

Outcomes of Acute Liver Injury in Adults Due to Wilson's Disease: Is Survival Without Transplant Possible?

Michelle A. Camarata, Michelle Gottfried, Jody A. Rule, Aftab Ala, William M. Lee, R. Todd Stravitz, Michael L. Schilsky

Περίληψη

Η νόσος τους Wilson (Wilson's disease -WD) είναι μια σπάνια αιτία οξεία ηπατικής ανεπάρκειας (acute liver failure -ALF) η οποία εθεωρείτο ότι έχει μια ομοιόμορφα θανατηφόρα έκβαση χωρίς ηπατική μεταμόσχευση (liver transplantation -LT). Προηγούμενες μελέτες πρότειναν διαγνωστικά και προγνωστικά κριτήρια για την WD-ALF. Δεν είναι γνωστό το κατά πόσο μπορούν αυτά να εφαρμοσθούν σε WD ασθενείς που εκδηλώνονται με σοβαρή οξεία ηπατική βλάβη (acute liver injury -ALI) χωρίς εγκεφαλοπάθεια. Από το 2008 έως το 2018, 822 ασθενείς με ALI στην καταγραφή US Acute Liver Failure Study Group (ALFSG) ενεγράφησαν και παρακολουθήθηκαν προοπτικά. Η διάγνωση της WD-ALI τεκμηριώθηκε σε 8 ασθενείς. Βιοχημικοί διαγνωστικοί λόγοι που προβλέπουν WD-ALF (αλκαλική φωσφατάση [ALP]:ολική χολερυθρίνη (TB) και aspartate aminotransferase [AST]:alanine aminotransferase [ALT]) προσδιορίστηκαν στους ασθενείς αυτούς, και εκτιμήθηκαν προγνωστικοί παράγοντες για WD-ALI. Από τους 8 αυτούς ALI-WD ασθενείς, 5 υπεβλήθησαν σε LT. Οι λόγοι τόσο του ALP:TB <4 όσο και του AST:ALT >2.2 κατά την ένταξη στη μελέτη, πληρούνταν σε 4 ασθενείς με LT. Όλοι οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε LT ήταν γυναίκες. Τα Model for End-Stage Liver Disease scores κατά την ένταξη ήταν γενικά υψηλότερα στους LT ασθενείς. Όλοι οι μεταμοσχευθέντες ασθενείς είχαν ένα αρχικό αναθεωρημένο WD score >11 (>10 προγνωστικό πτωχής έκβασης χωρίς LT σε WD-ALF), ενώ μεταξύ των ασθενών που δε μεταμοσχεύθηκαν, 2 είχαν scores 9, και 1 score 13. Επίσης, 3 LT ασθενείς ξεκίνησαν θεραπεία με χηλικούς παράγοντες, 2 υπεβλήθησαν σε πλασμαφαίρεση, και 1 ξεκίνησε θεραπεία Molecular Adsorbent Recirculating System. Όλοι οι ασθενείς που δεν έλαβαν ηπατικό μόσχευμα, θεραπεύτηκαν με χηλικούς παράγοντες. Στις 21 ημέρες, όλοι οι ασθενείς ήταν εν ζωή και είχαν εξέλθει του νοσοκομείου. Συμπερασματικά, ορισμένοι ασθενείς με ALI εξαιτίας WD μπορεί να επιβιώσουν

χωρίς LT. Αναθεωρημένα Wilson index scores >10 προβλέπουν πτωχή έκβαση στους περισσότερους ασθενείς με WD-ALI, όπως ισχύει και για την WD-ALF, ενώ σχετίζονται θετικά με το μοντέλο ALI στην παρούσα κοόρτη. Οι βιοχημικοί λόγοι για τη διάγνωση της WD φαίνεται να είναι περισσότερο εφαρμόσιμοι στην ALF σε σύγκριση με την WD-ALI.

