

Η ΥΨΗΛΗ ΤΙΜΗ ΤΗΣ ΑΣΠΑΡΤΙΚΗΣ ΑΜΙΝΟΤΡΑΝΣΦΕΡΑΣΗΣ (AST) ΚΑΤΑ ΤΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ SARS-COV2 ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΘΑΝΑΤΟΥ

Τσιαμπέρας Ν¹, Τζαννίνης Ρ¹, Σαββίδου Σ¹, Κουτσουφλιανιώτης Κ¹, Κοντοπούλου Κ², Παπαδόπουλος Ν^{1,2}, Πετρίδης Γ¹

1. Παθολογική Κλινική, ΓΝΘ «Γ.Γεννηματάς», 2. Μικροβιολογικό Εργαστήριο, ΓΝΘ «Γ.Γεννηματάς»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διαταραγμένη ηπατική βιοχημεία αποτελεί τη συνήθεστη εξωπνευμονική εκδήλωση της SARS-CoV2 λοίμωξης και παράγοντας που συσχετίζεται με τη βαρύτητά της. Στην αιτιοπαθολογία της ηπατικής βλάβης φέρεται να εμπλέκεται και το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, γεγονός που οδήγησε στην αναγνώριση των αυξημένων τρανσαμινασών ως ένδειξη για χορήγηση αναστολέων ιντερλευκίνης.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Στη μελέτη συμμετείχαν όλοι οι ασθενείς με SARS-CoV2 πνευμονία που νοσηλεύτηκαν κατά το χρονικό διάστημα Δεκεμβρίου 2021 – Φεβρουαρίου 2022 στην Παθολογική/COVID Κλινική του ΓΝΘ «Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ». Καταγράφηκαν αναδρομικά τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών (φύλο-ηλικία-προηγούμενη εμβολιασμός), η διάρκεια νοσηλείας και η έκβαση (διασωλήνωση, θάνατος), η χορήγηση ειδικών αναστολέων ιντερλευκίνης (anakinra/tocilizumab) και παράλληλα οι μέγιστες τιμές AST, ALT κατά τη νοσηλεία, όπως και οι τιμές IL-6 και δ-διμερών στην εισαγωγή.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Καταγράφηκαν **συνολικά 250 ασθενείς ΠΙΝΑΚΑΣ 1**. Πέραν της ενδεικνυόμενης θεραπείας βάσει θεραπευτικού αλγόριθμου για Covid πνευμονία (ήτοι dexamethasone, HCMB, αντιβίωση, remdesivir), σε 36 ασθενείς (14,4%) χορηγήθηκε ειδικός αναστολέας IL-1 (anakinra amp 100 1x1 sc για 10 ημέρες), σε άλλους 14 (5,6%) δόθηκε αναστολέας IL-6 (tocilizumab amp 800mg iv την 1η μέρα και 400mg την επομένη), ενώ σε 4 ασθενείς (1,6%) χορηγήθηκαν μονοκλωνικά αντισώματα (casirivimab-indevimab, εφάπαξ iv). Συνολικά, για την αντιμετώπιση της υποξυγοναιμίας, σε 33 ασθενείς (13,7%) χρειάστηκε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (HFNC ή/και CPAP/BiPAP), ενώ τελικά 18 ασθενείς (7,2%) διασωληνώθηκαν. Έκβαση ασθενών: από τους 18 ασθενείς που διασωληνώθηκαν κατέληξαν 16, ενώ επιπλέον 30 ασθενείς (με μέσο όρο ηλικίας 83,4 έτη) απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους.

Όσον αφορά την ηπατική βιοχημεία, **αυξημένες AST ή/και ALT (> ανώτερων φυσιολογικών τιμών, ULN) εμφάνισαν 164 ασθενείς (65,6%), ενώ σε περίπου 20% των ασθενών η άνοδος ξεπέρασε το όριο 2,5 x ULN (100 U/L)**. Συγκεκριμένα: η AST κυμάνθηκε μεταξύ 11-1329 U/L, διάμεση τιμή 40 U/L (IQR 26-60) και η ALT μεταξύ 5-931 U/L, διάμεσος 48 U/L (IQR 26-83). Αντίστοιχα οι διάμεσες τιμές της μετρούμενης IL-6 και δ-διμερών στην εισαγωγή ήταν 20,6 pg/mL (IQR 7,8-45,2) και 0,79 mg/L (IQR 0,47-1,5), αντίστοιχα. Ανεξάρτητοι παράγοντες που βρέθηκαν να συσχετίζονται με δυσμενή πρόγνωση ήταν η μεγαλύτερη ηλικία των ασθενών (p<0,001), η ανάγκη μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής (p<0,001), η υψηλή IL-6 (p<0,001), τα αυξημένα δ-διμερή (p=0,004) και η αυξημένη AST σε επίπεδα >100 IU/L. Από τη στατιστική ανάλυση, βρέθηκε ότι **η AST>100 IU/L έχει αυξημένο κίνδυνο κατά περίπου 12 φορές να οδηγήσει σε θάνατο (Odds Ratio 12,25, 95% CI 4,94-30,38, p<0,001)**. Ταυτόχρονα σχεδιάστηκαν και οι αντίστοιχες καμπύλες επιβίωσης Kaplan-Meier (Log rank 35,229 p<0,001) **ΓΡΑΦΗΜΑ 1**.

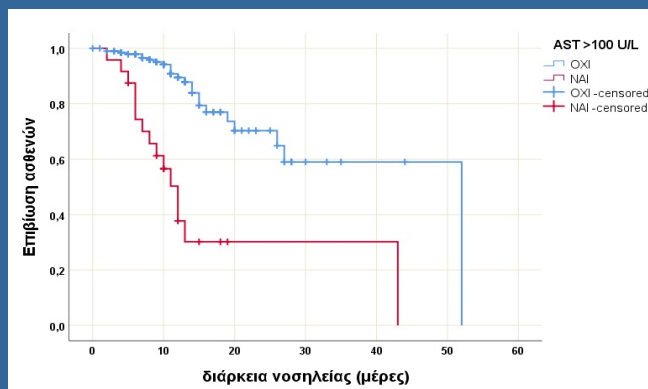
ΣΚΟΠΟΣ

Να μελετηθεί η συχνότητα τρανσαμινασαιμίας σε σειρά νοσηλεύομενων ασθενών με SARS-CoV2 λοίμωξη και να εξεταστούν πιθανές συσχετίσεις με τα επίπεδα ιντερλευκίνης-6 (IL-6) και δ-διμερών, καθώς και με την έκβαση των ασθενών.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών της μελέτης

	Αριθμός ασθενών (n %)
Φύλο (Α/Γ)	127 (50,8%) / 123 (49,2%)
Ηλικία (έτη)	66,3±15,8% (εύρος 22-98)
Ποσοστό εμβολιασμού	22,8%
Διάρκεια νοσηλείας (μέρες)	10 (IQR 6-13) (εύρος 1-52)
Θάνατοι	46 (18,4%)



ΓΡΑΦΗΜΑ 1: Καμπύλη επιβίωσης Kaplan-Meier για τον παράγοντα AST

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η αύξηση των ηπατικών ενζύμων στην SARS-CoV2 λοίμωξη είναι μία συνήθης εκδήλωση, ωστόσο η αύξηση της AST σε επίπεδα μεγαλύτερα του 100 IU/L βρέθηκε να αποτελεί δυσμενή παράγοντα για την επιβίωση των ασθενών, ανεξάρτητα από τα επίπεδα IL-6 και δ-διμερών.

20^ο Πανελλήνιο
Ηπατολογικό Συνέδριο

29^η Διημερίδα
«Στέφανος Χατζηγιάννης»

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΗΠΑΤΟΣ
HELLENIC ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER

www.eemh2022.gr

26-29 Μαΐου 2022

Makedonia Palace Θεσσαλονίκη

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

ΣΑΒΒΙΔΟΥ ΣΑΒΒΟΥΛΑ, MD, MSc, PhD
Email: ssaavidou@med.auth.gr