



# ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗΣ ΚΙΡΡΩΣΗΣ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΑΛΚΟΟΛ: ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ 523 ΑΣΘΕΝΩΝ

**Μπίρος Δημήτριος<sup>1</sup>, Τσιάκας Ηλίας<sup>1</sup>, Δεσπότης Γρηγόριος<sup>1</sup>, Χρηστάκη Μαρία<sup>1</sup>, Φίλιππας-Ντεκουάν Σεμπάστιαν<sup>1</sup>, Κωνσταντοπούλου Ρεβέκκα<sup>1</sup>, Μπαλταγιάννης Γεράσιμος<sup>2</sup>, Χριστοδούλου Δημήτριος<sup>2</sup>, Μηλιώνης Χαράλαμπος<sup>1</sup>, Καλαμπόκης Γεώργιος<sup>1</sup>**

**1 Α' Παθολογική Κλινική, 2 Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων**

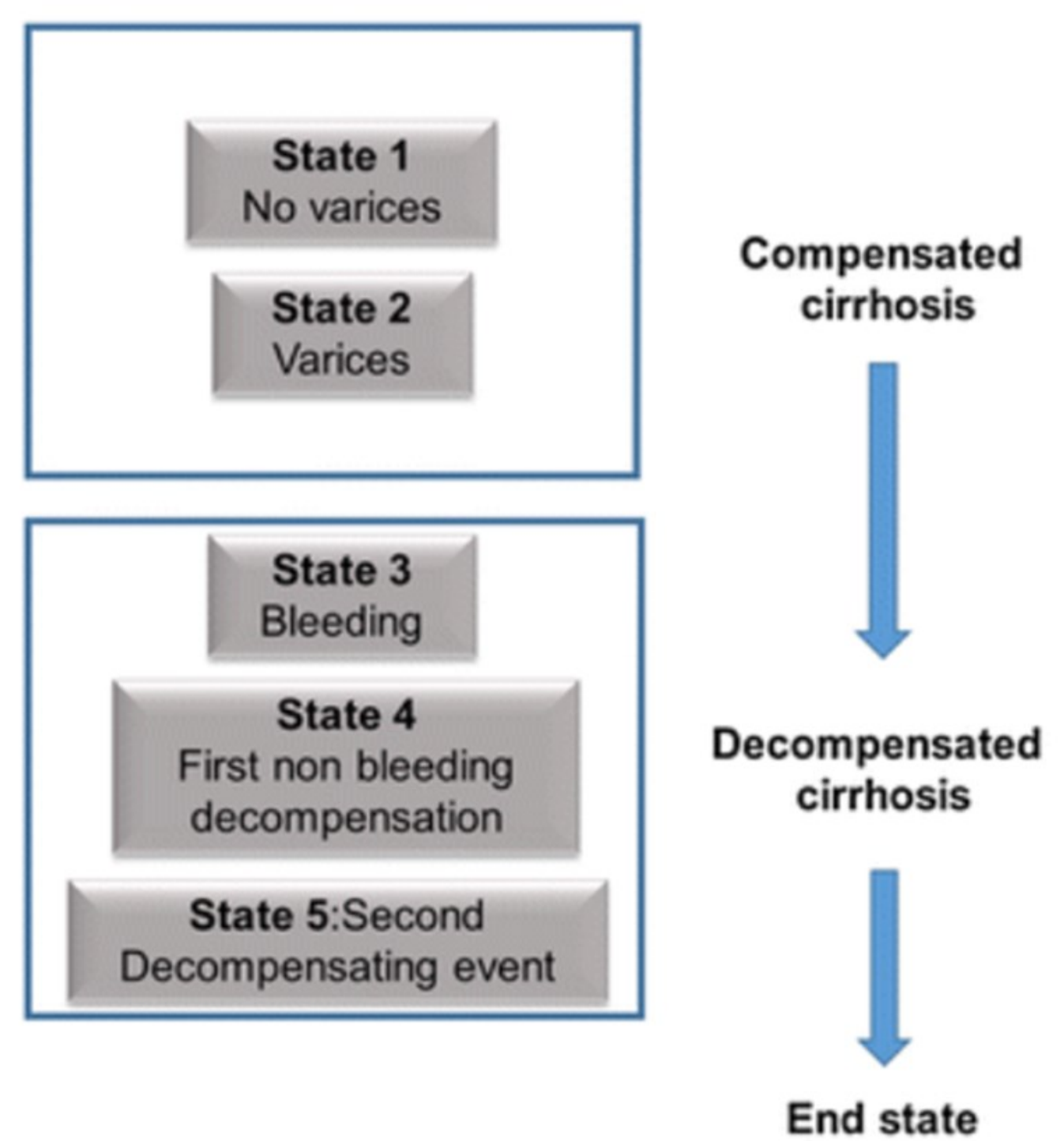
## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τρέχουσα κλινική σταδιοποίηση της κίρρωσης περιλαμβάνει 5 στάδια κι έχει προγνωστικό ρόλο καθώς κάθε επόμενο στάδιο συνοδεύεται από σημαντική αύξηση της θνητότητας. Ωστόσο, είναι ασαφές αν η κλινική σταδιοποίηση έχει την ίδια προγνωστική αξία για όλες τις αιτίες κίρρωσης.

## ΣΚΟΠΟΣ

Να διερευνηθεί η εξέλιξη και η προγνωστική αξία των κλινικών σταδίων σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση (ΑΚ) καθώς και ο ρόλος της συνεχιζόμενης κατανάλωσης αλκοόλ.

Εικόνα 1



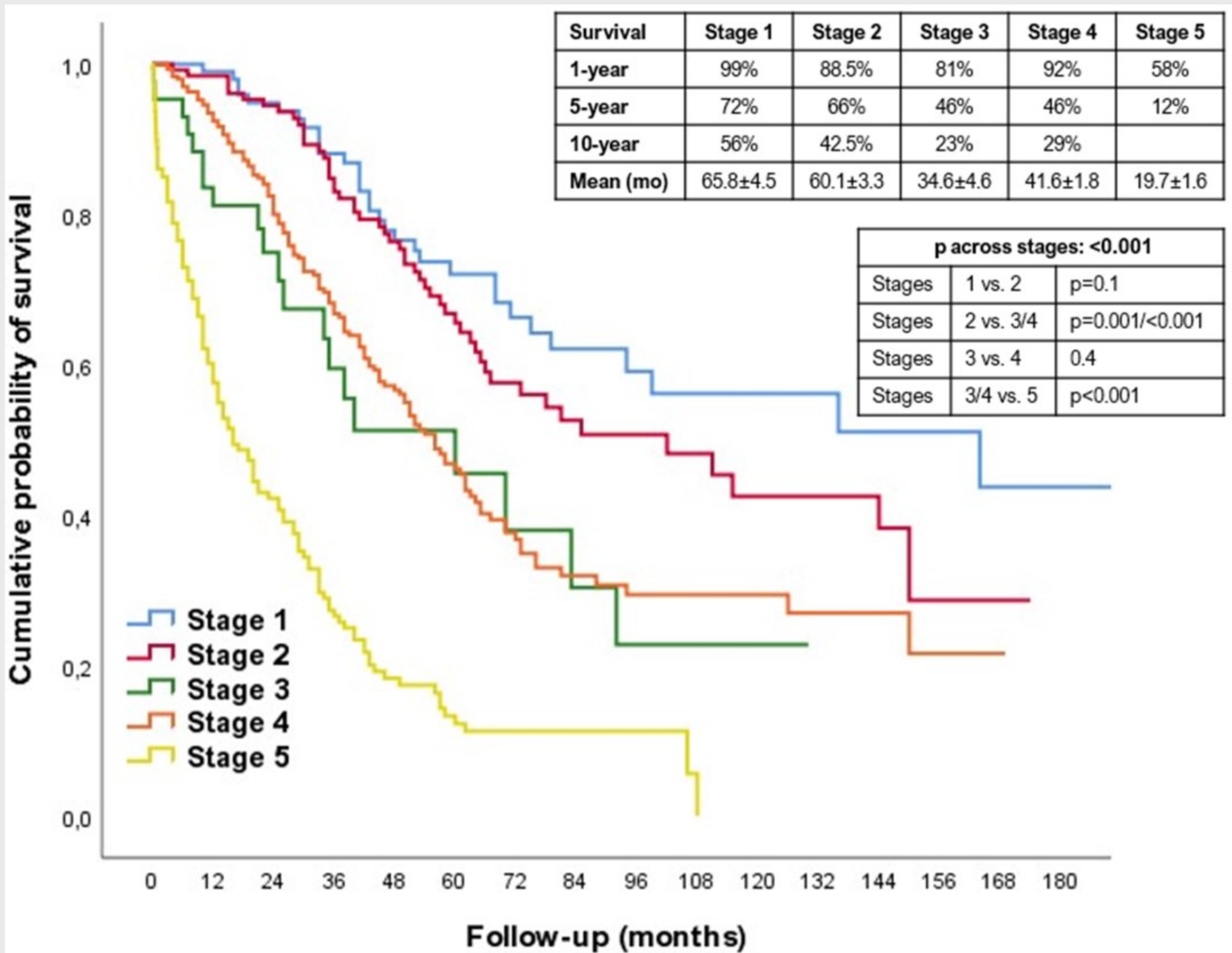
### Στατιστική ανάλυση

- Student's t-test (means±SEM)
- Pearson's Chi-square test
- Kaplan–Meier (log rank test)
- Level of significance: p=0.05
- SPSS 26.0

## ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν αναδρομικά ασθενείς με ΑΚ που διαγνώστηκε μεταξύ 2000-2020. Ασθενείς με ανθεκτικό ασκίτη, ηπατονεφρικό σύνδρομο, θρόμβωση πυλαίας φλέβας και νεοπλασία αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Εκτιμήθηκαν: το φύλο, η ηλικία, το Child-Pugh στάδιο, η παρουσία γαστροοισοφαγικών κισρών και συμβαμάτων ρήξης αντιρρόπησης (ασκίτης, κισσορραγία, ηπατική εγκεφαλοπάθεια) και η συνεχιζόμενη κατανάλωση αλκοόλ μετά τη διάγνωση της κίρρωσης. Με βάση την τρέχουσα κλινική σταδιοποίηση, το στάδιο-1 και το στάδιο-2 περιλαμβάνουν ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση χωρίς ή με κισσούς, αντίστοιχα, το στάδιο-3 ασθενείς με κισσορραγία ως πρώτο σύμβαμα ρήξης αντιρρόπησης, το στάδιο-4 ασθενείς με ένα μη αιμορραγικό σύμβαμα ρήξης αντιρρόπησης (ασκίτης ή ηπατική εγκεφαλοπάθεια) και το στάδιο-5 ασθενείς με τουλάχιστο 2 συμβάματα ρήξης αντιρρόπησης (**Εικόνα 1**). Με βάση την τρέχουσα βιβλιογραφία, η ετήσια θνητότητα για τα στάδια 1, 2, 3, 4 και 5 είναι 1%, 3%, 15%, 26% και 57%, αντίστοιχα. Διερευνήθηκε η εξέλιξη του κάθε σταδίου (νέα συμβάματα ρήξης αντιρρόπησης) και η θνητότητα η σχετιζόμενη με την κίρρωση συνολικά και συγκριτικά στους ασθενείς που διέκοψαν και αυτούς που συνέχισαν την κατανάλωση αλκοόλ.

Διάγραμμα 1



**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά των ασθενών κατά την είσοδο στη μελέτη και κατανάλωση αλκοόλ κατά την παρακολούθηση

|                     | Total<br>(n=523)            | Stage 1<br>(n=122)       | Stage 2<br>(n=103)      | Stage 3<br>(n=32)        | Stage 4<br>(n=231)         | Stage 5<br>(n=35)       |
|---------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------|
| Age (y)             | 59±1.1                      | 61.1±0.8                 | 59.1±1                  | 54±2                     | 59±0.7                     | 62±1.9                  |
| Sex (male)          | 439 (83.9%)                 | 99 (81.1%)               | 85 (82.5%)              | 25 (78.1%)               | 200 (86.5%)                | 30 (85.7%)              |
| Child-Pugh<br>A/B/C | 246/191/86<br>(47%/37%/16%) | 100/22/0<br>(82%/18%/0%) | 80/23/0<br>(77%/23%/0%) | 11/17/4<br>(34%/64%/12%) | 55/110/66<br>(24%/48%/28%) | 0/19/16<br>(0%/54%/46%) |
| Abstinence          | 277 (52.9%)                 | 70 (57.3%)               | 54 (52.4%)              | 18 (56.2%)               | 117 (50.6%)                | 18 (51.4%)              |
| Diabetes            | 90 (17.2%)                  | 17 (13.9%)               | 15 (14.5%)              | 6 (18.7%)                | 44 (19%)                   | 8 (22.8%)               |

**Πίνακας 4.** Πιθανότητα επιβίωσης σε κάθε στάδιο ανάλογα με τη συνέχιση κατανάλωσης αλκοόλ

| 5-year survival | All | Abstinence | Non-abstinence  | p      |
|-----------------|-----|------------|-----------------|--------|
| Stage 1         | 72% | 87.4%      | 50.1%           | 0.001  |
| Stage 2         | 66% | 89%        | 39%             | <0.001 |
| Stage 3         | 46% | 69.4%      | 23.4%           | 0.01   |
| Stage 4         | 46% | 80.4%      | 18.3%           | <0.001 |
| Stage 5         | 12% | 25.8%      | 8.1% (at 32 mo) | 0.001  |

**Πίνακας 3.** Πιθανότητα εξέλιξης του κάθε στάδιο ανάλογα με τη συνέχιση κατανάλωσης αλκοόλ

| 5-year transition | All   | Abstinence | Non-abstinence | p      |
|-------------------|-------|------------|----------------|--------|
| Stage 1           | 61.9% | 51.9%      | 77.8%          | 0.007  |
| Stage 2           | 57.2% | 48.2%      | 67.1%          | 0.002  |
| Stage 3           | 62.6% | 35.4%      | 88.1%          | 0.001  |
| Stage 4           | 57.6% | 19.6%      | 91%            | <0.001 |

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μελετήθηκαν 523 ασθενείς με ΑΚ. Κατά τη διάγνωση της κίρρωσης 122 (23.3%) ασθενείς ήταν στο στάδιο-1, 103 (19.7%) στο στάδιο-2, 32 (6.1%) στο στάδιο-3, 231 (44.1%) στο στάδιο-4 και 35 (6.7%) στο στάδιο-5. Τα βασικά χαρακτηριστικά του συνόλου των ασθενών και των ασθενών ανά κλινικό στάδιο φαίνονται στον **Πίνακα 1**. Οι ασθενείς που διέκοψαν και αυτοί που συνέχισαν την κατανάλωση αλκοόλ δεν διέφεραν στα βασικά χαρακτηριστικά σε όλα τα κλινικά στάδια. Εξέλιξη σε επόμενο κλινικό στάδιο παρατηρήθηκε στο 73%, στο 79.6%, στο 50% και στο 52.8% των ασθενών με αρχικό στάδιο-1, 2, 3 και 4, αντίστοιχα. Στον **Πίνακα 2** φαίνονται αναλυτικά η εξέλιξη σε επόμενα στάδια για κάθε αρχικό στάδιο. Η 5ετής πιθανότητα εξέλιξης σε μεγαλύτερο στάδιο ήταν 61.9% για το στάδιο-1, 57.2% για το στάδιο-2, 62.6% για το στάδιο-3 και 57.6% για το στάδιο-4 και ήταν σημαντικά μικρότερη σε ασθενείς που διέκοψαν έναντι αυτών που συνέχισαν την κατανάλωση αλκοόλ (**Πίνακας 3**). Όπως φαίνεται στο **Διάγραμμα 1**, η 5ετής επιβίωση ήταν 72% για το στάδιο-1, 66% για το στάδιο-2, 46% για το στάδιο-3, 46% για το στάδιο-4 και 12% για το στάδιο-5. Σημαντικές διαφορές στην επιβίωση διαπιστώθηκαν μεταξύ του σταδίου-2 έναντι των σταδίων 2/3 (p=0.001/p<0.001) και μεταξύ των σταδίων 3/4 έναντι του σταδίου 5 (p<0.001). Σε κάθε στάδιο 5ετής επιβίωση ήταν σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς που διέκοψαν έναντι αυτών που συνέχισαν την κατανάλωση αλκοόλ (**Πίνακας 4**). Η επιβίωση του σταδίου-3 ήταν σημαντικά μικρότερη αυτής του σταδίου-4 στους ασθενείς που συνέχισαν έναντι αυτών που διέκοψαν την κατανάλωση αλκοόλ (p=0.03).

**Πίνακας 2.** Εξέλιξη της σταδιοποίησης με βάση το αρχικό κλινικό στάδιο

|               | Next stage         |            |            |            |             |
|---------------|--------------------|------------|------------|------------|-------------|
| Initial stage | No change in stage | 2          | 3          | 4          | 5           |
| 1 (n=122)     | 33 (27%)           | 28 (22.9%) |            | 57 (46.8%) | 4 (3.3%)    |
| 2 (n=103)     | 21 (20.4%)         |            | 17 (16.5%) | 60 (58.2%) | 5 (4.9%)    |
| 3 (n=32)      | 16 (50%)           |            |            |            | 16 (50%)    |
| 4 (n=231)     | 122 (52.8%)        |            |            |            | 109 (47.2%) |

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η τρέχουσα κλινική σταδιοποίηση δεν έχει απόλυτη εφαρμογή στην ΑΚ όσον αφορά την σημαντική κλιμάκωση της θνητότητας. Η συνεχιζόμενη κατανάλωση αλκοόλ επηρεάζει την κλινική σταδιοποίηση ενώ αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα εξέλιξης και τη θνητότητα του κάθε σταδίου.