Σχόλιο Άρθρου

Στο άρθρο των Camarata et al. et al. δημοσιεύεται η πρώτη μελέτη μιας εξαιρετικά σπάνιας ομάδας ασθενών, εκείνων που πάσχουν από οξεία ηπατική βλάβη οφειλόμενη σε νόσο του Wilson. Η οξεία ηπατική βλάβη (Acute Liver Injury- ALI) ορίζεται ως οξεία, σημαντική ηπατική δυσλειτουργία, εκδηλούμενη με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας, απουσία ωστόσο της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας που χαρακτηρίζει την οξεία ηπατική ανεπάρκεια (Acute Liver Failure- ALF). Προς εκτίμηση εκείνων των ασθενών με ALI που θα εξελιχθούν προς ALF, ανάγκη μεταμόσχευσης ή θάνατο έχει αναπτυχθεί το ALI προγνωστικό σύστημα το οποίο περιλαμβάνει τις εξής παραμέτρους: χολερυθρίνη >3 mg/dl, διάρκεια ικτέρου >3 ημέρες, INR>1.7 και στην περίπτωση ALI, από ακεταμινοφαίνη >60mg/L.

Οι ερευνητές μελέτησαν το σύνολο των ασθενών με ALI στις Η.Π.Α. επί μία δεκαετία (2008-2018), ανευρίσκοντας 8 συνολικά ασθενείς με ALI εξαιτίας νόσου Wilson που πληρούσαν τα Leipzig κριτήρια. Η μελέτη ανέδειξε εξαιρετική βραχυπρόθεσμη (21 ημέρες) πρόγνωση του συνόλου των ασθενών αυτής της ομάδας (επιβίωση 100%), χωρίς μάλιστα να χρειαστεί μεταμόσχευση ήπατος παρά μόνο σε 5 από τους 8 ασθενείς. Ακολούθως οι ερευνητές εξέτασαν την ισχύ γνωστών προγνωστικών και διαγνωστικών scores της WD και της ALI, όπως είναι ο WD index και το ALI προγνωστικό score. Η μελέτη ανέδειξε ικανοποιητική προγνωστική αξία του WD index (ενός δείκτη κατά βάση μελετημένου σε παιδιατρικό πληθυσμό) στους ασθενείς με ALI-WD, μικρότερη ωστόσο αξιοπιστία του ALI προγνωστικού score στους WD ασθενείς σε σχέση με άλλες αιτιολογίες ALI. Αναδεικνύεται, τέλος, μικρότερη ισχύς των γνωστών διαγνωστικών scores (ALP/ολική χολερυθρίνη <4, AST/ALT<2.2) στην περίπτωση WD-ALI σε σχέση με την WD-ALF.

Βασικός περιορισμός της μελέτης είναι το μικρό μέγεθος του δείγματος, συνεπεία της σπανιότητας και των δύο καταστάσεων που μελετώνται. Τίθεται επίσης ζήτημα μεροληψίας ως προς την έκβαση των ασθενών στα δυο σκέλη της μελέτης (με ή χωρίς μεταμόσχευσης) καθώς δεν υπάρχει δυνατότητα προ-κατανομής των ασθενών, καθώς και ζήτημα ομοιογένειας των κριτηρίων διάγνωσης ALI-WD των ασθενών, καθώς η τελευταία στηρίζεται σε συνδυασμό κλινικών, βιοχημικών, ιστολογικών και γενετικών χαρακτηριστικών.

Παρά τους όποιους περιορισμούς, το σημαντικό μήνυμα της μελέτης είναι η κατάρριψη του στερεότυπου της «υποχρεωτικής» μεταμόσχευσης ήπατος των ασθενών με ALI-WD προκειμένου να επιβιώσουν. Όταν τα προγνωστικά scores είναι ευνοϊκά (WD index, MELD-Na score), η βέλτιστη συντηρητική αντιμετώπιση, χαρακτηριζόμενη από την πρώιμη αναγνώριση, την ταχεία έναρξη θεραπείας (π.χ. χηλικοί παράγοντες ή πλασμαφαίρεση) και τη βελτίωση της φροντίδας σε μονάδα εντατικής θεραπείας, μπορεί να οδηγήσει σε θετική έκβαση ALI-WD ασθενών, χωρίς την ανάγκη μεταμόσχευσης ήπατος.

Link άρθρου: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.25703>

Αστέριος Ι. Σαΐτης
Παθολόγος
Υποψήφιος Διδάκτωρ
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο
Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα του Ήπατος
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας