

Liver stiffness measurement predicts clinical outcomes in autoimmune hepatitis

Abstract

Background & Aims: Liver stiffness measurement (LSM) has been shown to adequately predict outcomes in patients with liver disease. However, the value of LSM as a predictor of disease progression in autoimmune hepatitis (AIH) remains to be determined. This study aimed to evaluate the role of LSM as a predictor of disease progression and decompensation of cirrhosis in patients with AIH.

Methods: This multicentre cohort study included 439 patients with histologically confirmed AIH and at least one LSM during follow-up. The association between the first LSM performed at least 6 months after treatment initiation (baseline LSM [BLSM]) and cirrhosis development and poor outcomes (decompensation, liver transplantation, and/or liver-related death) was assessed using Cox regression and its discriminating capacity with a receiver-operating characteristic curve.

Results: Most patients were female (n = 301, 70%), with a median age of 52 years. BLSM performed after a median of 2.18 (1.19- 4.68) years had a median value of 6 kPa (4.5-8.5). At the time of BLSM, 332 (76%) patients had achieved a biochemical response and 57 (13%) had cirrhosis. During follow-up, eight patients (2%) presented with poor outcomes and 26 (7%) developed cirrhosis. BLSM was higher among patients with poor outcomes (13.5 kPa vs. 6 kPa; p <0.001) and was independently associated with cirrhosis development (hazard ratio 1.300; p <0.001), irrespective of the achievement of biochemical response. A cut-off of 8.5 kPa accurately predicted cirrhosis development and poor outcomes, with AUCs of 0.859 (95% CI 0.789-0.929) and 0.900 (95% CI 0.847-0.954), respectively.

Conclusion: BLSM could play a significant role in predicting AIH outcomes, potentially identifying a subgroup of patients at a high risk of progressing to cirrhosis and experiencing decompensation.

Σχόλιο :

Η αυτοάνοση ηπατίτιδα (ΑΗ) είναι ένα ύπουλο-καταστροφικό νόσημα, καθώς η κλινική της εικόνα είναι τελείως ετερογενής, ενώ δεν υπάρχει κάποιο «παθογενωμονικό» κλινικό, εργαστηριακό ή ιστολογικό εύρημα (διάγνωση εξ αποκλεισμού άλλων αιτίων). Αυτό εξηγεί και το γεγονός ότι το 30-40% των ασθενών έχουν ήδη κίρρωση (πολύ άσχημο προγνωστικό σημείο για την έκβαση της νόσου) κατά τη στιγμή της διάγνωσης. Για να ελεγχθεί το νόσημα απαιτείται άμεση χορήγηση ανοσοκαταστολής, που η διάρκειά της δεν μπορεί να είναι λιγότερη από 3 έτη (συνήθως 4-5 έτη), ενώ αρκετοί ασθενείς υποτροπιάζουν ακόμα και μετά από μακροχρόνια ανοσοκαταστολή (> 5 έτη) γεγονός, που συνήθως οδηγεί στην εφ' όρου ζωής ήπια ανοσοκαταστολή. (Laschtowitz A, et al 2021, Dhaliwal HK, et al 2015). Η ελαστογραφία με Fibroscan®, ως μη παρεμβατική μέθοδος, δίνει τη δυνατότητα εκτίμησης της ίνωσης, καθώς και τη δυνατότητα παρακολούθησης της προόδου της νόσου σε τακτική βάση ή σε περίπτωση άρνησης διενέργειας επαναληπτικής βιοψίας ήπατος. Τα όρια για την αναγνώριση της κίρρωσης έχουν τεθεί στα >16kPa και της σοβαρής ίνωσης στα >10.5kPa (Hartl et al 2016, > 9 kPa Zachou et al 2021).

. Στόχος της παρούσας μελέτης, στην οποία αναλύθηκαν τα δεδομένα 439 ασθενών από τέσσερα πανεπιστημιακά ευρωπαϊκά ηπατολογικά κέντρα, ήταν η εκτίμησης της προβλεπτικής ικανότητας της ελαστογραφίας για την εκτίμηση της δυσμενούς πρόγνωσης ή εξέλιξης της νόσου. Για την ένταξη των ασθενών με ΑΗ στη μελέτη ήταν απαραίτητη η ύπαρξη διαθέσιμης ελαστογραφίας τουλάχιστον 6 μήνες μετά την έναρξη της αγωγής (baseline ελαστογραφία, BSLM) με επακόλουθη παρακολούθηση των ασθενών για τουλάχιστον 1 έτος. Δεν εντάχθηκαν ασθενείς με variant μορφές, μεταμόσχευση ήπατος

πριν την πρώτη τιμή ελαστογραφίας ή διάγνωση μη αντιρροπούμενης κίρρωσης πριν την πρώτη τιμή ελαστογραφίας.

Στο σύνολο των ασθενών (n=439), οι υψηλότερες τιμές BLSM συσχετίστηκαν με δυσμενή πρόγνωση (συμβάν σχετιζόμενο με πρόοδο της ηπατικής νόσου) και με μικρότερη πιθανότητα βιοχημικής ανταπόκρισης (BR) στην αγωγή (είτε ελάμβαναν αζαθειοπρίνη, είτε μυκοφαινόλη). Το όριο τιμής ελαστογραφίας με την καλύτερη διακριτική ικανότητα για αυτές τις εκβάσεις ήταν τα 8.5kPa. Στο σύνολο των μη κίρρωτικών ασθενών στο baseline (n=382), οι ασθενείς που εξελίχθηκαν σε κίρρωση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές BLSM (11.05kPa vs 5.4kPa), και ήταν λιγότερο πιθανό να πετύχουν BR (είτε ελάμβαναν αζαθειοπρίνη είτε μυκοφαινόλη).

Στην υπό-ανάλυση των δεδομένων 371 ασθενών με διαθέσιμη επιπλέον ελαστογραφία πέραν της BLSM, προέκυψε ότι η τιμή της δε μειώθηκε σε ασθενείς που ανέπτυξαν κίρρωση ή σε αυτούς, που εξελίχθηκαν δυσμενώς με συμβάν σχετιζόμενο με ηπατικό νόσημα, καθώς και σε όσους δεν είχαν BR στη τελευταία παρακολούθηση.

Στους περιορισμούς της μελέτης ανήκει το γεγονός ότι δεν πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση για τους παράγοντες, που σχετίζονται με τη δυσμενή πρόγνωση, λόγω του μικρού αριθμού συμβάντων σχετιζόμενων με ηπατικό νόσημα.

Τα ενδιαφέροντα αποτελέσματα αυτής της πολυκεντρικής μελέτης είναι, χωρίς να αμφισβητούν το σημαντικό ρόλο της ιστολογικής εικόνας της βιοψίας ήπατος, ότι η BLSM <8.5kPa συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης κίρρωσης ανεξάρτητα από την ύπαρξη ίνωσης στην αρχική βιοψία. Επίσης, το εύρημα ότι η τιμή της ελαστογραφίας κατά την παρακολούθηση (μετά τη BLSM) δεν μειώθηκε σε ασθενείς με κίρρωση ακόμα και εάν είχαν BR είναι πολύ σημαντικό στην έγκαιρη ανίχνευση των ασθενών με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών στο μέλλον.

Βασιλική Λυγούρα

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 Λάρισας, Λάρισα