

## **Development and Validation of a Scoring System That Includes Corrected QT Interval for Risk Analysis of Patients With Cirrhosis and Gastrointestinal Bleeding.**

Biselli M1, Gramenzi A1, Lenzi B1, Dall'Agata M1, Pierro ML1, Perricone G2, Tonon M3, Bellettato L1, D'Amico G4, Angeli P3, Boffelli S1, Bonavita ME1, Domenicali M1, Caraceni P1, Bernardi M1, Trevisani F5.

Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 Jun;17(7):1388-1397.

### **Περίληψη:**

**Εισαγωγή και σκοπός:** Το ηλεκτροκαρδιογραφικό διάστημα QT συχνά παρατείνεται σε ασθενείς με κίρρωση. Η οξεία γαστρεντερική αιμορραγία παρατείνει περαιτέρω το διορθωμένο QT (QTc) σε ασθενείς με κίρρωση, το οποίο έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο θανάτου στις 6 εβδομάδες. Σκοπός της μελέτης ήταν να επιβεβαιώσει αυτά τα ευρήματα και να δημιουργήσει ένα προγνωστικό δείκτη κινδύνου που συμπεριλαμβάνει το QTc.

**Μέθοδοι:** Συλλέξαμε δεδομένα από 274 ασθενείς με κίρρωση και οξεία γαστρεντερική αιμορραγία οποιασδήποτε αιτιολογίας που εισήχθησαν σε ένα νοσοκομείο της Μπολόνια της Ιταλίας από τον Ιανουάριο του 2001 έως τον Δεκέμβριο του 2012 (training set). Χρησιμοποιήσαμε ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για να ανιχνεύσουμε παράγοντες των ασθενών που σχετίζονταν με το θάνατο στις 6 εβδομάδες (θνητότητα 6 εβδομάδων). Επικυρώσαμε τα αποτελέσματά μας χρησιμοποιώντας δεδομένα από 200 ασθενείς με κίρρωση και γαστρεντερική αιμορραγία που έλαβαν θεραπεία σε

2 διαφορετικά νοσοκομεία στην Ιταλία, από το 2011 έως το 2016 και από το 2007 έως το 2012. Πρωταρχικός σκοπός της μελέτης ήταν να επιβεβαιώσει τη προγνωστική αξία του παρατεταμένου QTc σε έναν μεγάλο πληθυσμό ασθενών και να δημιουργήσει ένα score κινδύνου θνητότητας στις 6 εβδομάδες για οξεία γαστρεντερική αιμορραγία οποιασδήποτε αιτιολογίας που να συμπεριλαμβάνει το διάστημα QTc.

**Αποτελέσματα:** Στο training set, το διάστημα QTc μεγαλύτερο των 456 ms, το MELD-Na score, η προηγούμενη αιμορραγία και η συγκέντρωση αλβουμίνης ορού συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με τη θνητότητα στις 6 εβδομάδες. Συνδυάσαμε αυτές τις παραμέτρους για να δημιουργήσουμε ένα σύστημα βαθμονόμησης κινδύνου που το ονομάσαμε MELD-Na οξεία γαστρεντερική αιμορραγία (MELDNa-AGIB). Στο validation set, το MELDNa-AGIB αναγνώρισε τους ασθενείς που απεβίωσαν στις 6 εβδομάδες με μια περιοχή κάτω από τη χαρακτηριστική καμπύλη του δέκτη (AUROC) ίση με 0.888. Αυτή η τιμή ήταν μεγαλύτερη από αυτή του MELD score (AUROC, 0.838;  $P = 0.031$ ), του MELD score με βελτιωμένη βαθμονόμηση (AUROC, 0.837;  $P=0.029$ ), του Child-Turcotte-Pugh score (AUROC, 0.789;  $P = 0.004$ ), του D'Amico score (AUROC, 0.761;  $P=0.003$ ) και του Augustin score (AUROC, 0.792;  $P = 0.001$ ), με μια καθαρή βελτίωση της αναταξινόμησης καλύτερη από του MELD-Na score (0.266,  $P=0.045$ ). Στη βαθμονόμηση, το MELDNa-AGIB εμφάνισε υψηλό score στο Hosmer-Lemeshow test ( $P = 0.947$ ), το οποίο ήταν ανώτερο από του MELD-Na ( $P = 0.146$ ). Στο training set, μόνο 6.3% των ασθενών με MELD-Na-AGIB scores 4 και λιγότερο πέθαναν σε 6 εβδομάδες. Μεταξύ των ασθενών με scores 9, 16 και 25 ή παραπάνω, 15.5%, 41.5% και 81% ή περισσότεροι ασθενείς πέθαναν στις 6

εβδομάδες, αντίστοιχα. Η πιθανότητα επιβίωσης μειωνόταν σταδιακά και σημαντικά με τα αυξανόμενα scores στα training και validation sets.

**Συμπεράσματα:** Επιβεβαιώσαμε τη προγνωστική αξία του QTc ως ανεξάρτητου παράγοντα θνητότητας στις 6 εβδομάδες σε έναν μεγάλο πληθυσμό ασθενών με κίρρωση και οξεία γαστρεντερική αιμορραγία. Ο συνδυασμός QTc, MELD-Na, προηγούμενης αιμορραγίας και αλβουμίνης ορού (το MELDNa-AGIB score) προσδιορίζει ακριβώς τον κίνδυνο θνητότητας στις 6 εβδομάδες, παρέχοντας έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών με υψηλό κίνδυνο θανάτου.

#### **Σχόλιο:**

Η παράταση του διαστήματος QTc αναπαριστά ένα ηλεκτροφυσιολογικό σημείο κίρρωτικής μυοκαρδιοπάθειας και επιδεινώνεται στην οξεία γαστρεντερική αιμορραγία στην κίρρωση. Στην παρούσα μελέτη επιβεβαιώνεται ότι το μήκος του QTc μετρούμενο τη στιγμή της αιμορραγίας μπορεί να προβλέψει ανεξάρτητα τη θνητότητα στις 6 εβδομάδες. Επιπλέον, με το συνδυασμό του διαστήματος του QTc με το MELDNa score, την αλβουμίνη ορού, και το ιστορικό προηγούμενης αιμορραγίας δημιουργήσαμε ένα score κινδύνου, το **MELDNa-AGIB** που είχε καλύτερη προγνωστική αξία από τα τρέχοντα προγνωστικά μοντέλα.

Το QTc διατήρησε την προγνωστική του δύναμη όταν «αναμετρήθηκε» με το MELD-Na στην πολυπαραγοντική ανάλυση, υποδεικνύοντας την αξιοπιστία του.

Το score που δημιουργήθηκε από τους συγγραφείς (MELDNa-AGIB) συμπεριλάμβανε το QTc, το MELDNa score, την αλβουμίνη ορού, και το ιστορικό προηγούμενης αιμορραγίας, και εμφάνιζε άριστη προγνωστική αξία και καλή προγνωστική απόδοση. Όταν συγκρίθηκε με άλλα προγνωστικά μοντέλα, εμφάνισε την καλύτερη απόδοση.

Προκειμένου οι συγγραφείς να απλοποιήσουν τη χρήση του στην κλινική πρακτική, υποδιαίρεσαν τους ασθενείς σε 4 ομάδες προοδευτικά αυξανόμενου κινδύνου θανάτου στα όρια των 4, 9, 16 και 25 μονάδων. Αυτές οι τιμές ταξινόμησαν τους ασθενείς σε χαμηλό, μέτριο, υψηλό και πολύ υψηλό κίνδυνο θνητότητας στις 6 εβδομάδες. Συνεπώς, το μοντέλο MELDNa-AGIB συναντά τα κύρια κριτήρια ώστε να χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικό μοντέλο: παρέχει κλινικές πληροφορίες καθώς ταξινομεί τους ασθενείς σε 4 ομάδες, εκτιμάται εύκολα τη στιγμή της διάγνωσης της αιμορραγίας και μπορεί να εφαρμοστεί σε όλα τα αίτια γαστρεντερικής αιμορραγίας καθώς τα περισσότερα τρέχοντα προγνωστικά μοντέλα αφορούν ασθενείς με κίρρωση.

Συμπερασματικά, η παράταση του QTc αναπαριστά ένα δυνατό προγνωστικό παράγοντα θνητότητας σε ασθενείς με κίρρωση και οξεία γαστρεντερική αιμορραγία. Το προτεινόμενο MELDNa-AGIB μοντέλο φαίνεται να μπορεί να ταξινομήσει τους ασθενείς ανάλογα με τον κίνδυνο θνητότητας αλλά απαιτούνται προοπτικές μελέτες για να εκτιμήσουν την αποτελεσματικότητά του στην κλινική πρακτική.

Μαρία Καλαφατέλη

Ειδικευόμενη Γαστρεντερολογίας

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών