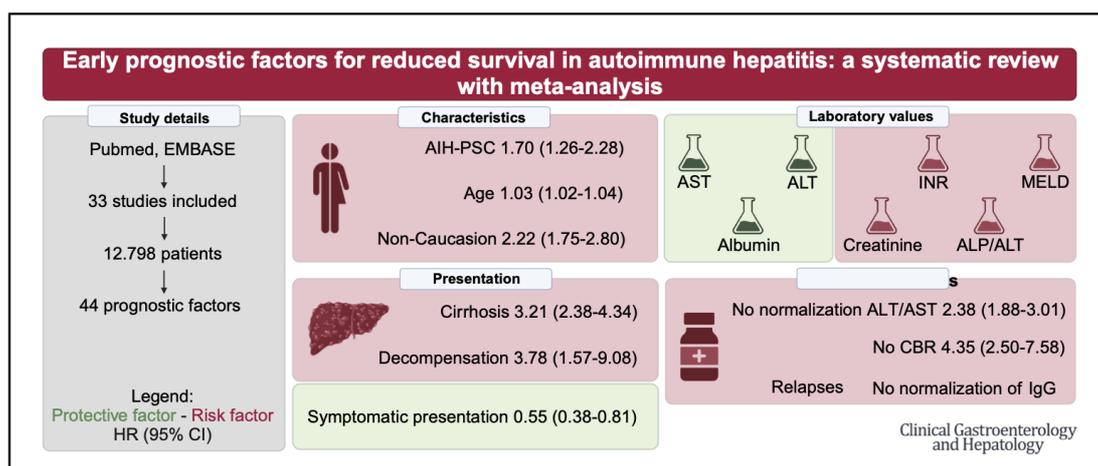


Early Prognostic Factors for Reduced Survival in Autoimmune Hepatitis: A Systematic Review With Meta-Analysis



BACKGROUND & AIMS: Autoimmune hepatitis (AIH) is a severe, life-threatening condition for some patients. This systematic review aimed to identify and rank early prognostic factors associated with reduced survival in AIH.

METHODS: A systematic search was conducted in Ovid Medline and [embase.com](https://www.embase.com) up to April 2024 for identifying early prognostic factors for the combined endpoints of death or liver transplantation and liver-related death or liver transplantation. Overview tables of prognostic factors were constructed to outline the number of studies, the respective effect direction, and the statistical significance. Meta-analysis was performed if at least 3 studies reported on a factor. The level of certainty in evidence was evaluated using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) guideline.

RESULTS: Thirty-three studies were included, and 44 prognostic factors were investigated in at least 2 studies. Cirrhosis at diagnosis (hazard ratio [HR], 3.21; 95% confidence interval [CI], 2.38–4.34) and insufficient response to therapy (HR, 4.35; 95% CI, 2.5–7.58) were significant predictors with the highest risk ratios. Additional factors associated with reduced survival include advanced age, non-Caucasian ethnicity, variant syndrome with primary sclerosing cholangitis, asymptomatic presentation, higher relapse rates and elevated international normalized ratio, creatinine, alkaline phosphatase/aspartate aminotransferase ratio, and Model for End-stage Liver Disease score. Protective factors include elevated baseline levels of aminotransferases and albumin levels.

CONCLUSIONS: Cirrhosis and insufficient treatment response are the prognostic factors with the highest impact on reduced survival in AIH. Other risk factors include advanced age, non-Caucasian ethnicity, primary sclerosing cholangitis-variant syndrome, asymptomatic presentation, higher relapse rates and elevated international normalized ratio, creatinine, alkaline phosphatase/aspartate aminotransferase ratio, and Model for End-stage Liver Disease score, whereas elevated baseline aminotransferases and albumin are protective.

Σχόλιο :

Οι συγγραφείς αυτής της πολύ ενδιαφέρουσας μετα-ανάλυσης παρουσιάζουν τα αποτελέσματα 33 συνολικά μελετών ως το 2024 με στόχο την ανάδειξη προγνωστικών παραγόντων σε σκληρά καταληκτικά σημεία όπως ο θάνατος (συνολικά και σχετιζόμενος με την ηπατική νόσο) και η μεταμόσχευση ήπατος σε ασθενείς με αυτοάνοση ηπατίτιδα (ΑΗ).

Συνοψίζοντας τα δεδομένα μελετών όπου αναλύονται με καμπύλες επιβίωσης και με μελέτες παλινδρόμησης η πρόγνωση των ασθενών με την αυτοάνοση ηπατίτιδα, οι συγγραφείς αναφέρουν τα εξής : Σε όλες τις μελέτες, η διάγνωση της νόσου πραγματοποιήθηκε βάσει των αναγνωρισμένων κριτηρίων και η θεραπεία αφορούσε σε μονοθεραπεία με πρεδνιζολόνη, ή συνδυασμό με αζαθειοπρίνη ή μυκοφαινολάτη. Η μη ανταπόκριση στη θεραπεία (CBR) στους έξι μήνες συσχετίστηκε με τετραπλάσιο κίνδυνο επιπλοκών, ενώ ο χρόνος μέχρι την ομαλοποίηση δεν αναδείχτηκε ως προγνωστικός παράγοντας. Η κλινική εικόνα κατά τη διάγνωση που συσχετίστηκε με το μεγαλύτερο κίνδυνο (τριπλάσιο) επιπλοκών ήταν η κίρρωση, ωστόσο και οι ασυμπτωματικοί ασθενείς κατά τη διάγνωση εμφάνιζαν διπλάσιο κίνδυνο επιπλοκών. Αναφορικά με τα χαρακτηριστικά των ασθενών, φάνηκε ότι οι ασθενείς με μεγαλύτερη ηλικία, οι μη-Καυκάσιοι και η Μαύρη φυλή έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο επιπλοκών όπως και οι ασθενείς με διάγνωση συνδρόμου αλληλοεπικάλυψης με PSC (και όχι με PBC). Δεν διαπιστώθηκε διαφορά αναφορικά με το φύλο, το σκορ ΑΗ κατά τη διάγνωση, το δείκτη μάζας-σώματος (BMI), τη συνύπαρξη άλλων αυτοανόσων νοσημάτων, τη μη-θεραπεία με αζαθειοπρίνη και την δεκαετία κατά τη διάγνωση. Ακολούθως, ελέγχοντας τους δείκτες βιοσυνθετικής ικανότητας και τα επίπεδα IgG φάνηκε ότι, οι υψηλότερες τιμές AST και ALT, και αλβουμίνης κατά τη διάγνωση συσχετίστηκαν με μειωμένο κίνδυνο επιπλοκών. Ενώ οι υψηλότερες τιμές INR, κρεατινίνης και τιμών MELD score συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών. Η παρουσία ή όχι αυτοαντισωμάτων κατά τη διάγνωση, δηλαδή ANA, SMA, AMA, SLA/LP δεν συσχετίστηκε με την επιβίωση.

Οι συγγραφείς καταλήγουν, ότι η κίρρωση κατά τη διάγνωση και η μη επίτευξη ανταπόκρισης στη θεραπεία (CBR) είναι οι πιο ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες σχετιζόμενοι με την επιβίωση ασθενών με ΑΗ. Επομένως, είναι πολύ σημαντικό να μπορούν να αναγνωρίζουν εγκαίρως οι κλινικοί ιατροί τους παράγοντες που ενδεχόμενα οδηγούν στη δυσμενέστερη πρόγνωση καθώς η ΑΗ είναι ένα καταστροφικό νόσημα με την κλινική της εικόνα να είναι τελείως ετερογενής με το 30-40% των ασθενών να είναι ήδη κίρρωτικοί κατά τη στιγμή της διάγνωσης.

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 Λάρισας, Λάρισα