

Longterm Survival After Liver Transplantation for Autoimmune Hepatitis: Results From the European Liver Transplant Registry

Melina Heinemann, Rene Adam, Marina Berenguer, Darius Mirza, Seyed Ali Malek-Hosseini, John G. O'Grady, Peter Lodge, Johann Pratschke, Karim Boudjema, Andreas Paul, Krzysztof Zieniewicz, Jiri Fronck, Karl Heinz Weiss, Vincent Karam, Christophe Duvoux, Ansgar Lohse, Christoph Schramm, all the other contributing centers (www.eltr.org) and the European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA)

Περίληψη

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αναλύσουμε την μακροχρόνια επιβίωση ασθενούς και μοσχεύματος μετά από μεταμόσχευση ήπατος για αυτοάνοση ηπατίτιδα (liver transplantation for autoimmune hepatitis: AIH-LT) από την προοπτική, πολυκεντρική European Liver Transplant Registry. Αναλύθηκε η επιβίωση ασθενούς και ηπατικού μοσχεύματος μεταξύ 1998 και 2017. Οι ασθενείς μετά AIH-LT ($n = 2515$) συγκρίθηκαν με ασθενείς που υπεβλήθησαν σε LT για πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα (primary biliary cholangitis: PBC-LT; $n = 3733$), πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC-LT; $n = 5155$), και σχετιζόμενη με αλκοόλ κίρρωση (alcohol-related cirrhosis: AC-LT; $n = 19567$). Μετά την AIH-LT, η επιβίωση ασθενούς ήταν 79.4%, 70.8%, και 60.3% ενώ η επιβίωση του μοσχεύματος ήταν 73.2%, 63.4%, και 50.9% μετά από 5, 10, και 15 χρόνια παρακολούθησης. Η συνολική επιβίωση ασθενούς ήταν παρόμοια με ασθενείς μετά από AC-LT ($P = 0.44$), αλλά χειρότερη ασθενών μετά από PBC-LT (αναλογία κινδύνων [HR], 1.48; $P < 0.001$) και PSC-LT (HR, 1.19; $P = 0.002$). Οι AIH-LT ασθενείς είχαν αυξημένο κίνδυνο θανάτου (HR, 1.37-1.84; $P < 0.001$) και απώλειας μοσχεύματος (HR, 1.35-1.80; $P < 0.001$) από λοιμώξεις σε σύγκριση με όλες τις υπόλοιπες ομάδες και είχαν έναν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο για θανατηφόρες μυκητιασικές λοιμώξεις (HR, 3.38-4.20; $P \leq 0.004$). Αποκλείοντας ασθενείς που πέθαναν εντός 90 ημερών από την LT, ο κίνδυνος θανάτου μετά την AIH-LT ήταν ανώτερος σε σύγκριση με την AC-LT (HR, 0.84; $P = 0.004$), χειρότερος σε σύγκριση με την PBC-LT (HR, 1.38; $P < 0.001$) και παρόμοιος σε σύγκριση με την PSC-LT ($P = 0.93$). Οι ασθενείς με αυτοάνοση ηπατίτιδα (AIH) που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση από ζώντα δότη (living donor liver transplantation -LDLT) εμφάνισαν μειωμένη επιβίωση

σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν πτωματικό μόσχευμα (HR, 1.96; $P < 0.001$). Στου AIH-LT ασθενείς, η συνολική επιβίωση ήταν κατώτερη των ασθενών PBC-LT και PSC-LT. Ο υψηλός κίνδυνος θανάτου μετά από AIH-LT οφείλεται κυρίως σε πρώιμες θανατηφόρες λοιμώξεις. Οι ασθενείς με LDLT για AIH εμφανίζουν μειωμένη επιβίωση.

Σχόλιο Άρθρου

Η μελέτη των Heinemann et al. (*Liver Transplantation*, τεύχος Ιουλίου 2020) παρέχει μια μακροπρόθεσμη ανάλυση της επιβίωσης ασθενούς και ηπατικού μοσχεύματος μετά από μεταμόσχευση ήπατος λόγω αυτοάνοσης ηπατίτιδας (AIH-LT), χρησιμοποιώντας δεδομένα της πολυκεντρικής Ευρωπαϊκής καταγραφής ELTR (European Liver Transplantation) με συνολικό δείγμα 2515 AIH-LT ασθενών από 170 κέντρα σε 32 διαφορετικές χώρες.

Η ανάλυση αναδεικνύει δυσμενέστερη πρόγνωση των AIH-LT ασθενών, τόσο ως προς την επιβίωση του ασθενούς όσο και του μοσχεύματος, σε σύγκριση με τους μεταμοσχευθέντες για τα λοιπά αυτοάνοσα νοσήματα του ήπατος (PBC και PSC) αλλά και για την κύρια αιτία μεταμόσχευσης στις μέρες μας, την αλκοολική νόσο του ήπατος. Η δυσμενέστερη αυτή πρόγνωση αποδίδεται κυρίως στον μεγαλύτερο κίνδυνο λοιμώξεων στους AIH-LT ασθενείς, ιδίως κατά τις πρώτες 90 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση, με τις διεισδυτικές μυκητιασικές λοιμώξεις να διαδραματίζουν ένα σημαντικό και συγκριτικά αυξημένο ρόλο στον πρώιμο θάνατο των ασθενών αυτών. Η ευπάθεια των AIH-LT ασθενών στις λοιμώξεις αποδίδεται στη χρήση κορτικοειδών και ανοσοκατασταλτικών θεραπειών προ της LT, αγωγής που απουσιάζει από τις λοιπές ομάδες ασθενών, ενώ ειδικά ο αυξημένος κίνδυνος μυκητιασικών λοιμώξεων εγείρει ζητήματα κλινικής πρακτικής ως προς τη χορήγηση προφυλακτικής αντιμυκητιασικής αγωγής κατά τους πρώτους μήνες μετά τη μεταμόσχευση.

Πλεονεκτήματα της μελέτης που την καθιστούν σημαντική είναι ο πολυκεντρικός χαρακτήρας, ο μεγάλος αριθμός δείγματος και το μεγάλο διάστημα παρακολούθησης μετά τη μεταμόσχευση. Φέρει ωστόσο τους περιορισμούς της

αναδρομικής ανάλυσης μια προοπτικά δημιουργημένης κοόρτης: απουσία σημαντικών πληροφοριών ως προς τις θεραπείες/πρωτόκολλα που ασκήθηκαν, μη καταγραφή και ανάλυση παραμέτρων που ενδεχομένως επιδρούν στην επιβίωση ασθενούς/μοσχεύματος, ετερογένεια θεραπειών και διαχείρισης ασθενών. Είναι σημαντικός επομένως ο σχεδιασμός στο μέλλον προοπτικών μελετών που θα διερευνήσουν πιο αξιόπιστα τον ρόλο του ήπατος κατά τη διάρκεια των λοιμώξεων και τις παραμέτρους που επιδρούν στη ανταπόκριση των μεταμοσχευθέντων ασθενών, βελτιστοποιώντας εν τέλει την κλινική πρακτική μετά την LT.

Link άρθρου: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.25739>

Αστέριος Ι. Σαΐτης

Παθολόγος

Υποψήφιος Διδάκτωρ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο

Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα Ήπατος

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας