

ΠΑΡΑΤΑΣΗ ΤΟΥ ΧΡΟΝΟΥ ΕΝΑΡΞΗΣ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΥ ΘΡΟΜΒΟΥ ΜΕ ΤΗ ΘΡΟΜΒΟΕΛΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ ΣΕ ΚΙΡΡΩΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ

Αθανασάκη Φ.¹, Βασίλιεβα Λ.², Δημητρίου Κ.¹, Μάνη Η.¹, Καραμανώλης Ν.¹, Φορμόζης Σ.³, Παύλου Ε.³, Νομικού Ε.³, Αλεξοπούλου Α.¹

¹Β΄ Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο», ²Γαστρεντερολογικό Τμήμα ΓΝΑ «Αλεξάνδρα», ³Κέντρο Αιμοδοσίας και Αιμορροφιλικών, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»

Εισαγωγή

- Οι βακτηριακές λοιμώξεις στην κίρρωση του ήπατος (ΚΗ) έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και ανεπιθύμητες επιπλοκές. Ωστόσο, οι υποκείμενες διαταραχές της ισορροπίας της αιμόστασης σε ασθενείς με ΚΗ και βακτηριακές λοιμώξεις παραμένουν υπό διερεύνηση.
- Η Θρομβοελαστογραφία (TEG) θεωρείται ιξωδοελαστική μέθοδος που αξιολογεί σφαιρικά την παραγωγή, την σταθερότητα και την λύση του θρόμβου.

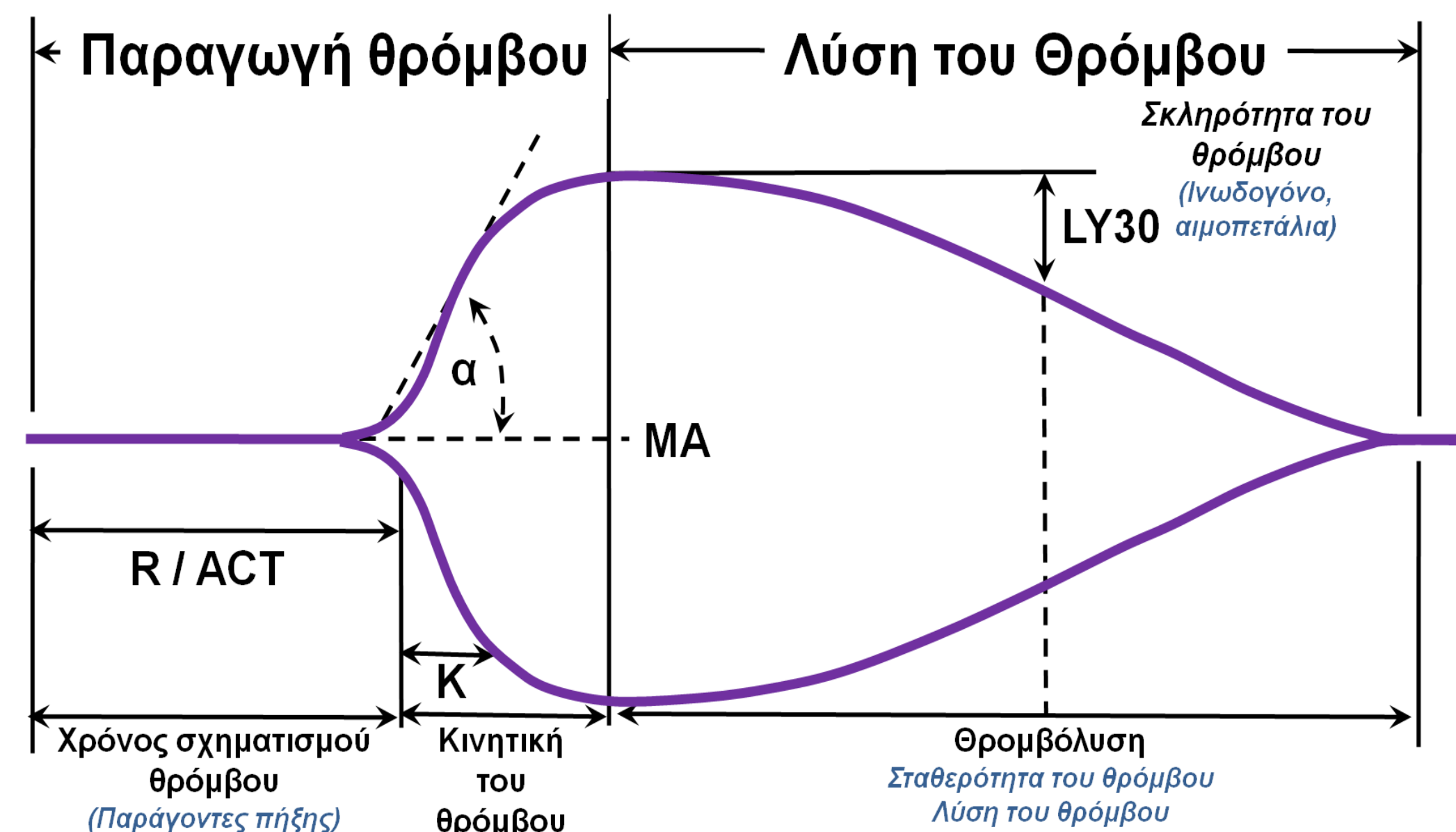
Σκοπός

- Σκοπός της μελέτης ήταν αφενός να προσδιορισθεί ποιοι παράγοντες του TEG συσχετίζονται με την παρουσία βακτηριακής λοίμωξης στην ΚΗ, αφετέρου να μετρηθεί η συσχέτιση των τιμών του TEG με τις συμβατικές δοκιμασίες της αιμόστασης.

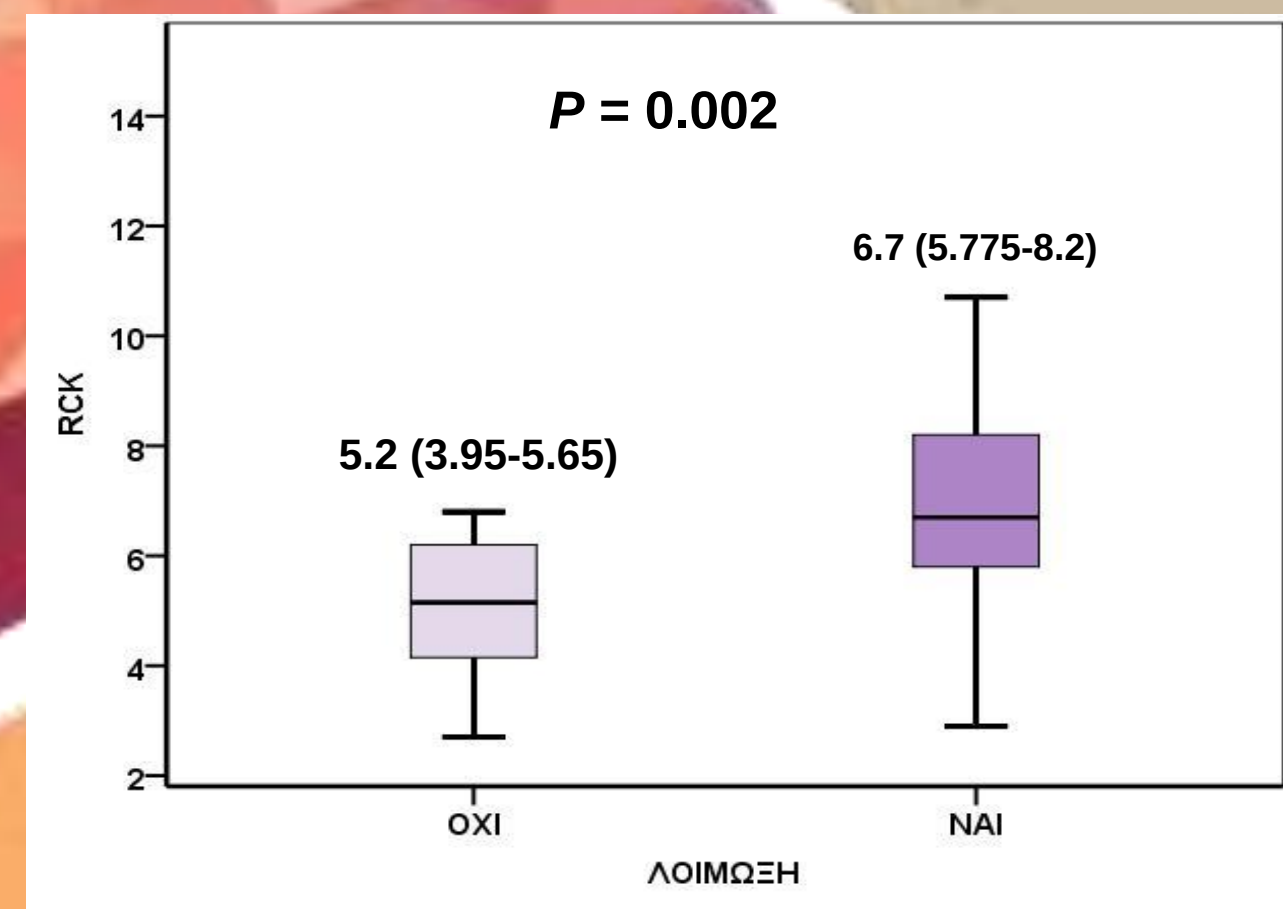
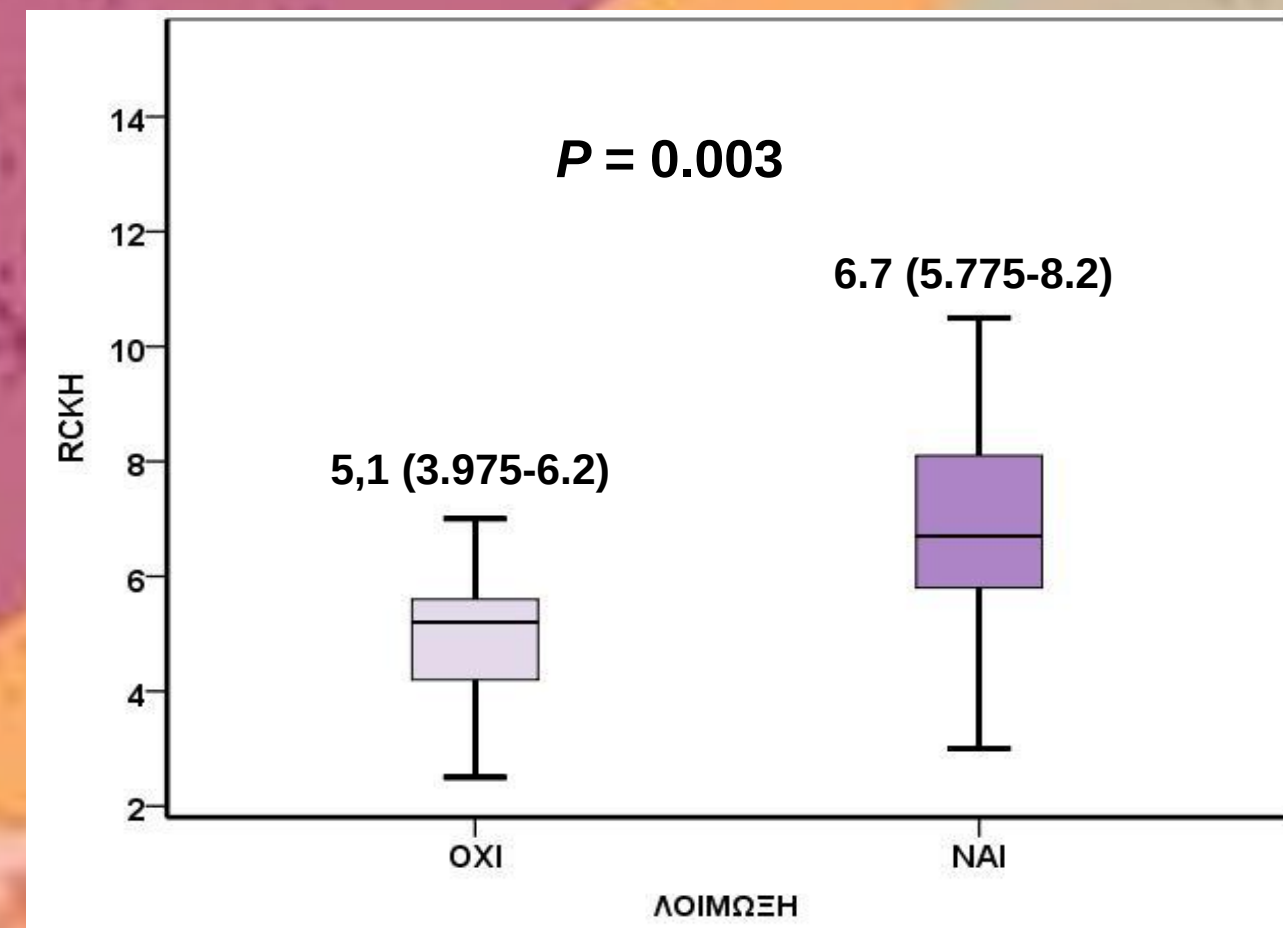
Μέθοδοι

- Κατά την ένταξη στην μελέτη, καταγράφηκαν τα δημογραφικά στοιχεία, τα χαρακτηριστικά της ηπατικής νόσου, οι συμβατικές δοκιμασίες πήξης και οι μεταβλητές του TEG.
- Τα παρακάτω μετρήθηκαν με την προσθήκη κιτρικού αλάτος και καολίνης (CK) καθώς και την προσθήκη ηπαρινάσης για την αναστολή ενδογενών ή εξωγενών ηπαρινοειδών (CKH) (**Εικόνα 1**).

Παράμετρος	Ερμηνεία Αξιολόγησης
R	Χρόνος που απαιτείται για την έναρξη σχηματισμού θρόμβου
K	Χρόνος από την έναρξη σχηματισμού μέχρι τα 20 mm
α	Ταχύτητα Σχηματισμού Θρόμβου
MA	Μέγιστο πλάτος Θρόμβου
LY30	% Λύσης του Θρόμβου 30 min μετά την επίτευξη του MA
TEG ACT	Τιμή Ενεργοποίησης για την επίτευξη R
FLEV	Λειτουργικότητα Ινωδογόνου
% Aggregation	% Συσσώρευσης Αιμοπεταλίων
% Inhibition	% Αναστολή Συσσώρευσης Αιμοπεταλίων



Εικόνα 1. Παράμετροι του TEG® 5000 system.



