

Η ΚΟΡΤΙΖΟΛΗ ΟΥΡΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΟ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΙΡΡΩΣΗ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

Μιχαηλίδου Μαρία¹, Αγγελετοπούλου Ιωάννα¹, Κούσκουρα Μαρία³, Ζησιμόπουλος Κωνσταντίνος¹, Τσούνης Π. Ευθύμιος¹, Καραϊβάζογλου Κατερίνα¹, Τουρκοχρήστου Ευανθία¹, Μανδέλλου Μάρθα², Διαμαντοπούλου Γεωργία¹, Κούτρας Νικόλαος³, Μιχαλάκη Μαρίνα⁴, Γώγος Χαράλαμπος⁵, Βελισσάρης Δημήτριος⁵, Μαρκοπούλου Κατερίνα³, Θωμόπουλος Κωνσταντίνος¹, Τριάντος Χρήστος¹

1. Τμήμα Γαστρεντερολογίας, Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο, Πάτρα
2. Βιοχημικό Εργαστήριο, Τμήμα Μικροβιολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο, Πάτρα
3. Εργαστήριο Φαρμακευτικής Ανάλυσης, Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη
4. Εργαστήριο Ενδοκρινολογίας, Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο, Πάτρα
5. Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο, Πάτρα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος συχνά εμφανίζουν επινεφριδιακή ανεπάρκεια, ωστόσο η διάγνωσή της αποτελεί κλινική πρόκληση. Η κορτιζόλη των ούρων αποτελεί δείκτη της λειτουργικότητας των επινεφριδίων, αν και δεν έχει χρησιμοποιηθεί έως τώρα σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης είναι ο προσδιορισμός των πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των επιπέδων κορτιζόλης ούρων 24ώρου, ολικής κορτιζόλης ορού, κορτιζόλης σιέλου και ελεύθερης κορτιζόλης (μετρούμενης και υπολογιζόμενης μέσω Coolens' formula), αποσκοπώντας στην εύρεση της μορφής που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως έμμεσος δείκτης της ελεύθερης κορτιζόλης σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος. Δευτερεύων σκοπός της μελέτης είναι η εκτίμηση της κορτιζόλης ούρων 24ώρου ως προγνωστικού δείκτη της θνητότητας.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Πρωινά δείγματα αίματος συλλέχθηκαν σε σωληνάρια διαχωρισμού ορού (serum separator tubes, SST) καθώς και δείγματα ούρων 24ώρου και δείγματα σιέλου. Τα επίπεδα κορτιζόλης ορού, σιέλου, και ούρων 24ώρου προσδιορίστηκαν με ανοσοδοκιμασία ηλεκτροχημειοφωταύγειας (ECL) (MODULAR ANALYTICS E170, Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany). Ο προσδιορισμός της ελεύθερης κορτιζόλης πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο υγρής χρωματογραφίας-φασματομετρίας μάζας (LC-MS, 2020; Shimadzu, Tokyo, Japan). Τα δείγματα επεξεργάστηκαν προκειμένου να απομονωθεί η κορτιζόλη χρησιμοποιώντας πρωτόκολλο εκχύλισης στερεάς φάσης και η ποσοτικοποίηση της ελεύθερης κορτιζόλης επιτεύχθηκε μέσω της τεχνικής ιοντισμού με ηλεκτροψεκασμό. Παράλληλα, τα επίπεδα ελεύθερης κορτιζόλης υπολογίστηκαν και μέσω της Coolens' formula.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Εβδομήντα-οχτώ (n=78) ασθενείς με κίρρωση του ήπατος συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη. Τα επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου συσχετίστηκαν σημαντικά με τα επίπεδα ελεύθερης κορτιζόλης που προσδιορίστηκαν με χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας (r=0.292, p=0.005), τα επίπεδα ολικής κορτιζόλης (r=0.241, p=0.018) καθώς και με την μετρούμενη, μέσω της Coolens' formula, ελεύθερη κορτιζόλη (r=0.194, p=0.046). Ο πληθυσμός της μελέτης παρακολουθήθηκε για ένα μέσο διάστημα 52 μηνών (IQR:33-60). Οι ασθενείς με χαμηλά επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με εκείνους με υψηλά επίπεδα (log-rank=4.097, p=0.043). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση εφαρμόστηκαν δύο μοντέλα. Στο πρώτο μοντέλο, το CP score [aHR:1.966, 95%CI (1.443-2.681), p<0,001], η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας στο baseline [aHR:3.913, 95%CI (1.102-13.89), p=0.035] και τα επίπεδα κορτιζόλης ούρων 24ώρου [aHR:0.303, 95%CI (0.125-0.732), p=0.008] συσχετίστηκαν σημαντικά με την επιβίωση των ασθενών. Στο δεύτερο μοντέλο, το MELD score [aHR:1.189, 95%CI (1.041-1.358), p=0,01], η παρουσία ασκίτη στο baseline [aHR:4.02, 95%CI (1.264-12.791), p=0.018] και η κορτιζόλη ούρων 24ώρου [aHR:0.376, 95%CI (0.159-0.887) p=0.026], αποτέλεσαν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για την επιβίωση των ασθενών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα μελέτη προτείνει ότι η κορτιζόλη ούρων 24ώρου μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πιθανός δείκτης της επινεφριδιακής λειτουργίας και ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της επιβίωσης σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος.