχευθούν.

Σημαντικά πλεονεκτήματα της μελέτης είναι το μεγάλο μέγεθος του δείγματος και η ισχυρή στατιστική ανάλυση, με συμπερίληψη πολλών δυνητικών συγχυτικών παραγόντων και χρήση ανταγωνιστικών μοντέλων regression ανάλυσης. Περιορισμοί από την άλλη, αποτελούν η μη διάκριση μεταξύ κέντρων με αυστηρή προσκόλληση στην προϋπόθεση της 6μηνης αποχής και εκείνων με πιο ελαστικούς

κανόνες, η απουσία πληροφορίας σχετικά με το ιστορικό κατανάλωσης αλκοόλ προ της ένταξης, τη διάρκεια της αποχής και την κατανάλωση αλκοόλ μετά την ένταξη στη λίστα.

Τα ευρήματα της μελέτης των Glard et al. αλλά και η αυξανόμενη σημασία της ALD ως αιτίας μεταμόσχευσης ήπατος, αναδεικνύουν την ανάγκη σχεδιασμού προοπτικών, παρεμβατικών μελετών στην ALD, προκειμένου να καθορισθούν οι κατάλληλες πολιτικές ένταξης στη λίστα προς μεταμόσχευση. Οι πολιτικές θα πρέπει να στοχεύουν στην επιλογή εκείνων των ALD ασθενών που θα ωφεληθούν πραγματικά από την LT, με ή χωρίς 6μηνη αποχή αλκοόλ. Μετά την ένταξη στη λίστα, οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά από διεπιστημονική ομάδα, συμπεριλαμβανομένων ειδικών εξαρτήσεων (addiction specialists), η οποία με τις ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις θα εξασφαλίζει τη συνέχιση της αποχής από το αλκοόλ προ και μετά τη μεταμόσχευση.

Link άρθρου: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.25485>

Αστέριος Ι. Σαΐτης
Παθολόγος
Υποψήφιος Διδάκτωρ
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας