

Nem hasnyálmirigy-gyulladás eredetű lipáz emelkedés (NPHL)

Hematológiai gyulladásos indexek prognosztikai szerepe

Fehér Krisztina Eszter, Tornai Dávid, Papp Mária

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Gasztroenterológiai Klinika

MGT 67. Nagygyűlés, Siófok, 2025. június.12-15

BEVEZETÉS

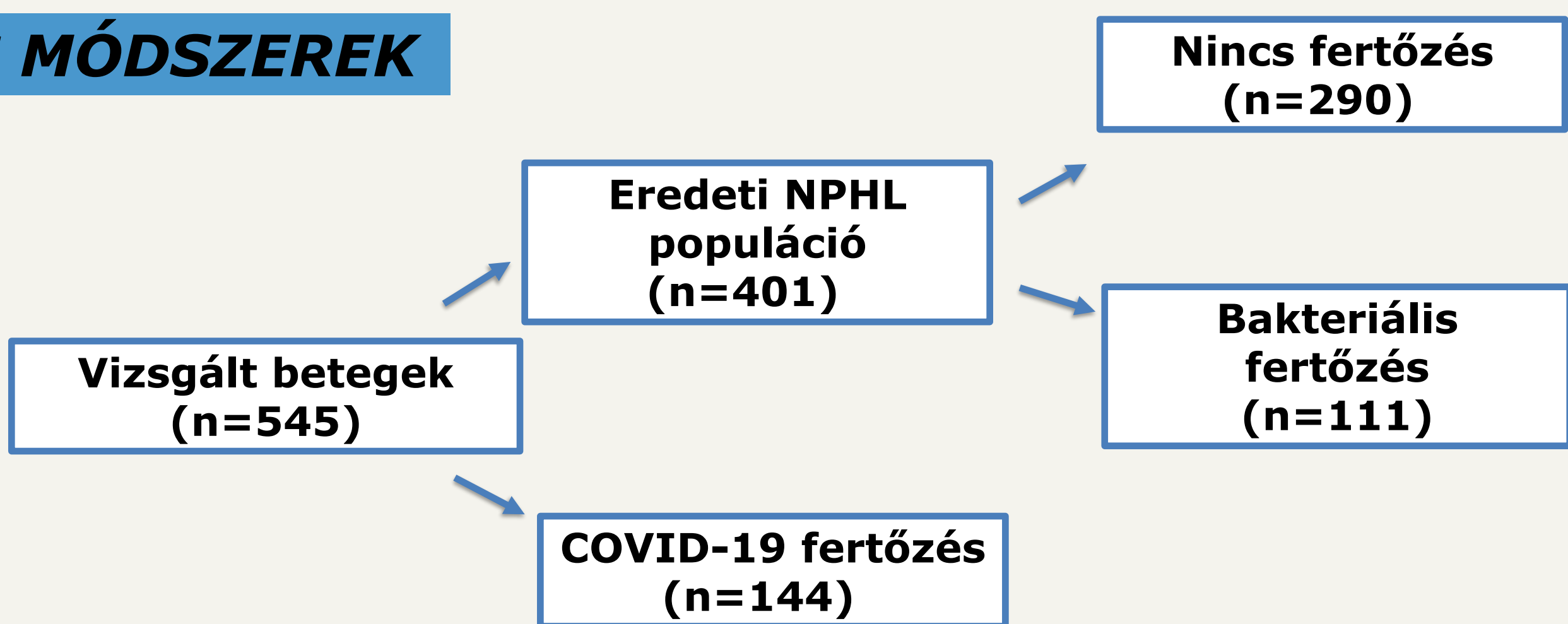
- NPHL** esetén hiányzik a hasnyálmirigy gyulladásra jellemző klinikai tünet és képalkotó eltérés
- Bár gyakran csak biokémiai eltérésnek tekintik, azonban **klinikailag jelentős entitás**, melyhez **magas kórházi halálozás társulhat (akár 45%)**
- Lehetséges okokat először **Hameed és mtsai** foglalták össze **2015-ben**
- 2024-es hazai vizsgálatunkban** több mint **20 különböző kiváltó okot azonosítottunk**, ezek közül a **szeepszis** volt az egyik **leggyakoribb (27,7%)**,
- Korábbi eredményeink szerint a **neutrofil-limfocita arány (NLR)** volt a **legerősebb prognosztikai marker a halálozás előrejelzésére**
- Egyéb **hematológiai indexek** klinikai szerepét ebben a populációban még **nem vizsgálták**
- A **COVID–19** fertőzéshez társuló NPHL jelenségét is több tanulmány, pl. Wang et al., 2020, leírta

CÉLKITŰZÉS

A vizsgálat célja a **különböző vérkép alapú gyulladásos pontrendszerek prognosztikai szerepének vizsgálata** NPHL esetén

- Van-e az NLR kívül **hatékonyabb** prediktív marker? **Jobb- e** a kórházi halálozás előrejelzésére?
- Vizsgálni, hogy különböző etiológiai tényező hogyan befolyásolja a markerek teljesítményét (fertőzés nélküli állapot, bakteriális, virális- COVID 19- fertőzés)

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK



EREDMÉNYEK

1. Klinikai és laboratóriumi paraméterek a különböző csoportokban

	Eredeti non-COVID-19 populáció (n=401)			NPHL Covid-19 fertőzött	
	fertőzés nélkül (n=290)	bakteriális szeepszis (n=111)	p érték	vírus fertőzés (n=144)	p érték
Demográfiai adatok					
Nem (férfi) N (%)	154 (53,1)	67 (60,4)	0,217	81 (56,3)	0,541
Életkor (év)	65 (53-76)	70 (57-76)	0,092	66 (55-76)	0,472
Klinikai adatok					
Társbetegség (%)	263 (90,7)	106 (95,5)	0,149	135 (93,7)	0,356
Charlson-komorbiditási index (CCI)	5 (3-8)	6 (4-9)	0,001	3 (2-5)	<0,001
Bentfekvés napokban	7 (2-16)	15 (8-27)	<0,001	11 (6-22)	<0,001
ICU (%)	98 (33,8)	84 (75,7)	<0,001	69 (47,9)	0,005
ICU napok	6 (3-15)	9 (3-16)	0,341	9 (5-15,5)	0,056
Kórházi halálozás (%)	40 (13,8)	50 (45,0)	<0,001	55 (38,2)	<0,001
Labor paraméterek					
Nátrium (mmol/L)	139 (136-141)	140 (135-145)	0,021	137 (134-140)	0,024
Albumin (g/L)	37 (31-42)	29 (24-35)	<0,001	32 (28-36)	<0,001
Urea (mmol/L)	6,8 (4,6-13,6)	23 (10,7-37,2)	<0,001	10,7 (6,4-22,05)	<0,001
Kreatinin (μmol/L)	78 (59-140)	218 (96-392)	<0,001	104 (72-186)	<0,001
Amiláz (U/L)	165 (110-229)	221 (132-344)	<0,001	167 (102-241)	0,798
Lipáz (U/L)	266 (231-435)	425 (263-651)	<0,001	300,5 (243-556)	<0,001
CRP (mg/L)	21,1 (7,58-56,25)	114,6 (53,79-190,8)	<0,001	79,5 (19,3-141,3)	<0,001
PCT (μg/L)*	0,35 (0,13-0,91)	2,56 (1,08-6,32)	<0,001	0,28 (0,09-1,70)	0,187
Fehérvérsejt (G/L)	9,37 (7,23-12,8)	14,65 (10,11-21,46)	<0,001	11,20 (7,87-15,20)	0,001
Neutrofil granulocita (G/L)	6,68 (4,80-10,00)	12,36 (8,96-18,03)	<0,001	9,05 (5,85-12,81)	<0,001
Limfocita (G/L)	1,42 (0,95-2,01)	0,95 (0,62-1,54)	<0,001	1,11 (0,68-1,60)	<0,001
Monocita (G/L)	0,67 (0,48-1,01)	0,87 (0,59-1,29)	0,001	0,75 (0,49-1,08)	0,488
Trombocita (G/L)	236 (178-301)	219 (132-351)	0,224	235 (165-325)	0,980
Vérképből számított pontrendszerek					
NLR	4,83 (2,69-8,78)	12,87 (7,81-21,75)	<0,001	7,35 (4,50-16,00)	<0,001
dNLR	2,74 (1,763-4,64)	6,13 (3,89-9,45)	<0,001	4,53 (2,95-8,02)	<0,001
N/(LP)	0,02 (0,01-0,05)	0,06 (0,03-0,14)	<0,001	0,03 (0,02-0,08)	<0,001
PLR	162,09 (110,93-262,45)	223,26 (115,57-396,68)	0,009	217,07 (125,16-355,1)	<0,001
LMR	1,95 (1,19-3,23)	1,13 (0,74-1,76)	<0,001	1,56 (1,03-2,34)	<0,001
AISI	765,40 (293,51-1862,99)	2588,8 (900,93-4690,27)	<0,001	1654,20 (481,20-4668,50)	<0,001
SII	1137,98 (540,18-2182,47)	2830,07 (1395,27-4921,08)	<0,001	1563,00 (809,40-4718,10)	<0,001
SIRI	3,34 (1,6-7,46)	11,96 (6,18-23,21)	<0,001	5,11 (2,80-11,94)	<0,001

2. Hematológiai gyulladásos indexek prediktív teljesítménye a nem-COVID-19 NPHL populációban

N=401	Túlélő (n=311)	Elhunyt (n=90)	P value	AUROC	95%CI	Cut-off	Szenzitivitás	Specifititás
NLR	5,24 (2,84-9,66)	12,64 (6,64-19,50)	< 0,001	0,747	0,691-0,803	>10,37	65,17	78,64
dNLR	2,96 (1,81-5,01)	5,84 (3,52-8,48)	<0,001	0,737	0,680-0,793	>4,19	70,79	66,67
N/(LP)	0,02 (0,01-0,05)	0,08 (0,03-0,14)	<0,001	0,772	0,717-0,827	>0,03	78,65	64,72
PLR	168,86 (112,86-285,31)	177,73 (102,76-326,78)	0,605	0,518	0,446-0,590	–	–	–
LMR	1,88 (1,15-3,1)	1,12 (0,69-1,84)	<0,001	0,664	0,598-0,730	≤1,78	75,28	54,05
AISI	887,4 (351,01-2189,47)	2148,92 (626,93-4531,25)	<0,001	0,630	0,561-0,699	>2330,97	49,44	76,38
SII	1224,78 (624,06-2561,27)	2294,76 (1010,94-4406,14)	<0,001	0,650	0,584-0,715	>1662,25	66,29	65,37
SIRI	3,81 (1,84-8,69)	11,47 (5,52-20,39)	<0,001	0,722	0,660-0,784	>5,94	74,16	64,08

A legtöbb index jól elkülönítette a túlélőket az elhunytaktól, kivéve a PLR. A legjobb teljesítményt az N/(LP) arány (AUROC: 0,772) és az NLR (0,747) mutatta.

3. Hematológiai gyulladásos indexek prediktív teljesítménye etiológia alapján (A: fertőzés nélkül, B: bakteriális szeepszis, C: COVID-19 infekció)

A	Túlélő (n=250)	Elhunyt (n=40)	AUROC	95%CI	p	Cut-off	Szenzitivitás	Specifititás
NLR	4,15 (2,55-7,60)	10,83 (6,12-15,97)	0,781	0,704-0,857	<0,001	>5,260	87,50	60,48
dNLR	2,54 (1,72-4,03)	5,06 (3,06-7,42)	0,751	0,671-0,830	<0,001	>4,250	67,50	76,21
N/(LP)	0,02 (0,01-0,04)	0,07 (0,02-0,10)	0,773	0,695-0,851	<0,001	>0,045	60,00	80,24
PLR	159,80 (107,34-253,85)	191,87 (126,03-334,90)	0,576	0,476-0,675	0,126	–	–	–
LMR	2,03 (1,32-3,41)	1,13 (0,70-2,21)	0,680	0,580-0,779	<0,001	≤1,150	42,50	84,27
AISI	701,02 (268,52-1684,63)	1550,82 (466,76-3516,04)	0,648	0,553-0,742	<0,001	>2456,6	70,00	66,13
SII	1056,87 (501,27-1844,27)	2002,55 (1075,45-3771,16)	0,684	0,593-0,774	<0,001	>1402,5	67,50	73,39
SIRI	2,87 (1,44-6,44)	8,03 (3,43-15,89)	0,724	0,634-0,813	<0,001	>5,950	52,50	81,45

B	Túlélő (n=61)	Elhunyt (n=50)	AUROC	95%CI	p	Cut-off	Szenzitivitás	Specifititás
NLR	11,38 (7,34-21,11)	14,25 (9,11-22,10)	0,568	0,406-0,677	0,219	–	–	–
dNLR	5,47 (3,91-8,57)	7,41 (3,84-10,30)	0,563	0,453-0,673	0,257	–	–	–
N/(LP)	0,046 (0,03-0,09)	0,09 (0,04-0,16)	0,653	0,549-0,757	0,006	>0,087	53,06	77,05
PLR	256,76 (130,76-406,80)	169,35 (89,37-318,20)	0,616	0,509-0,722	0,038	≤171,15	51,02	68,85
LMR	1,14 (0,74-1,90)	1,08 (0,67-1,75)	0,503	0,393-0,613	0,952	–	–	–
AISI	2893,73 (1008,98-4491,68)	2475,71 (663,18-5858,84)	0,518	0,405-0,631	0,748	–	–	–
SII	2824,00 (1434,89-5442,03)	2836,14 (940,57-4737,29)	0,530	0,420-0,641	0,586	–	–	–
SIRI	10,04 (5,50-20,72)	14,27 (6,45-27,37)	0,576	0,467-0,686	0,170	–	–	–

C	Túlélő (n=89)	Elhunyt (n=55)	AUROC	95%CI	p	Cut-off	Szenzitivitás	Specifititás
NLR	5,70 (3,50-8,70)	16,00 (8,80-26,05)	0,810	0,736-0,884	<0,004	>10,65	73,58	85,06
dNLR	3,71 (2,47-4,85)	7,99 (4,77-13,22)	0,789	0,709-0,870	<0,002	>5,78	73,58	82,76
N/(LP)	0,025 (0,01-0,05)	0,065 (0,03-0,12)	0,773	0,695-0,850	<0,001	>0,04	67,92	70,93
PLR	158,85 (112,93-265,28)	301,32 (211,29-482,86)	0,726	0,639-0,812	<0,003	>215,00	75,47	63,95
LMR	1,73 (1,19-2,36)	1,27 (0,76-2,16)	0,618	0,518-0,717	0,020	≤0,92	32,08	90,80
AISI	1863,55 (568,43-5806,4)	1078,6 (288,25-3444,3)	0,608	0,510-0,706	0,033	≤476,05	39,62	84,88
SII	1160,00 (663,63-2475,28)	4158,00 (1491,85-7672,85)	0,763	0,683-0,843	<0,001	>2585,75	64,15	76,74
SIRI	4,59 (2,61-9,5)	7,62 (3,74-22,12)	0,670	0,575-0,765	<0,001	>5,89	64,15	68,97

Gyulladásos indexek	Számítási képlet	Leíró szerző
NLR	Neutrofil/ Limfocita szám	Zahorec, 2001
dNLR	Neutrofil/ (Fehérvérsejt-Neutrofil szám)	Proctor et al,, 2012
N/LP	Neutrofil / (Limfocita × Trombocita szám)	Koo et al,, 2018
PLR	Trombocita/ Limfocita szám	Turkeman et al,, 2013
LMR	Limfocita/ Monocita szám	Merekoulias et al,, 2010
AISI	(Neutrofil × Thrombocita × Monocita)/ Limfocita szám	Paliogiannis et al,, 2018
SII	(Thrombocita × Neutrofil) / Limfocita szám	Hu et al,, 2014
SIRI	(Neutrofil × Monocita) / Limfocita szám	Qi et al,, 2016

Logisztikus regresszió	OR	95 % CI	p érték
NLR	6,889	4,12–11,517	<0,001
dNLR	4,846	2,897–8,106	<0,001
N/(LP)	6,480	3,711–11,317	<0,001
LMR	3,582	2,106–6,091	<0,001
AISI	3,161	1,934–5,168	<0,001
SII	3,713	2,256–6,110	<0,001
SIRI	5,119	3,018–8,683	<0,001

Az NLR és N/(LP) cut-off feletti értékei közel **hétzszeres** halálozási kockázatot jeleztek

Multivariáns	OR	95% CI	p érték
Életkor	1,026	1,006–1,047	0,010
Szeepszis	2,264	1,223–4,191	0,009
N/(LP) (>0,03)	3,980	2,039–7,768	<0,001
Amiláz (> 244 U/L)	2,496	1,345–4,634	0,004
Albumin (≤ 34 g/L)	3,166	1,669–6,007	<0,001
Állandó	0,006		<0,001
NLR (>10,37)	3,71	2,006-6,863	<0,001

Az N/(LP) független prediktornak bizonyult a halálózásra, OR=3,98, enyhén felülúlva az NLR-t.

A **fertőzés nélküli** alcsoportban (n=290) az **NLR** (AUROC: 0,7805; OR: 10,71) és az N/(LP) arány (AUROC: 0,773; OR: 6,09) mutatták a legjobb prediktív értéket a kórházi halálozásra.

ÖSSZEFOGLALÁS

- Az **NPHL súlyos**, magas halálozással járó kórkép, leggyakoribb oka a szeepszis.
- Egyszerű, olcsó, vérképből származtatott gyulladásos markerek – mint az **NLR és az N/(LP)** – segíthetnek a nagy kockázatú betegek azonosításában.
- Prognosztikai** értékük jelentősen eltérhet az **eltérő etiológiák** mentén, ezért fontos szerepük lehet a klinikai döntéshozatalban: **COVID-19** esetén az **NLR**, míg **szeepszisben** az **N/(LP)** bizonyult a legjobb prediktornak

A **szeepszis alcsoportban** (n=111) a legtöbb gyulladásos index gyenge prediktív értéket mutatott (AUROC <0,60). Az **N/(LP)** szerepelt a legjobban (AUROC: 0,653; OR: 3,80; p=0,006), míg a PLR szintén szignifikáns volt, de alacsonyabb értéke (<171,15) jelezte a magasabb halálozási kockázatot (OR: 2,30; p=0,038).

A **COVID-19 alcsoportban** (n=144) az **NLR** (AUROC: 0,810; OR: 15,86), a dNLR (AUROC: 0,786; OR: 13,37) és az N/(LP) arány (AUROC: 0,767; OR: 5,17) bizonyultak a legerősebb prediktív markereknek a kórházi halálozás tekintetében