



ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΚΙΡΡΩΣΗ: ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΒΑΣΗ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ, ΤΗΝ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

Καλαμπόκης Γεώργιος¹, Φίλιππας-Ντεκουάν Σεμπάστιαν¹, Δεσπότης Γρηγόριος¹, Χρηστάκη Μαρία¹, Τσιάκας Ηλίας¹, Μπαλταγιάννης Γεράσιμος², Χριστοδούλου Δημήτριος², Μηλιώνης Χαράλαμπος¹
¹Α' Παθολογική Κλινική, ²Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασθενείς με κίρρωση παρουσιάζουν αυξημένη προδιάθεση για βακτηριακές λοιμώξεις (ΒΛ). Ωστόσο, η επίπτωση και η πρόγνωση των ΒΛ σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση δεν έχουν διερευνηθεί επαρκώς

ΣΚΟΠΟΣ

Να διερευνηθεί η επίπτωση και η κλινική έκβαση των ΒΛ σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση σε σχέση με την βαρύτητα της κίρρωσης, την κατανάλωση αλκοόλ και την παρουσία διαβήτη.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν αναδρομικά 440 ασθενείς με αλκοολική κίρρωση (διάγνωση κίρρωσης: 1/2000-6/2017) με πλήρη παρακολούθηση στο νοσοκομείο μας και κατανάλωση αλκοόλ μέχρι την διάγνωση της κίρρωσης. Εκτιμήθηκαν: το πρώτο επεισόδιο και το είδος της ΒΛ (αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα [ΑΒΠ]/μη-ΑΒΠ), το φύλο, η ηλικία, το MELD score, το Child-Pugh στάδιο, η συνεχιζόμενη κατανάλωση αλκοόλ μετά τη διάγνωση της κίρρωσης, η ρήξη αντιρρόπησης (≥1:ασκίτης, κίρσορραγία, εγκεφαλοπάθεια), η παρουσία διαβήτη, η χρήση β-αποκλειστών και η σχετιζόμενη με επιπλοκές της κίρρωσης θνητότητα. Ως Ομάδα 1 ορίστηκαν οι ασθενείς που εμφάνισαν ΒΛ και ως Ομάδα 2 αυτοί που δεν εμφάνισαν.

Στατιστική ανάλυση

Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 26.0. Η σύγκριση των παραγόντων μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν και αυτών που δεν εμφάνισαν βακτηριακές λοιμώξεις έγινε με το Student's t-test (means±SEM) και το Pearson's Chi-square test. Η ανεξάρτητη συσχέτιση παραγόντων με την εμφάνιση βακτηριακών λοιμώξεων έγινε με Cox regression ανάλυση. Οι πιθανότητες εμφάνισης βακτηριακής λοίμωξης και θνητότητας λόγω της βακτηριακής λοίμωξης έγινε με Kaplan-Meier ανάλυση και οι διαφορές μεταξύ διαφόρων υποομάδων ασθενών συγκρίθηκαν με το long rank test. Το επίπεδο σημαντικότητας για όλες τις αναλύσεις ορίστηκε το p<0.05.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

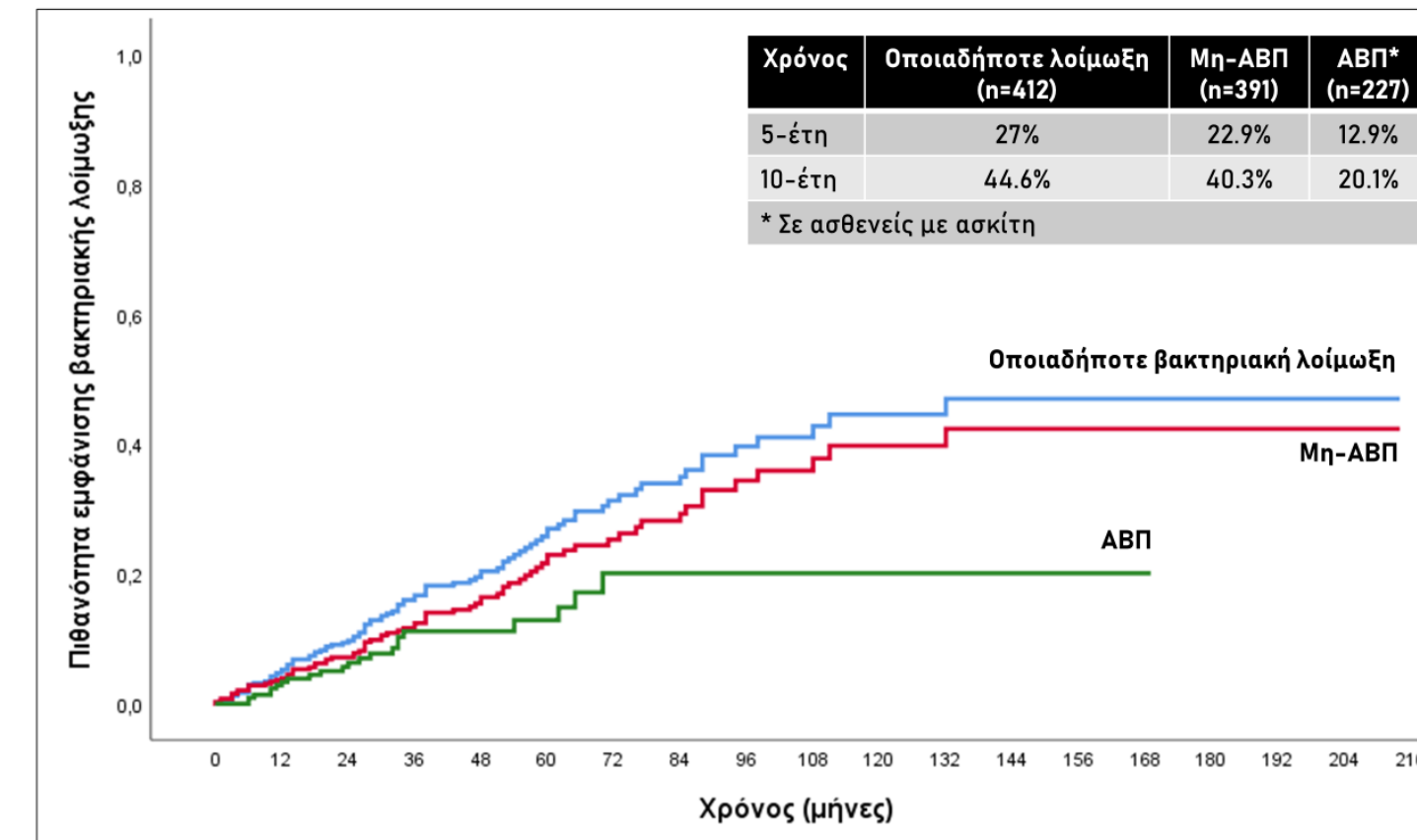
Συνολικά, 125 ασθενείς (28.4%) παρουσίασαν τουλάχιστο 1 επεισόδιο ΒΛ: 28 (22.4%) κατά τη διάγνωση της κίρρωσης (9 μη-ΑΒΠ/19 ΑΒΠ) και 97 (77.6%) σε διάστημα 37.1±2.8 μηνών. Συνολικά, σε 84 ασθενείς (67.2%) το πρώτο επεισόδιο ΒΛ ήταν μη-ΑΒΠ (αιματογενείς: n=29, ουρολοίμωξη: n=26, πνευμονία: n=18, λοιμώδη χοληφόρων: n=8, λοίμωξη μαλακών μοριών: n=12) και σε 41 (32.8%) ΑΒΠ.

Συγκριτικά χαρακτηριστικά των Ομάδων 1 και 2 κατά την είσοδο στη μελέτη: Συγκριτικά με την Ομάδα 2, η Ομάδα 1 είχε μεγαλύτερη βαρύτητα κίρρωσης (MELD score:11.4±0.4 έναντι 10.3±0.2;p=0.01, Child-Pugh A/B/C:46/46/33 έναντι 160/112/43;p=0.002, συχνότερη ρήξη αντιρρόπησης:65.6% έναντι 53.3%;p=0.01) και (εξαιρουμένων των ασθενών με ΒΛ κατά τη διάγνωση της κίρρωσης) μεγαλύτερο ποσοστό συνεχιζόμενης κατανάλωσης αλκοόλ (58.7% έναντι 42.5%;p=0.005).

