

Main drivers of outcome differ between short term and long term in severe alcoholic hepatitis: A prospective study

Alexandre Louvet, Julien Labreuche, Florent Artru, Alexis Bouthors, Benjamin Rolland, Pierre Saffers, Julien Lollivier, Elise Lemaître, Sébastien Dharancy, Guillaume Lassailly, Valérie Canva-Delcambre, Alain Duhamel, Philippe Mathurin

Περίληψη άρθρου:

Η κατανόηση των μηχανισμών που καθορίζουν την έκβαση σύμφωνα με το χρονικό πλαίσιο μπορεί να βελτιώσει τη θεραπευτική αντιμετώπιση της σοβαρής αλκοολικής ηπατίτιδας. Εκτιμήσαμε τη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη επιβίωση στη σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα βάσει της βαρύτητας της νόσου, του εύρους της θεραπευτικής ανταπόκρισης, της μακροχρόνιας επίδρασης της υποτροπής της χρήσης αλκοόλ και των αλληλεπιδράσεων αυτών. Δεδομένα και κατανάλωση αλκοόλ καταγράφηκαν προοδευτικά σε 938 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κορτικοειδή σε βραχυχρόνιο (από την έναρξη λήψης κορτικοειδών και μέχρι την παρέλευση 6 μηνών παρακολούθησης) και μακροχρόνιο πλαίσιο (από τους 6 μήνες και μέχρι τη μέγιστη παρακολούθηση). Οι αθροιστική επίπτωση της πρώτης υποτροπής κατανάλωσης αλκοόλ ήταν 25.2%, 33.7% και 35.2% στα 1, 3 και 5 έτη αντίστοιχα. Η υποτροπή της κατανάλωσης αλκοόλ (>30gr./ημέρα) δε σχετίστηκε με αύξηση της θνησιμότητας κατά τη βραχυχρόνια περίοδο (1606 ασθενείς-μήνες σε κίνδυνο) σε αντίθεση με τα Lille ($p<0.0001$) και Model for End-Stage Liver Disease (MELD) scores ($p<0.0001$) που ανεδείχθησαν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες. Στους ασθενείς που επιβίωσαν στους 6 μήνες (διάμεση διάρκεια παρακολούθησης, 42 μήνες, IQR 11-88), οι οποίοι αντιστοιχούν σε 10413 ασθενείς-μήνες, η κατανάλωση αλκοόλ (>30gr/ημέρα) σχετίστηκε με τη θνησιμότητα (σχετικός κίνδυνος, 3.9, $p,0.0001$). Πρόσθετη ανάλυση χρησιμοποιώντας ασθενείς που απείχαν ως ομάδα αναφοράς, ανέδειξε μία εξαρτώμενη από τη δόση επίδραση του αλκοόλ στο σχετικό κίνδυνο θανάτου: 2.36 ($p=0.052$) για κατανάλωση 1-29 gr/ημέρα, 3.2 ($p=0.003$) για κατανάλωση 3-49 gr/ημέρα, 3.51 ($p,0.0001$) για 50-99gr/ημέρα και 5.61 ($p=0.0001$) για κατανάλωση μεγαλύτερη των 100 gr ημερησίως. Το MELD score κατά την αρχική εκτίμηση δεν είχε προγνωστική αξία για την μακροχρόνια έκβαση, ενώ το Lille score ($p=0.02$) και

η υποτροπή της λήψης αλκοόλ ($p < 0.0001$) ανεδείχθησαν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες.

Συμπέρασμα: η παρούσα μελέτη αναδεικνύει ότι η ανάπτυξη θεραπευτικών μέσων για τη σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα θα πρέπει να στοχεύει στην ηπατική βλάβη βραχυπρόθεσμα και στην κατανάλωση αλκοόλ μακροπρόθεσμα. Οι υπηρεσίες υγείας θα πρέπει επομένως να εγκρίνουν στις μελλοντικά σχέδια μελετών προσαρμοσμένα στο χρονικό πλαίσιο των παραγόντων που επιδρούν στη θνητότητα. Λαμβάνοντας αυτό υπόψιν, η φαρμακευτική στόχευση μηχανισμών που εμπλέκονται στην ηπατική βλάβη θα πρέπει να ελέγχονται κατά τη βραχυχρόνια περίοδο της νόσου.

Σχόλιο άρθρου

Η μελέτη των Lounet et al., διερευνώντας την προγνωστική αξία της υποτροπής του αλκοόλ στη βραχυχρόνια και μακροχρόνια επιβίωση της σοβαρής αλκοολικής ηπατίτιδας, αναδεικνύει τη σημασία του χρονικού πλαισίου στους προγνωστικούς παράγοντες επιβίωσης της νόσου. Επιβεβαιώνει την προγνωστική αξία του MELD score και του μοντέλου Lille στη βραχυχρόνια επιβίωση (<6μήνες), όχι όμως της υποτροπής του αλκοόλ. Αντιθέτως, και σε ό,τι αφορά την μακροχρόνια (<6μήνες) επιβίωση, η αποχή από το αλκοόλ αναδεικνύεται, μαζί με το Lille μοντέλο, ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας επιβίωσης. Το MELD score κατά την αρχική εκτίμηση δε φαίνεται να σχετίζεται με τη μακροχρόνια επιβίωση των ασθενών.

Η συσχέτιση της βραχυπρόθεσμης επιβίωσης με την βαρύτητα της ηπατικής βλάβης και της μακροχρόνιας με την αποχή από το αλκοόλ μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στη διαμόρφωση της θεραπευτικής στρατηγικής της αλκοολικής ηπατίτιδας. Υπό αυτό το πρίσμα, η φαρμακευτική παρέμβαση που στοχεύει στον περιορισμό της ηπατικής βλάβης (π.χ. με κορτικοειδή) αποτελεί μια λογική παρέμβαση στην αρχική φάση της νόσου. Η στρατηγική ωστόσο, σε ό,τι αφορά την μακροχρόνια επιβίωση, θα πρέπει κυρίως να περιλαμβάνει κοινωνικές και φαρμακευτικές παρεμβάσεις που θα στοχεύουν στην πρόληψη της υποτροπής του αλκοόλ.

Link άρθρου: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.29240/full>

Αστέριος Ι. Σαΐτης
Παθολόγος
Υποψήφιος Διδάκτωρ
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας