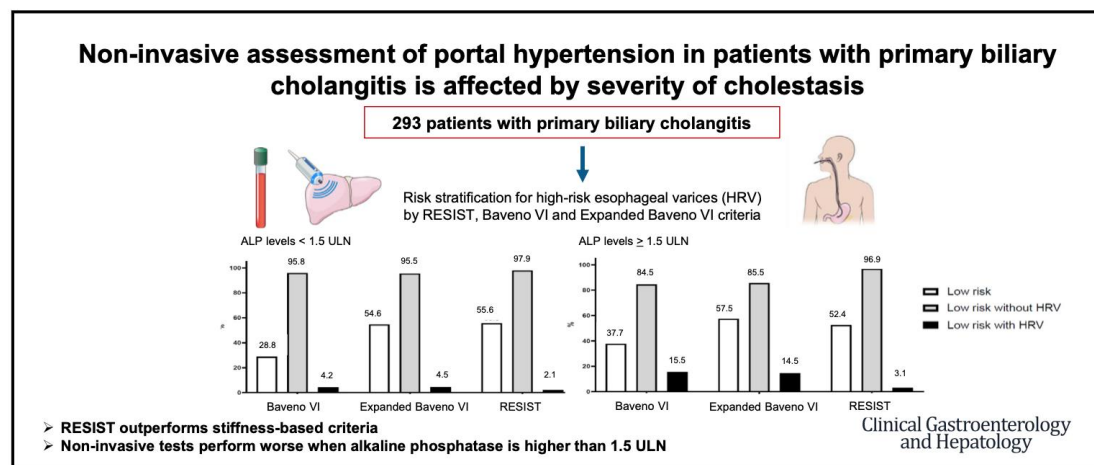


Noninvasive Assessment of Portal Hypertension in Patients With Primary Biliary Cholangitis Is Affected by Severity of Cholestasis



Abstract

Background & Aims: Noninvasive tests (NITs) for ruling-out clinical significant portal hypertension (CSPH) and high-risk varices (HRVs) in patients with primary biliary cholangitis (PBC) and compensated advanced chronic liver disease (cACLD) are lacking. We evaluated NITs in these patients and the influence of cholestasis on their performance.

Methods: Consecutive patients from the “Italian PBC registry” and 2 United Kingdom large-volume PBC referral centers with upper endoscopy within 6 months from biochemical evaluation and transient elastography were included. Rete Sicilia Selezione Terapia (RESIST), Baveno VI (BVI), and Expanded Baveno VI (EBVI) criteria for ruling out HRV were assessed according to alkaline phosphatase (ALP) levels ($<$ or $\geq 1.5 \times$ upper limit of normal). Decision curve analysis was performed. Prevalence of any sized esophageal varices among patients fitting Baveno VII (BVII) criteria was also calculated.

Results: The final cohort consisted of 293 patients with cACLD. RESIST criteria were associated with the lowest rate of missed HRV (2.5% vs 9.8% for BVI and 8.9% for EBVI). In patients with ALP levels $\geq 1.5 \times$ upper limit of normal, BVI and EBVI missed a higher rate of HRV (15.5% and 14.5%, respectively) than RESIST (3.1%). Decision curve analysis demonstrated the highest net benefit of RESIST criteria for ruling out HRV, regardless of ALP levels. Among 75 patients classified as low risk of CSPH according to BVII, 14 (18.7%) showed esophageal varices.

Conclusions: Biochemical-based RESIST criteria demonstrate the highest net benefit compared with elastography-based criteria for ruling out HRV. The severity of cholestasis affects NITs performance to rule out HRV and CSPH in patients with PBC and cACLD.

Σχόλιο :