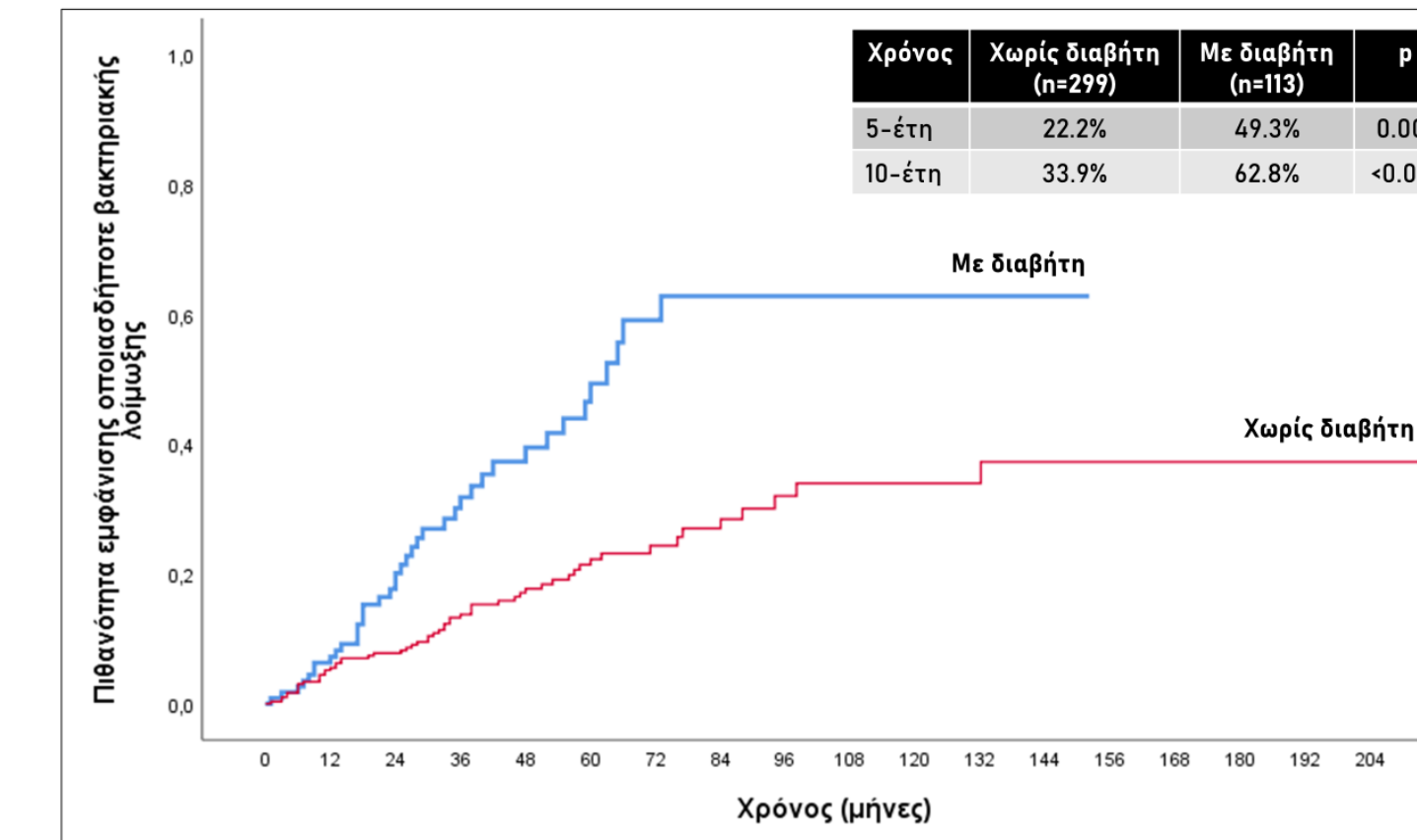
Πιθανότητα εμφάνισης βακτηριακής λοίμωξης: Στα 5 και 10 έτη παρακολούθησης, η πιθανότητα εμφάνισης της πρώτης ΒΛ ήταν 27%-44.6% (μη-ΑΒΠ:22.9%-40.3%, ΑΒΠ στους ασθενείς με ασκίτη:12.9%-20.1%) (Διάγραμμα 1). Η πιθανότητα εμφάνισης οποιασδήποτε ΒΛ ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς με ρήξη αντιρρόπησης έναντι αυτών με αντιρροπούμενη κίρρωση μετά τα 6 έτη (7-έτη:43.4% έναντι 27.5%;p=0.04, 10-έτη:54.8% έναντι 36.6%;p=0.01) (Διάγραμμα 2), στους ασθενείς που συνέχισαν την κατανάλωση αλκοόλ έναντι αυτών που διέκοψαν (5-έτη:41.5% έναντι 17.5%;p=0.01, 10-έτη:67.5% έναντι 37.9%;p<0.001) (Διάγραμμα 3) και στους ασθενείς με διαβήτη έναντι αυτών χωρίς διαβήτη (5-έτη:49.3% έναντι 22.2%;p=0.001, 10-έτη:62.8% έναντι 33.9%;p<0.001) (Διάγραμμα 4).

Cox regression ανάλυση: Διερευνήθηκε η ανεξάρτητη συσχέτιση της εμφάνισης βακτηριακής λοίμωξης με τους εξής παράγοντες: ηλικία, φύλο, MELD score, Child-Pugh στάδιο, ρήξη αντιρρόπησης, μη διακοπή αλκοόλ και διαβήτη. Στην μονοπαραγοντική ανάλυση όλοι οι παράγοντες εκτός της ηλικίας και του φύλου ήταν σημαντικοί (p<0.05). Πραγματοποιήθηκαν δύο πολυπαραγοντικές αναλύσεις, η πρώτη με το MELD score και η δεύτερη με το Child-Pugh στάδιο (χρονικές μεταβλητές: η εμφάνιση ρήξης αντιρρόπησης και ο διαβήτης). Στην πρώτη η εμφάνιση ΒΛ σχετίστηκε ανεξάρτητα με το MELD score (p=0.002) και την συνεχιζόμενη κατανάλωση αλκοόλ (p=0.01) και στη δεύτερη με το Child-Pugh στάδιο (p<0.001) και την συνεχιζόμενη κατανάλωση αλκοόλ (p=0.04) (Πίνακας 1).

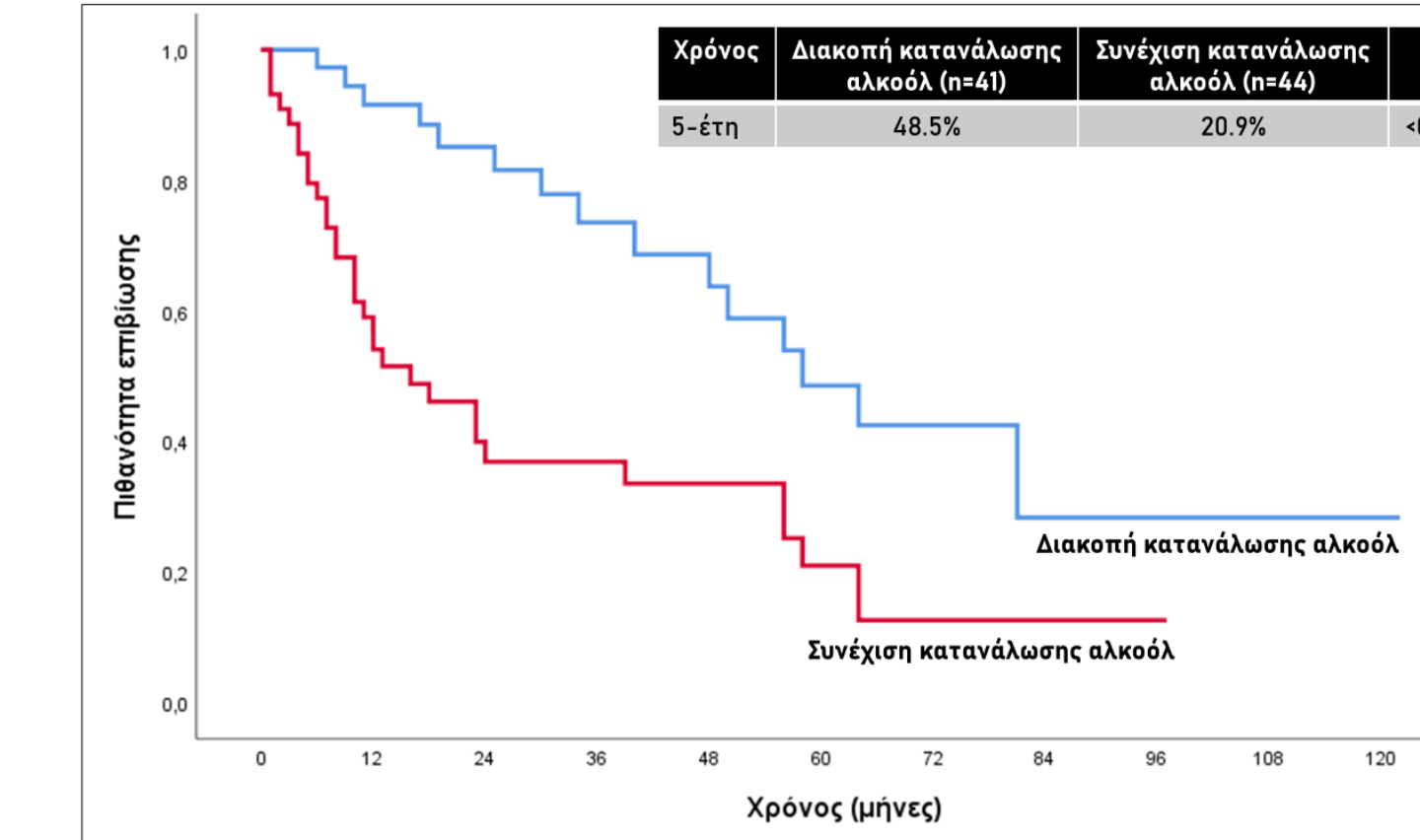
Θνητότητα: Απεβίωσαν 85 ασθενείς (68%): 40 (47%) στον πρώτο μήνα εξαιτίας της ΒΛ. Η 5-ετής επιβίωση μετά το πρώτο επεισόδιο ΒΛ ήταν 33.7% (μη-ΑΒΠ:32.7%/ΑΒΠ:34.8%) και ήταν σημαντικά μικρότερη συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν ΒΛ (33.7% έναντι 62.8%;p=0.003) (Διάγραμμα 5). Μεταξύ των ασθενών με ΒΛ, η 5-ετής επιβίωση ήταν σημαντικά μικρότερη σε αυτούς με ρήξη αντιρρόπησης έναντι αυτών με αντιρροπούμενη κίρρωση (21.7% έναντι 47.7%;p=0.02) (Διάγραμμα 6), στους ασθενείς που συνέχισαν την κατανάλωση αλκοόλ έναντι αυτών που διέκοψαν (20.9% έναντι 48.5%;p<0.001) (Διάγραμμα 7) και στους ασθενείς με διαβήτη έναντι αυτών χωρίς διαβήτη (12.6% έναντι 40.2%;p=0.001) (Διάγραμμα 8).