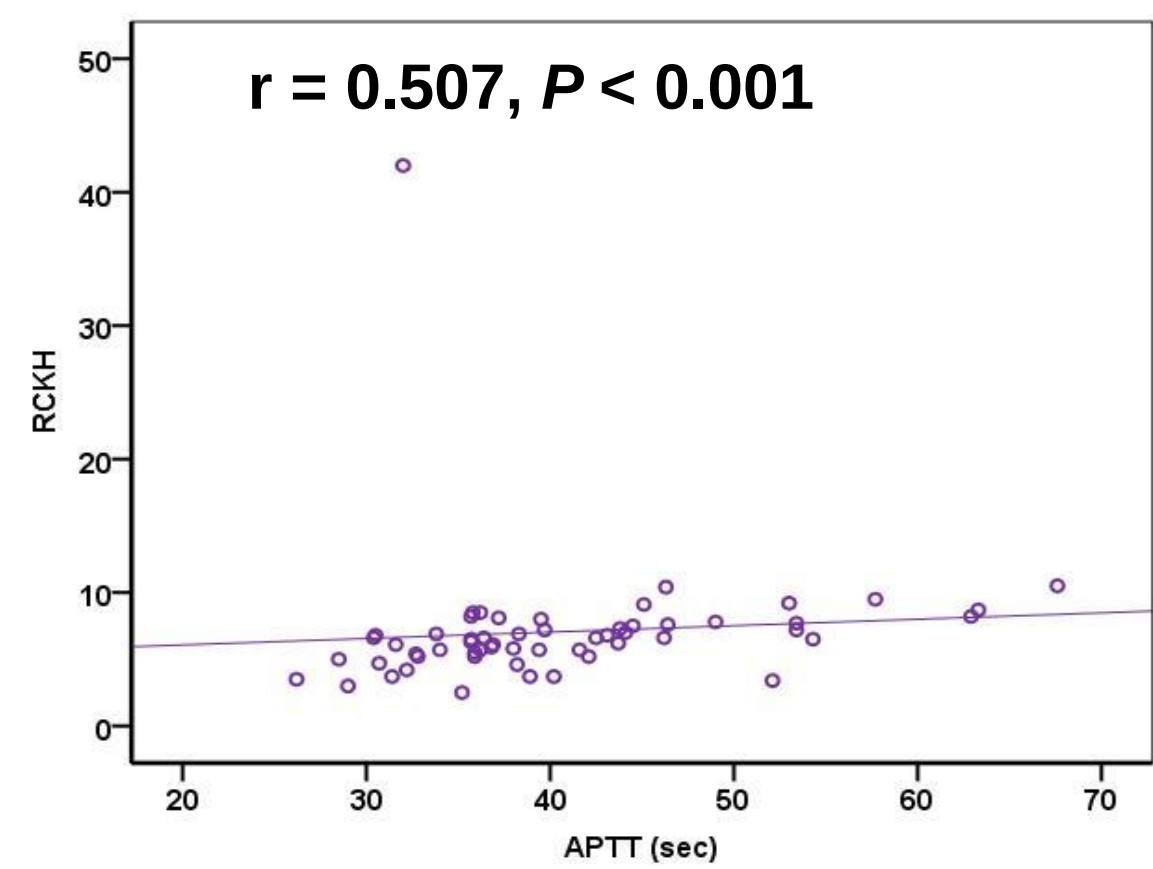
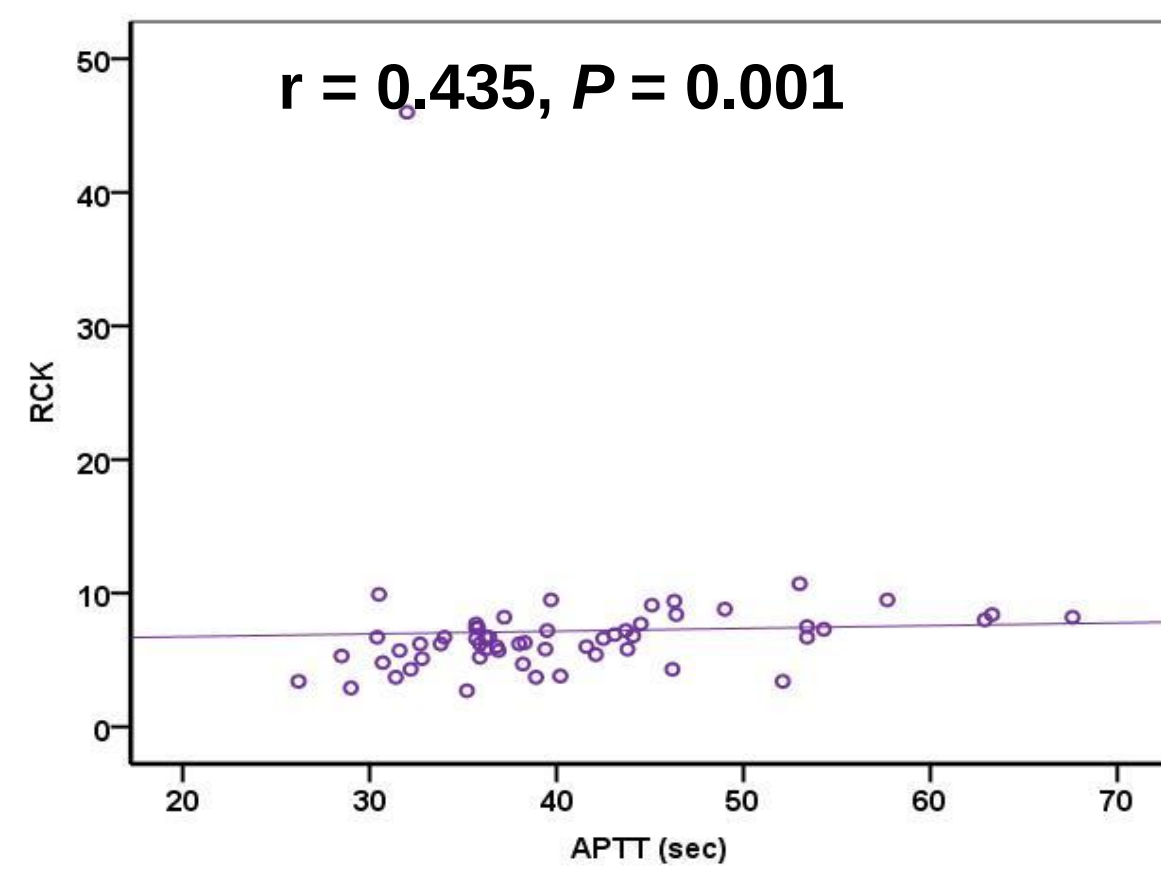
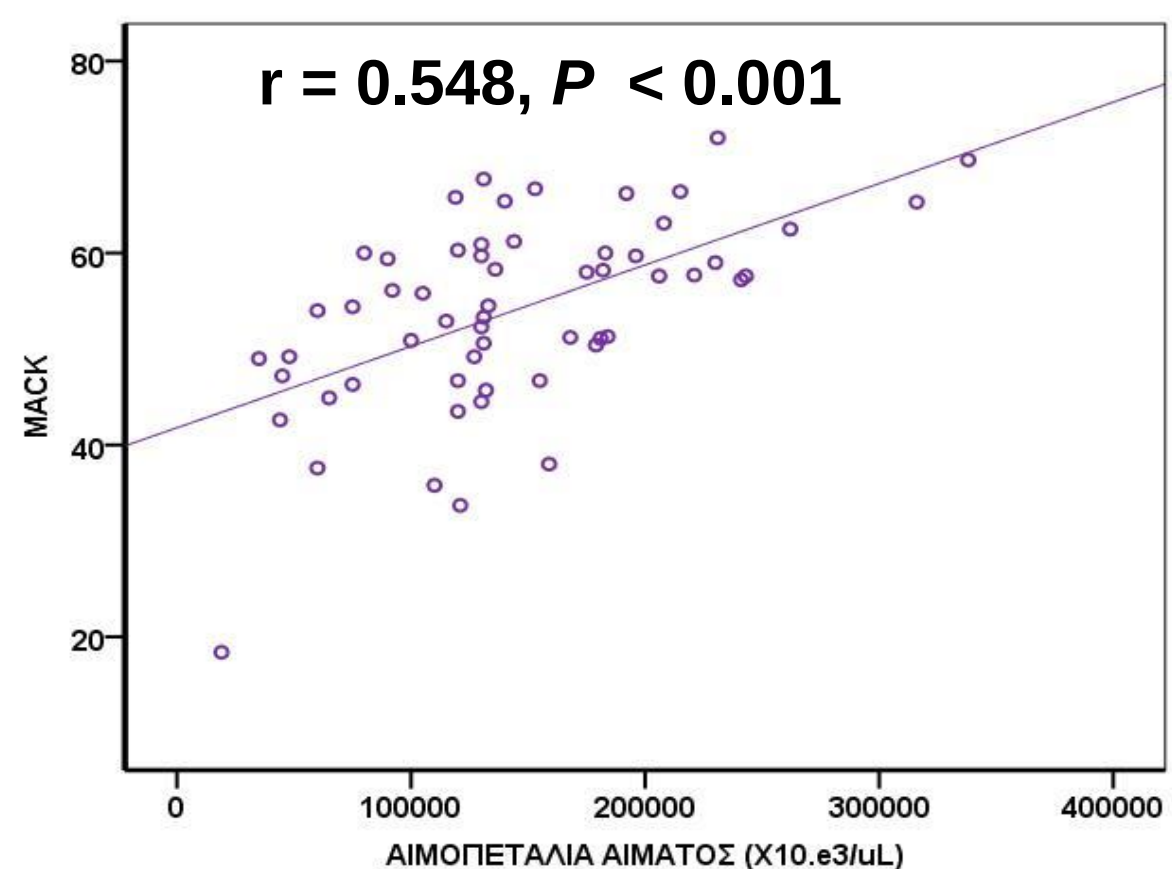
Σχήμα 1. Οι παράμετροι του TEG, RCK και RCKH είναι σημαντικά αυξημένοι στους κιρρωτικούς ασθενείς με λοίμωξη έναντι αυτών χωρίς λοίμωξη