Η παρουσία κλινικά σημαντικής πυλαίας υπέρτασης (τιμή *HPVG*, *hepatic vein pressure gradient* $\geq 10\text{mmHg}$) σχετίζεται με την πρόοδο της χρόνιας προχωρημένης ηπατικής νόσου (οποιασδήποτε αιτιολογίας). Ακολουθώντας τα BAVENO κριτήρια (BVI ελαστογραφία: $<20\text{kPa}$ + αιμοπετάλια >150.000 , ExpandedBVI: ελαστογραφία $<25\text{kPa}$ +αιμοπετάλια >110.000 , BVII: ελαστογραφία $<15\text{kPa}$ + αιμοπετάλια >150.000) μπορούμε με τη χρήση μη επεμβατικών μεθόδων να αναγνωρίσουμε εκείνους τους ασθενείς που δεν χρειάζονται ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού συστήματος γιατί ο κίνδυνος ύπαρξης κισμών 2^{ου}-3^{ου} βαθμού είναι χαμηλός. Στους ασθενείς με χολοστατικά νοσήματα όπως είναι η πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα (ΠΧΧ) τα BAVENO κριτήρια μπορούν να εφαρμοστούν ωστόσο καταγράφονται ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Γι αυτό το λόγο οι μελετητές αποφάσισαν να ελέγξουν την διαγνωστική ικανότητα της ελαστογραφίας και των RESIST κριτηρίων (*Rete Sicilia Selezione Terapia*, σκορ βάσει ορίου αιμοπεταλίων 120.000 και αλβουμίνης 3.6mg/dL) όταν συνυπάρχει χολόσταση ($ALP \geq 1.5$ ΑΦΤ) ως προς τον αποκλεισμό ύπαρξης κλινικά σημαντικής Π.Υ. σε ασθενείς με ΠΧΧ προχωρημένου σταδίου.

Στους ασθενείς με $ALP < 1.5$ ΑΦΤ ($n=169$) ξεχώρισε η διαγνωστική ικανότητα των RESIST κριτηρίων στον αποκλεισμό κισμών υψηλού κινδύνου, με ευαισθησία 88.9%, ειδικότητα 60.9%. Η χρήση όλων των κριτηρίων συσχετίστηκε σε ποσοστό $<5\%$ στη μη σωστή ταξινόμηση επί ύπαρξης υψηλού κινδύνου κισμών. Στους ασθενείς με $ALP \geq 1.5$ ΑΦΤ ($n=124$) η διαγνωστική ικανότητα όλων των κριτηρίων στον αποκλεισμό κισμών υψηλού κινδύνου ήταν χαμηλή. Ωστόσο με τα RESIST επετεύχθη η καλύτερη διαβάθμιση του κινδύνου με ευαισθησία 88.9%, ειδικότητα 59.4%. Στη μελέτη ελέγχθηκε και η διαγνωστική ικανότητα των BVII κριτηρίων με ανεύρεση υψηλού ποσοστού ψευδών αρνητικών αποτελεσμάτων (1 στους 5 ασθενείς) και αυξημένη πιθανότητα επί $ALP \geq 1.5$ ΑΦΤ της μη σωστής ταξινόμησης όταν υπάρχουν κισμοί υψηλού κινδύνου.

Οι μελετητές σημειώνουν ότι τα RESIST κριτήρια έχουν χρησιμοποιηθεί και επικαιροποιηθεί σε ηπατική νόσο σχετιζόμενη με HCV και όχι σε ΠΧΧ. Ωστόσο, με την περαιτέρω στατιστική ανάλυση (decision curve analysis) οι μελετητές σχολιάζουν ότι τα RESIST κριτήρια (συγκριτικά με BVI,EBVI) , ανεξάρτητα από τα επίπεδα ALP, μπορούν με ασφάλεια να αναγνωρίζουν και να ταξινομήσουν τους ασθενείς με αποφυγή έως και 60% των μη αναγκαίων ενδοσκοπήσεων.

Οι μελετητές εγείρουν τον προβληματισμό κατά πόσο εντέλει θεραπεύονται εγκαίρως οι ασθενείς με κλινικά σημαντική Π.Υ. και ΠΧΧ. Καθώς η ΠΧΧ είναι ένα νόσημα όπου η πυλαία υπέρταση μπορεί να εμφανιστεί και στα αρχικά στάδια της νόσου (προ-κολποειδική Π.Υ.). Άρα, είναι σημαντικό να υπάρχουν τα διαγνωστικά εργαλεία για την έγκαιρη αναγνώριση της Π.Υ. και των επιπλοκών αυτής. Ωστόσο φαίνεται ότι η ύπαρξη χολόστασης δυσχεραίνει τη διαγνωστική ικανότητα των μη-επεμβατικών μεθόδων όπως της ελαστογραφίας ειδικά σε εκείνους με $ALP \geq 1.5$ ΑΦΤ, και μπορεί να οδηγήσει σε υψηλό ποσοστό λανθασμένης ταξινόμησης.

Βασιλική Λυγούρα

Παθολόγος

Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο Παν/μίου Θεσσαλίας,

Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα του Ήπατος,

Πλήρες Μέλος του Ευρωπαϊκού Δικτύου Σπανίων Ηπατολογικών Νοσημάτων (ERN-Rare Liver),
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισα, Λάρισα