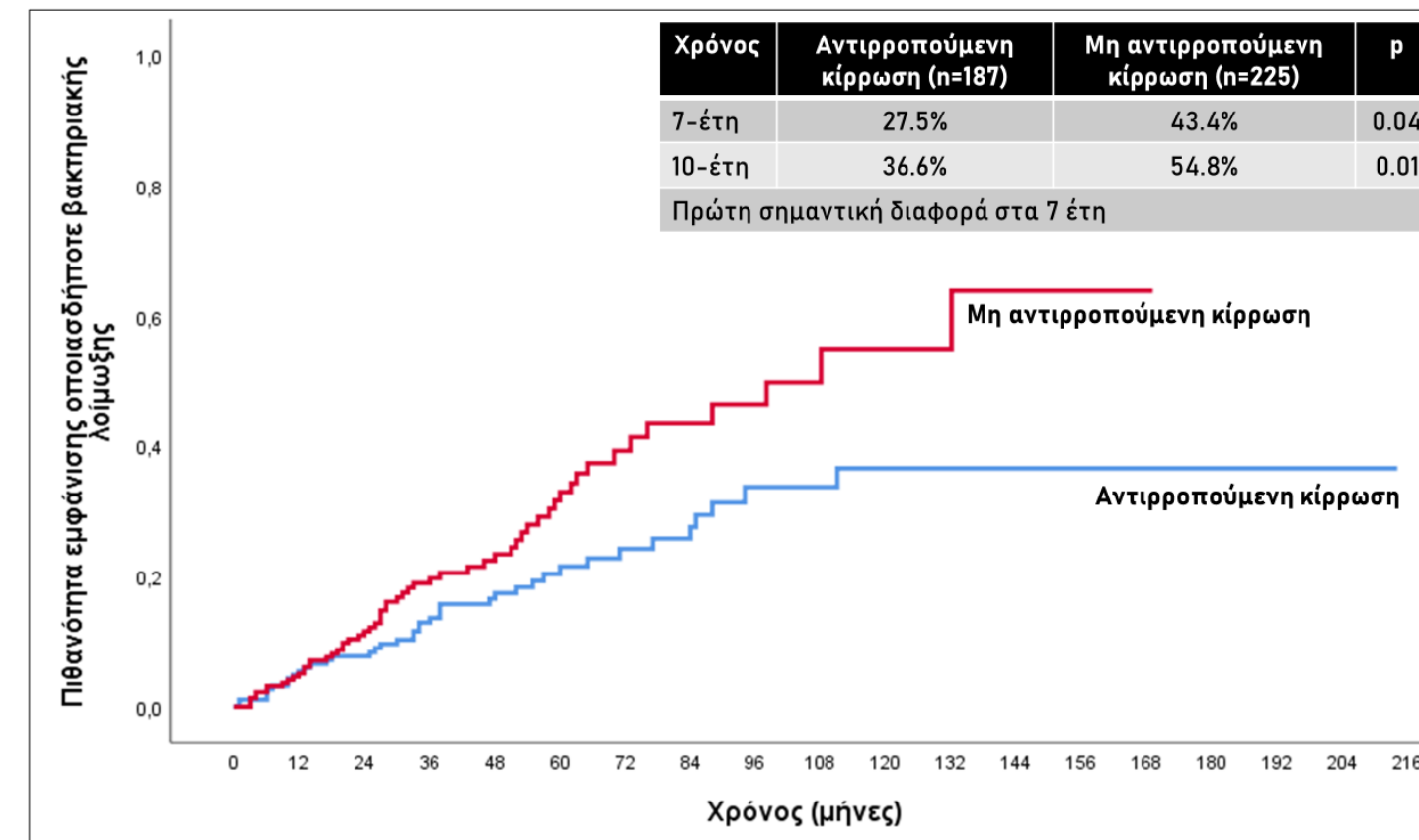
Διάγραμμα 1. Πιθανότητα εμφάνισης οποιασδήποτε βακτηριακής λοίμωξης, αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας (ΑΒΠ) και βακτηριακής λοίμωξης εκτός της ΑΒΠ



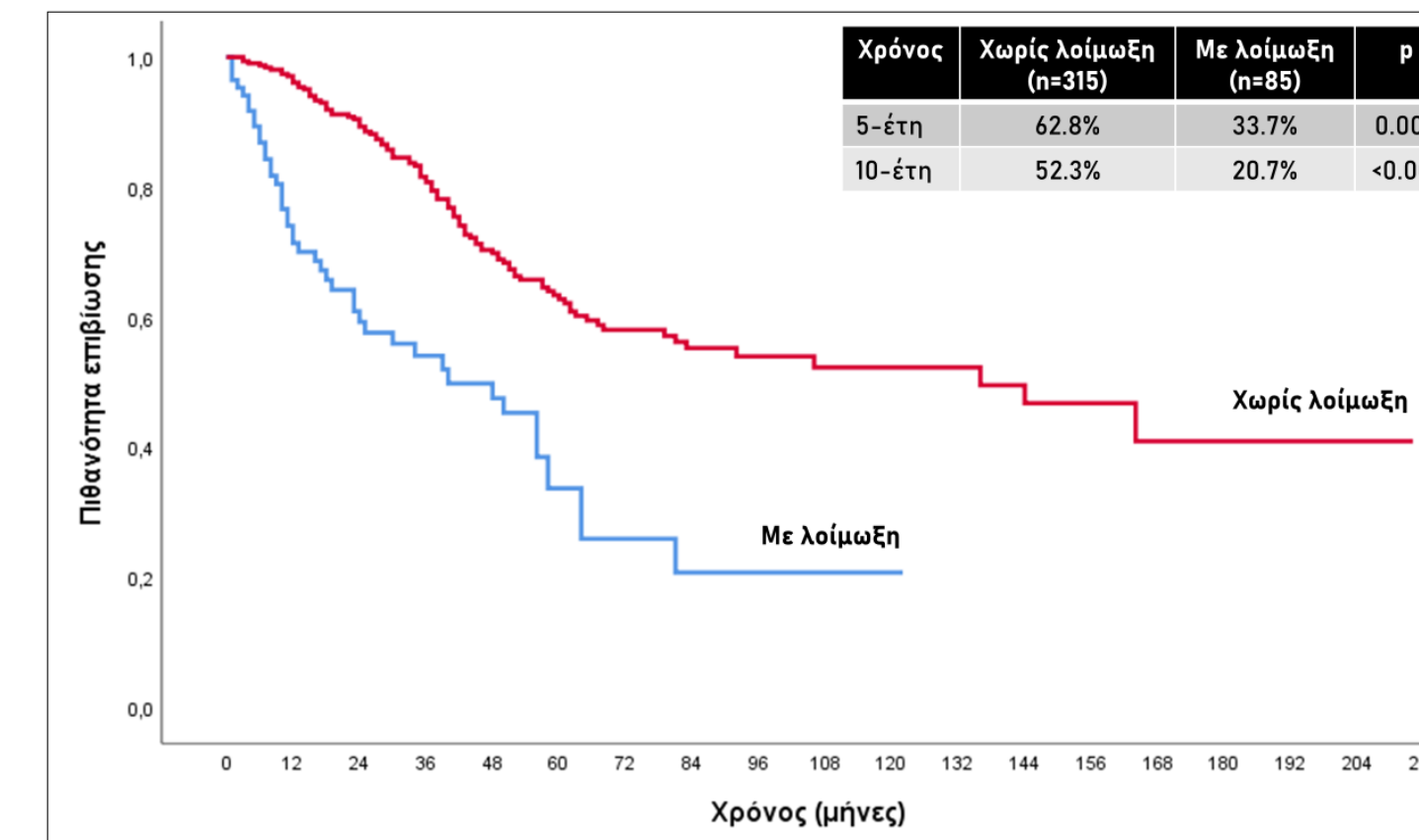
Διάγραμμα 4. Πιθανότητα εμφάνισης βακτηριακής λοίμωξης σε ασθενείς με και χωρίς διαβήτη



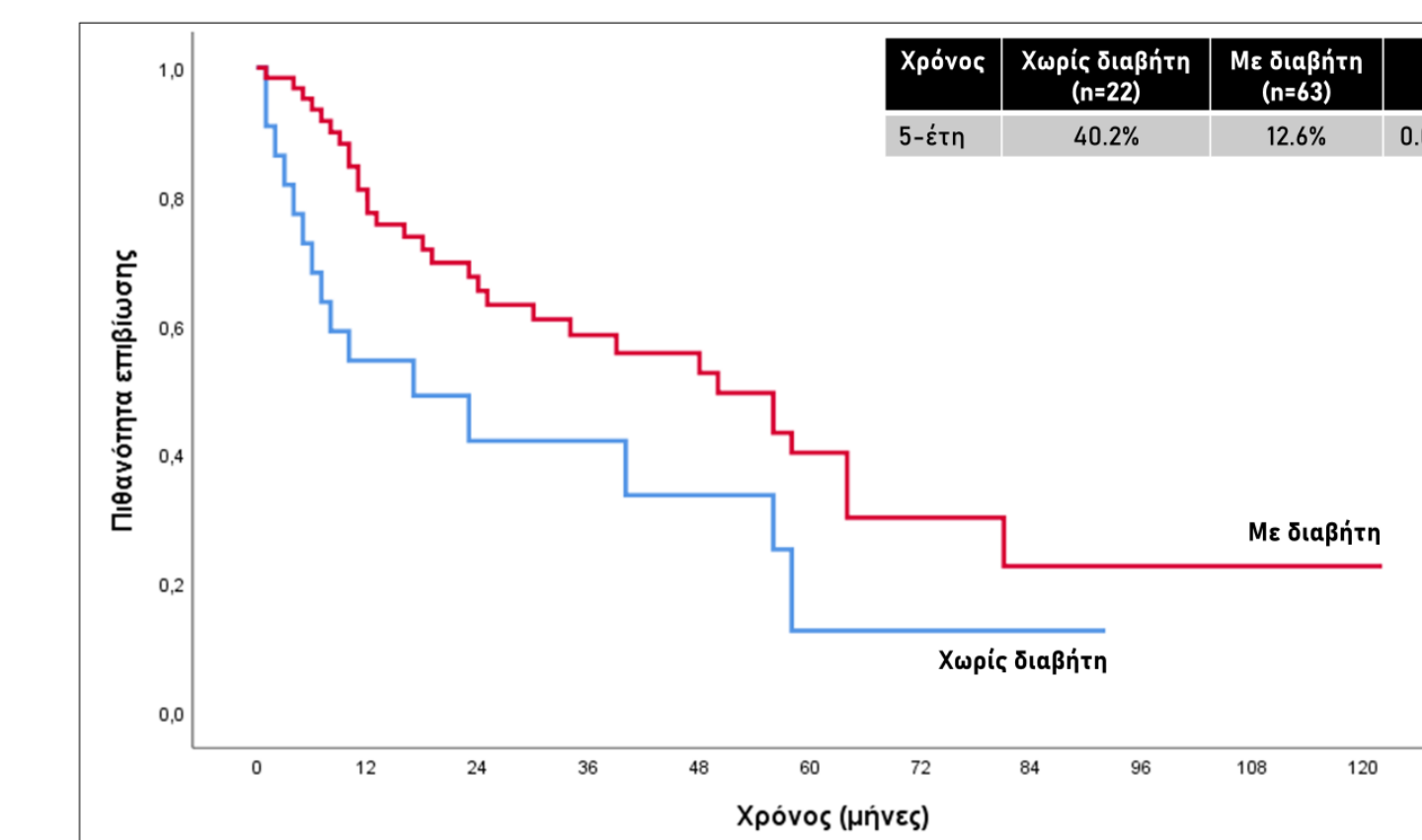
Διάγραμμα 7. Επιβίωση με βάση την κατανάλωση αλκοόλ μετά τη διάγνωση της κίρρωσης



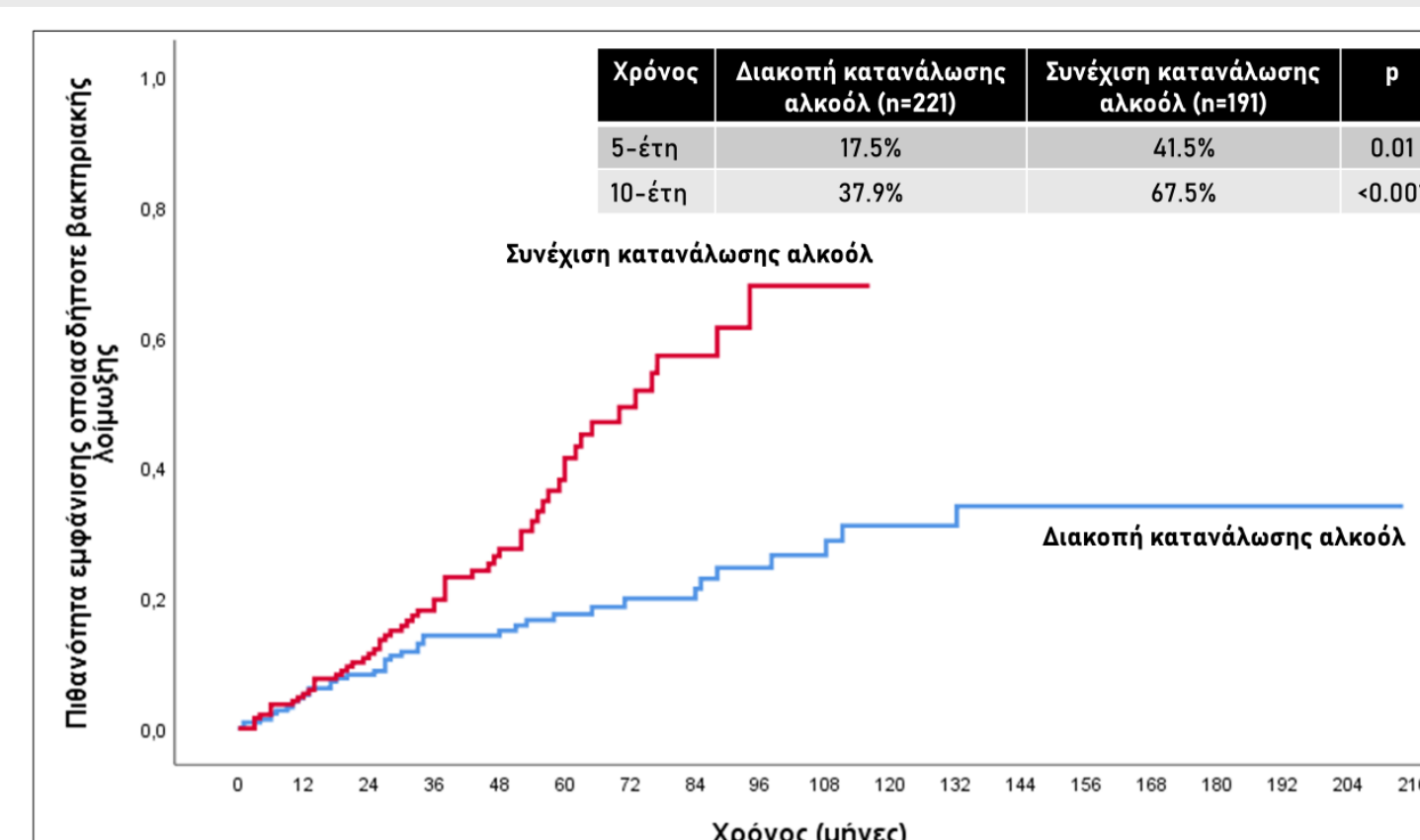
Διάγραμμα 2. Πιθανότητα εμφάνισης βακτηριακής λοίμωξης με βάση τη ρήξη αντιρρόπησης



