

Η διαταραχή βιοδεικτών της φυσικής και επίκτητης ανοσίας μπορεί να προβλέψει την εκδήλωση λοιμώξεων και την εξέλιξη της κίρρωσης

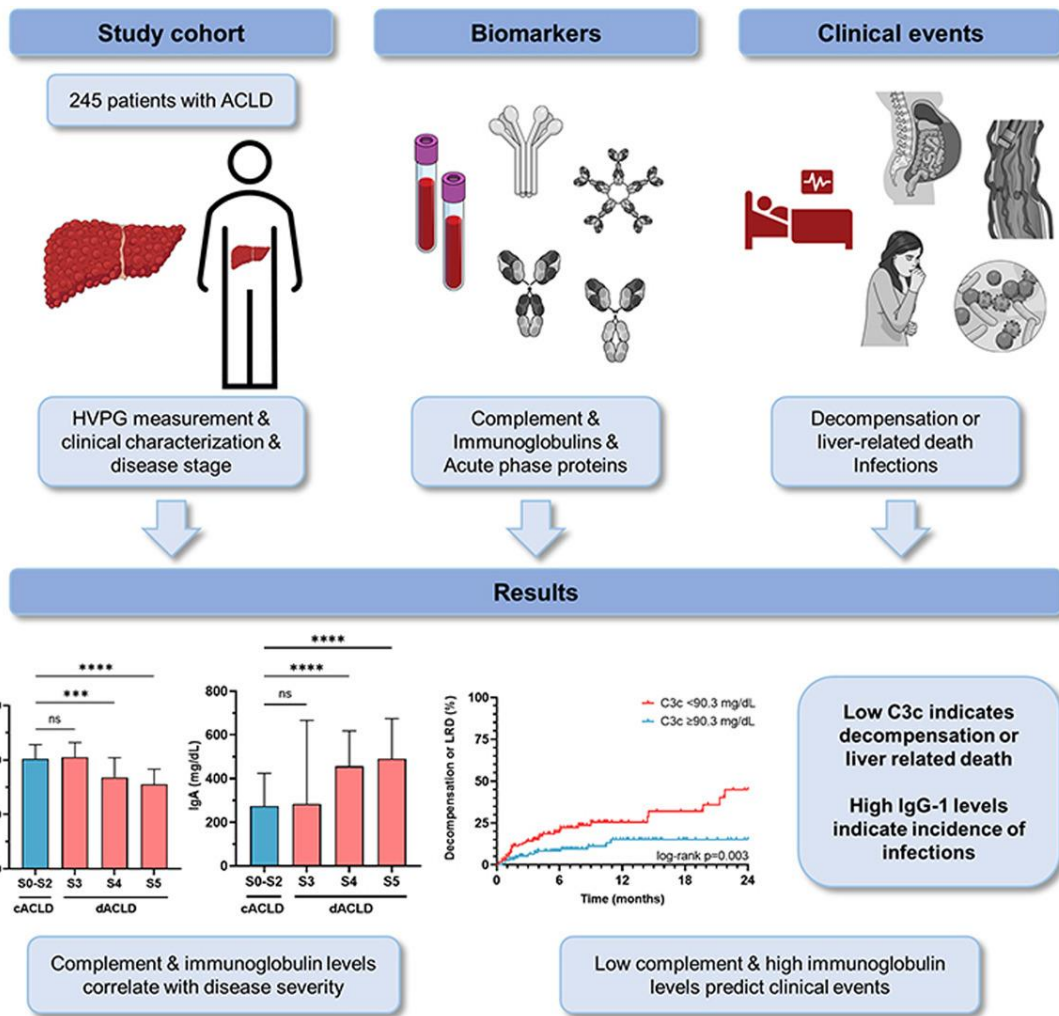
Simbrunner B, Hartl L, Jachs M, Bauer DJ, Scheiner B, Hofer BS, Stättermayer AF, Marculescu R, Trauner M, Mandorfer M, Reiberger T. Dysregulated biomarkers of innate and adaptive immunity predict infections and disease progression in cirrhosis. *JHEP Reports* (2023)
doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100712>.

Εισαγωγή: Η διαταραχή, που επισυμβαίνει στο ανοσολογικό προφίλ στην κίρρωση αφορά τόσο στη φυσική, όσο και στην επίκτητη ανοσία. Η παρούσα μελέτη μελέτησε τη διακύμανση των τιμών του συμπληρώματος, των ανοσοσφαιρινών και πρωτεϊνών οξείας φάσης σε ασθενείς με προχωρημένη χρόνια ηπατική νόσο [advanced chronic liver disease (ACLD)] και διερεύνησε την προγνωστική τους αξία.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν ασθενείς με ACLD (hepatic venous pressure gradient [HVPG] ≥ 6 mmHg), αλλά χωρίς οξεία ρήξη της αντιρρόπησης ή λοιμώξεις. Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν βάση της HVPG και της πορείας της νόσου στα κλινικά στάδια που ορίζονται από τις οδηγίες του EASL: ασθενείς με αντιρροπούμενη νόσο [compensated (cACLD; στάδια 1 & 2, χωρίς ή με κίρρους) και ασθενείς με μη αντιρροπούμενη νόσο [decompensated ACLD (dACLD)], με ιστορικό κίρρωσης (στάδιο 3), άλλης ρήξης αντιρρόπησης (στάδιο 4) ή περαιτέρω ρήξης αντιρρόπησης (στάδιο 5). Μετρήθηκαν παράγοντες του συμπληρώματος (C3c, C4, CH50), οι τιμές των ανοσοσφαιρινών (IgA, IgM, IgG, IgG1-4), τιμές πρωτεϊνών οξείας φάσης και βιοδείκτες συστηματικής φλεγμονής (λευκά αιμοσφαίρια, CRP, IL-6, προκαλσιτονίνη).

Αποτελέσματα: Αξιολογήθηκαν 245 ασθενείς με διάμεση τιμή MELD 11 (9-15) και HVPG 17 (12-21) mmHg. Οι 150 (61%) εμφάνιζαν dACLD. Τα επίπεδα του συμπληρώματος και η δραστικότητα του βρέθηκαν σημαντικά μειωμένα στα στάδια 4 και 5 της dACLD, $p < 0.001$. Τα επίπεδα IgA/IgM/IgG και IgG1-4 ήταν αυξημένα στους ασθενείς με dACLD ($p < 0.05$). Ακολούθως, τα επίπεδα του συμπληρώματος και των ανοσοσφαιρινών συσχετίστηκαν με την συστηματική φλεγμονή αρνητικά και θετικά, αντίστοιχα ($p < 0.05$). Οι υψηλές τιμές IgG-1 (HR ανά 100mg/dL: 1.12, 1.04-1.19, $p = 0.002$) και IL-6 (HR: 1.03, 1.00-1.05, $p = 0.023$) φάνηκε να προβλέπουν την εμφάνιση λοιμώξεων στην διάρκεια της παρακολούθησης. Τα υψηλά επίπεδα IgA (log-rank $p < 0.001$), IgG1 (log-rank $p = 0.043$) και τα χαμηλά C3c (log-rank $p = 0.003$) συσχετίστηκαν με υψηλότερο κίνδυνο πρώτου επεισοδίου/περαιτέρω ρήξης αντιρρόπησης ή σχετιζόμενου με την ηπατοπάθεια θανάτου. Τέλος, στην πολυπαραγοντική Cox regression ανάλυση, πέρα από την HVPG και την IL-6, τα χαμηλά επίπεδα C3c (HR ανά mg/dL: 0.99, 0.97-0.99, $p = 0.040$) παρέμειναν ανεξάρτητος παράγοντας που σχετιζόταν με την έκβαση των ασθενών.

Συμπεράσματα: Τα επίπεδα του συμπληρώματος και των ανοσοσφαιρινών ίσως αναδεικνύουν τους διαταραγμένους ανοσιακούς μηχανισμούς της κίρρωσης, ενώ σχετίζονται με την βαρύτητα της αλλά και την συστηματική φλεγμονή. Χαμηλά επίπεδα C3c βρέθηκε να προβλέπουν την ρήξη αντιρρόπησης και σχετιζόμενους με την ηπατοπάθεια θανάτους, ενώ υψηλές τιμές IgG-1 ανέδειξαν αυξημένο κίνδυνο για λοιμώξεις.



Σχόλιο: Οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος έχουν διαταραγμένο ανοσιακό προφίλ, το οποίο προδιαθέτει σε λοιμώξεις. Αυτές ενοχοποιούνται κατά βάση για τα επεισόδια ρήξης της αντιρρόπησης και την εξέλιξη της νόσου. Επομένως, η αξία της μέτρησης των βιοδεικτών, που προτείνει η μελέτη έγκειται στο ότι θα μπορούν να διακρίνουν τους ασθενείς σε κίνδυνο, οι οποίοι θα είναι και οι κατάλληλοι υποψήφιοι για εφαρμογή προληπτικών μέτρων, προς αποτροπή εξέλιξης της νόσου.

Θεοδώρα Οικονόμου

Ειδικευόμενη Παθολογίας

Δ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ

ΓΝΘ Ιπποκράτειο