Αποτελέσματα

- Συμπεριελήφθησαν 58 ασθενείς [διάμεση ηλικία 64 έτη (ενδοτεταρτημοριακό εύρος-IQR 52,75-72,5), άνδρες (72,4%), MELD score 16 (12,75-20,25)], κατά το χρονικό διάστημα 01.01.24 έως 31.12.24. Το 79,3% (N=46) παρουσίαζαν λοίμωξη. Από την σύγκριση των ασθενών με και χωρίς λοίμωξη διαπιστώθηκε ότι δύο παράμετροι του TEG, οι RCK και RCKH ήταν αυξημένες σε ασθενείς με λοίμωξη έναντι αυτών χωρίς λοίμωξη [6,7 (5,775-8,2) έναντι 5,1 (3,975-6,2) min, $p=0,003$ και 6,7 (5,775-8,2) έναντι 5,2 (3,950-5,65) min, $p=0,002$, αντίστοιχα] (**Σχήμα 1**), ενώ οι υπόλοιπες παράμετροι δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά.
- Πιο συγκεκριμένα, στη μονοπαραγοντική ανάλυση, η RCK και η RCKH συσχετίστηκαν σημαντικά με την παρουσία λοίμωξης [OR 1,843 (95%CI: 1,176-2,889), $p=0,008$ και OR 1,932 (95%CI:1,209-3,087), $p=0,006$], αντίστοιχα. Από τις παραμέτρους που ελέγχθηκαν, η CRP παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση (OR 1,070 95% CI:1,005-1,139, $p=0,035$) με την παρουσία λοίμωξης, ενώ η ηλικία, το φύλο και το MELD score δεν συσχετίστηκαν. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η RCK και η RCKH κάθε μια χωριστά, μετά από προσαρμογή ως προς την ηλικία, το φύλο, το MELD και την CRP διαπιστώθηκαν ως ανεξάρτητοι παράγοντες της παρουσίας λοίμωξης [OR 1,671 (95% CI:1,024-2,727), $p=0,04$ και OR 1,685 (95%CI:1,014-2,799), $p=0,044$], αντίστοιχα (**Πίνακας 1**).
- Στην διερεύνηση της συσχέτισης των τιμών του TEG με τις συμβατικές δοκιμασίες της αιμόστασης, μεγαλύτερους δείκτες συσχέτισης παρουσίασαν η RCK και η RCKH με το APTT ($r=0,435$, $p=0,001$ και $r=0,507$, $p<0,001$ αντίστοιχα), και το MA με τα αιμοπετάλια ($r=0,548$), το INR ($r=-0,543$) και το ινωδογόνο ($r=0,673$), ($p<0,001$, για όλα) (**Σχήμα 2**).

Πίνακας 1. Μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση

Παράγοντας	Μονοπαραγοντική Ανάλυση		Πολυπαραγοντική Ανάλυση	
	HR (95% CI)	P value	HR (95% CI)	P value
Φύλο	3.600 (0.951-13.624)	0.059	--	NS
Ηλικία	0.956 (0.903-1.013)	0.126	--	NS
MELD	1.116 (0.971-1.283)	0.122	--	NS
RCK	1.843 (1.176-2.889)	0.008	1.671 (1.024-2.727)	0.040
RCKH	1.932 (1.209-3.087)	0.006	1.685 (1.014-2.799)	0.044
CRP	1.070 (1.005-1.139)	0.035	--	NS



Σχήμα 2. Συσχετίσεις των τιμών του TEG με τις συμβατικές δοκιμασίες της αιμόστασης

Συμπεράσματα

- Οι παράμετροι του TEG, RCK και RCKH είναι σημαντικά αυξημένοι στους κιρρωτικούς ασθενείς με λοίμωξη έναντι αυτών χωρίς λοίμωξη, υποδηλώνοντας την καθυστέρηση στην έναρξη της δημιουργίας του θρόμβου.
- Οι παράμετροι του TEG που δείχνουν την ισχυρότερη συσχέτιση με τις συμβατικές μεθόδους της πήξης είναι οι RCK, RCKH και το MA.

Βιβλιογραφία

- Faraoni D, DiNardo JA. Am J Hematol 2021; 96(10):1331-1337.
- Zanetto et al. JHEP Rep 2022; 4(7):100493.
- Prekumar et al. J Clin Exp I Hepatol 2022 ; 12(2):533-543.