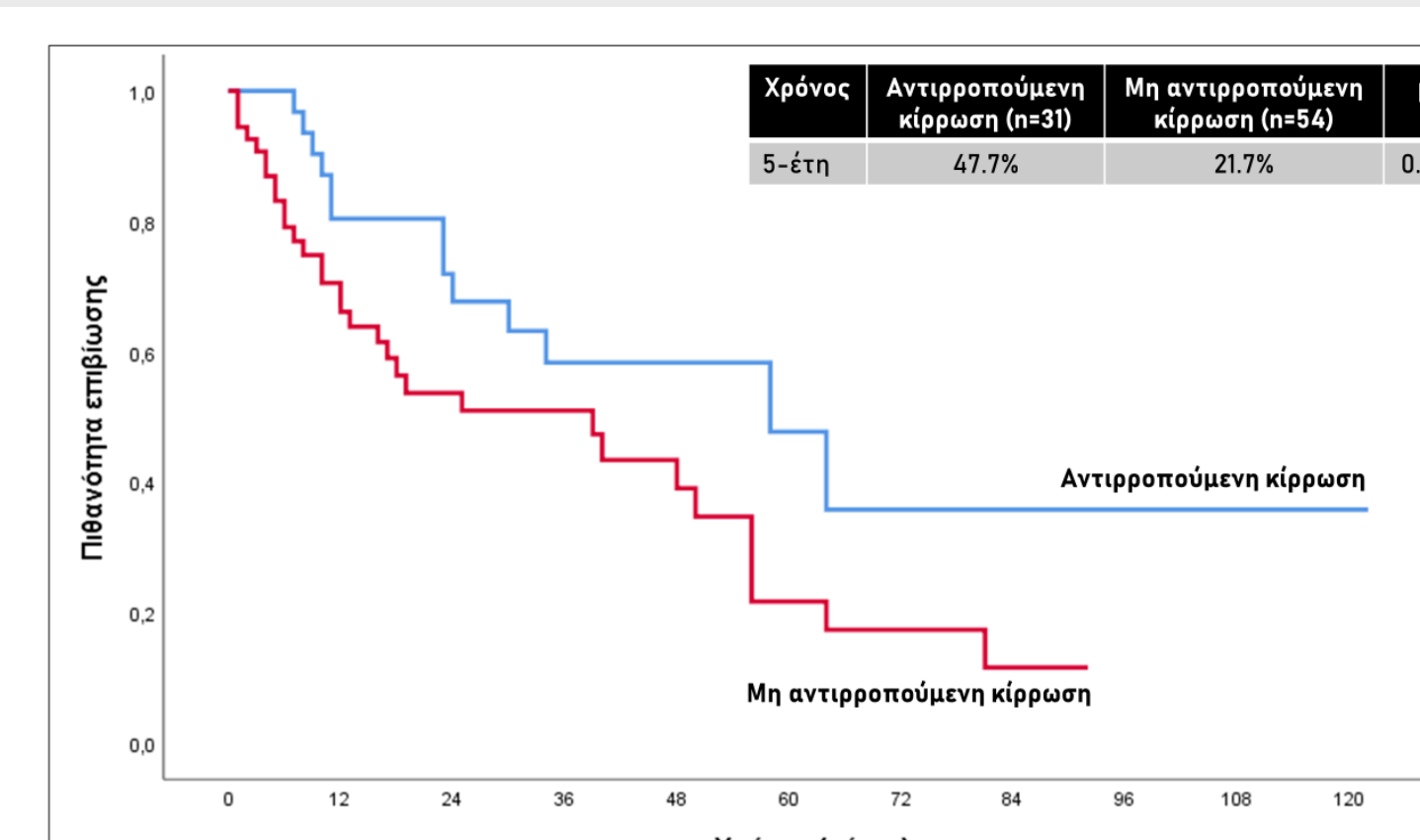
Διάγραμμα 5. Επιβίωση ασθενών μετά το πρώτο επεισόδιο βακτηριακής λοίμωξης και αυτών που δεν εμφάνισαν ποτέ βακτηριακή λοίμωξη



Διάγραμμα 8. Επιβίωση ασθενών με και χωρίς διαβήτη



Διάγραμμα 3. Πιθανότητα εμφάνισης βακτηριακής λοίμωξης με βάση την κατανάλωση αλκοόλ μετά τη διάγνωση της κίρρωσης



Διάγραμμα 6. Επιβίωση ασθενών με βακτηριακή λοίμωξη με βάση τη ρήξη αντιρρόπησης

Πίνακας 1. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση βακτηριακής λοίμωξης

Πολυπαραγοντική ανάλυση με MELD score			
	Hazard Ratio	CI95%	p
MELD score	1.082	1.030-1.135	0.002
Μη διακοπή αλκοόλ	1.612	1.089-2.386	0.01
Πολυπαραγοντική ανάλυση με Child-Pugh class			
	Hazard Ratio	CI95%	p
Child-Pugh class	2.515	1.537-4.114	<0.001
Μη διακοπή αλκοόλ	1.468	0.986-2.185	0.04

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η επίπτωση και η θνητότητα των ΒΛ σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση είναι υψηλές και σχετίζονται με την βαρύτητα της κίρρωσης και την συνεχιζόμενη κατανάλωση αλκοόλ (επίπτωση και θνητότητα) και τον διαβήτη (θνητότητα).