

## **The prognostic impact of cirrhosis on patients receiving maintenance haemodialysis**

**Florent Artru, Alexandre Louvet, François Glowacki, Sara Bellati, Marie Frimat, Sebastien Gomis, Hélène Castel, Justine Barthelon, Guillaume Lassailly, Sebastien Dharancy, Christian Noel, Philippe Mathurin**

Aliment Pharmacol Ther. 2019 Jul;50(1):75-83.

doi: 10.1111/apt.15279. Epub 2019 May 14.

### **Περίληψη   ρθρου**

#### **Εισαγωγή & Σκοπός**

Απαιτείται περαιτέρω μελέτη   σον αφορά στις προγνωστικές επιπτώσεις της κίρρωσης στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ο σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση της κίρρωσης ανάλογα με τη σοβαρότητα της στην επιβίωση και η παροχή θεραπευτικών κατευθυντήριων γραμμών για τους ασθενείς με κίρρωση που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

#### **Μέθοδοι**

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν αναδρομικά οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση από 01/01/2000   ως 31/12/2004 και προοπτικά από 01/01/2005   ως 31/12/2014 σε περιφέρεια της Γαλλίας. Κατά την   ναρξη της αιμοκάθαρσης καταγράφηκαν τα κλινικά δεδομένα, η παρουσία κίρρωσης και η σοβαρότητά της. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η 2ετής επιβίωση.

## **Αποτελέσματα**

Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 7354 ασθενείς χωρίς κίρρωση (96%) και 304 ασθενείς με κίρρωση (4%). Η 2ετής επιβίωση σε μη κίρρωτικούς ασθενείς ήταν υψηλότερη σε σχέση με τους κίρρωτικούς ασθενείς (71,7% έναντι 54,4%,  $P < 0,0001$ ). Οι ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση είχαν χειρότερη επιβίωση (44,1%) σε σύγκριση με εκείνους με αντιρροπούμενη κίρρωση (62,8%,  $P = 0,002$ ) και με τους μη κίρρωτικούς ασθενείς (71,7%,  $P < 0,0001$ ). Η κίρρωση (αντιρροπούμενη και μη) ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για την 2ετή θνητότητα. Η ανάλυση ευαισθησίας περιορίστηκε στους κίρρωτικούς ασθενείς. Η 2ετής επιβίωση των ασθενών με Child-Pugh A ήταν υψηλότερη σε σχέση με εκείνη των ασθενών με Child-Pugh B και C (65,5% έναντι 27,7% έναντι 0%,  $P < 0,0001$ ). Η ανάπτυξη προγνωστικών μοντέλων βασισμένων είτε σε score αξιολόγησης της σοβαρότητας (MELD και Child-Pugh) είτε σε εξωηπατικές συννοσηρότητες επέτρεψε τη σωστή ταξινόμηση περίπου του 70% των ασθενών από την άποψη της θνητότητας και μπορεί να συμβάλει στην καλύτερη διαστρωμάτωση του κινδύνου θνητότητας σε αυτόν τον πληθυσμό.

## **Συμπεράσματα**

Η κίρρωση συσχετίζεται ανεξάρτητα με τη θνητότητα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς με σοβαρή κίρρωση έχουν δυσμενή 2ετή έκβαση. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η σοβαρότητα της κίρρωσης και η παρουσία εξωηπατικών συννοσηροτήτων όταν αποφασίζεται η έναρξη της θεραπείας με νεφρική υποκατάσταση.

## **Σχόλιο άρθρου**

Η έναρξη αιμοκάθαρσης σε κίρρωτικούς ασθενείς συχνά θέτει τους θεράποντες ηπατολόγους και τους εμπλεκόμενους νεφρολόγους σε διλήμματα για το προσδοκώμενο όφελος. Στην παρούσα μελέτη των Florent Artru και συνεργατών διαπιστώθηκε η αρνητική επίδραση της κίρρωσης στην 2ετή επιβίωση των ασθενών με κίρρωση, κυρίως σε εκείνους με Child Pugh B και C και σε εκείνους με MELD >35. Η κίρρωση (αντιρροπούμενη και μη)

είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της 2ετούς θνητότητας. Αν και μόνο το 4% των ασθενών της μελέτης είχε κίρρωση, το στατιστικό δείγμα ήταν σημαντικό (304 ασθενείς).

Η ανάλυση ευαισθησίας έγινε μόνο στους κίρρωτικούς ασθενείς που διέθεταν MELD και Child Pugh (213/304). Ο μέσος όρος ηλικίας των μη κίρρωτικών ασθενών ήταν τα 70,5 έτη και 63,8 των κίρρωτικών. Οι μισοί κίρρωτικοί ήταν διαβητικοί (51,6%), ενώ μόνο το 4,3% έπασχε από ιογενή ηπατίτιδα. Το διάμεσο Child-Pugh ήταν 6 (6-8) {150 Child-Pugh A/ 52 Child-Pugh B/ 11 Child-Pugh C}. Το διάμεσο MELD ήταν 23.5 (21.6-26.6). Η 2ετής επιβίωση ήταν εξαιρετικά χαμηλή σε ασθενείς με υψηλό MELD (για MELD  $\geq 35$  και  $\geq 40$ : 14.8% και 0% αντίστοιχα). Οι κίρρωτικοί ασθενείς παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερη 2ετή επιβίωση (54,4%) σε σχέση με τους μη κίρρωτικούς (71,7%), εύρημα περισσότερο έκδηλο σε εκείνους με μη αντιρροπούμενη κίρρωση (44,1%). Φάνηκε μάλιστα πως η παρουσία μη αντιρροπούμενης κίρρωσης έχει μεγαλύτερη προγνωστική σημασία στην επιβίωση σε σχέση με την παρουσία καρδιαγγειακών νοσημάτων (καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα μυοκαρδίου, ΑΕΕ), σακχαρώδη διαβήτη και κακοήθειας. Επίσης, η παρούσα μελέτη θέτει ταυτόχρονα το θέμα της απόφασης για αιμοκάθαρση και την απόφαση για πιθανή ένταξη σε λίστα διπλής μεταμόσχευσης ήπατος-νεφρού, καθώς η μεμονωμένη μεταμόσχευση νεφρού έχει υψηλή θνητότητα σε αυτούς τους ασθενείς και αυξημένο κίνδυνο ΗΚΚ λόγω της ανοσοκαταστολής. Τέλος έγινε προσπάθεια διατύπωσης προγνωστικών μοντέλων διαστρωμάτωσης κινδύνου θνητότητας.

Περιορισμοί της μελέτης αφορούν στο γεγονός ότι 1) οι κίρρωτικοί που μελετήθηκαν είναι ένας ήδη «επιλεγμένος» πληθυσμός. Ενδεχομένως, ο μικρός αριθμός των ασθενών με Child Pugh C σημαίνει ότι οι θεράποντες είχαν ήδη αποφασίσει ότι η αιμοκάθαρση θα πρόσφερε οριακή βελτίωση και ότι δεν θα άλλαζε την πρόγνωση, 2) δεν αναφέρονται τα αίτια του μικρού αριθμού μεταμόσχευσης ήπατος (4/304), γεγονός που θέτει σε αμφισβήτηση την επιλογή της αιμοκάθαρσης αντί της συνδυασμένης μεταμόσχευσης ήπατος-νεφρού η οποία έχει φανεί από άλλες μελέτες ότι έχει το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα, βελτιώνει την ποιότητα ζωής και οδηγεί σε 2ετή επιβίωση 70-85% (παρουσία αντενδείξεων μεταμόσχευσης, έλλειψη μοσχευμάτων, δυσκολία χρησιμοποίησης δύο οργάνων σε ένα ασθενή, μεγάλος χρόνος αναμονής για μόσχευμα;), 3) δεν αναφέρεται η αιτία της κίρρωσης και ο έλεγχος του υποκείμενου νοσήματος

(διακοπή αλκοόλ, επίτευξη SVR, απώλεια βάρους, νεφρική βλάβη στους διαβητικούς).

Καθώς η συχνότητα της κίρρωσης ανευρίσκεται στο 3-5% των αιμοκαθαιρόμενων αναδύεται η ανάγκη ελέγχου για την πιθανή παρουσία κίρρωσης, την αξιολόγηση της βαρύτητάς της (παρουσία πυλαίας υπέρτασης, Child Pugh B & C, MELD>35), τον έλεγχο για ΗΚΚ και των συννοσηροτήτων πριν την απόφαση της αιμοκάθαρσης. Η αιμοκάθαρση θα πρέπει να συζητείται για ασθενείς που έχουν πιθανότητα βελτίωσης της ηπατικής λειτουργίας ή για ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση υπό την οπτική της ταυτόχρονης μεταμόσχευσης ήπατος/ νεφρού. Δεν θα πρέπει να αγνοηθεί ότι η εποχή μετά τα DAAs μειώνει ενδεχομένως την λίστα των ασθενών προς μεταμόσχευση (λόγω της εκρίζωσης του HCV) αλλά ταυτόχρονα αυξάνει το ποσοστό των ασθενών με ΣΔ και καρδιαγγειακά νοσήματα στη λίστα, άρα με σημαντική συννοσηρότητα που επηρεάζει ποικιλοτρόπως τη νεφρική λειτουργία.

Η παροχή θεραπευτικών κατευθυντήριων γραμμών για τους ασθενείς με κίρρωση που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση απαιτεί μεγαλύτερες μελέτες με σχολαστικότερη ταξινόμηση των ασθενών βάσει βαρύτητας της κίρρωσης και των συννοσηροτήτων.

Link άρθρου: <https://doi.org/10.1111/apt.15279>

#### Βιβλιογραφία

1. Slack AJ, McPhail M, Ostermann M, et al. Predicting the development of acute kidney injury in liver cirrhosis—an analysis of glomerular filtration rate, proteinuria and kidney injury biomarkers. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37:989-997.
2. Singal AK, Ong S, Satapathy SK, Kamath PS, Wiesner RH. Simultaneous liver kidney transplantation. *Transpl Int.* 2019; 32: 343- 352.

Μπέλλου Αριστέα

Παθολόγος- Ηπατολόγος

Επιστημονικός Συνεργάτης

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας