

Streszczenie pracy doktorskiej lek. Michała Andresa pt. „Czynniki wpływające na przebieg, rokowanie i nawrotowość róży kończyny dolnej”

Wstęp: Roża (erysipelas) jest ostrą bakteryjną chorobą skóry. Zmiany pod postacią odgraniczonego, ucieplonego, bolesnego rumienia mogą obejmować dowolny obszar skóry jednak najczęściej proces chorobowy dotyczy skóry kończyny dolnej.

Cele: Celem badania była analiza korelacji między wybranymi parametrami laboratoryjnymi i klinicznymi a ciężkością przebiegu róży kończyny dolnej mierzona: 1) długością hospitalizacji, 2) liczbą specjalistycznych konsultacji zewnętrznych oraz 3) czasem trwania podwyższonej temperatury. Dodatkowo, dokonano analizy chorób towarzyszących, a także oszacowano częstość współwystępowania zakrzepicy żył kończyn dolnych oraz trudności w ocenie obrazowej układu żylnego podczas badania ultrasonograficznego. Podjęto próbę znalezienia zmiennych będących niezależnymi predyktorami ciężkiego przebiegu róży kończyny dolnej. Ponadto, dokonano oceny potencjalnego związku pomiędzy zastosowaniem antybiotyków II rzutu w leczeniu róży a cięższym jej przebiegiem. Kolejnym celem było także określenie czynników ryzyka nawrotowości róży kończyny dolnej.

Materiały i metody: do badania retrospektywnego włączono 500 pacjentów hospitalizowanych w latach 2006-2015 z powodu róży kończyny dolnej w Oddziale Klinicznym Dermatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Analiza dokumentacji medycznej pacjentów hospitalizowanych z powodu róży kończyny dolnej polegała na uzyskaniu danych uwzględniających m.in.: wiek, płeć, informacje zebrane w trakcie przeprowadzania badania podmiotowego oraz przedmiotowego. W opisie analizowanych zmiennych jakościowych wykorzystano liczebności oraz odsetki. Natomiast w odniesieniu do zmiennych ilościowych w opisie wykorzystano wartość średnią wraz z odchyleniem standardowym (SD) jak również medianę wraz z odchyleniem kwartylowym (Q1 – Q3). Po przeprowadzeniu analizy jednoczynnikowej zbudowano modele wieloczynnikowej regresji liniowej, aby ocenić zależność pomiędzy badanymi charakterystykami a zmiennymi ilościowymi: czasem hospitalizacji oraz czasem trwania podwyższonej temperatury. Jako potencjalne predyktory do modelu wieloczynnikowego włączono te zmienne, które w modelach jednoczynnikowych były statystycznie istotne i jednocześnie unikano zbytniego skorelowania zmiennych niezależnych. Wyniki przedstawiono w postaci niestandardyzowanych współczynników regresji b. Ocenę czynników związanych z punktami końcowymi wyrażonymi jako zmienne jakościowe (przedłużona hospitalizacja, przedłużony

czas trwania podwyższonej temperatury, konieczność przeprowadzenia specjalistycznych konsultacji zewnętrznych oraz zastosowania więcej niż jednego antybiotyku) przeprowadzono w oparciu o modele wieloczynnikowej regresji logistycznej.

Wyniki: Mężczyźni stanowili 51,9% analizowanej populacji. Najczęstszymi schorzeniami współtowarzyszącymi były: nadciśnienie tętnicze (61,8%) i cukrzyca (21,6%). Nadwagę (BMI 25-29,99 kg/m²) i otyłość (BMI >30 kg/m²) stwierdzono odpowiednio u 27,5% i 53,9% osób. U 6,06% pacjentów u których wykonano badanie USG - potwierdzono zakrzepicę żył kończyn dolnych, z czego - 2,27%- stanowiły przypadki zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych,

a 3,79% stanowili pacjentów z zakrzepicą żył powierzchownych. Trudności (jak m.in. obrzęk, bolesność, rozległe owrzodzenie żyłne) zaburzające lub uniemożliwiające optymalne przeprowadzenie obrazowego badania ultrasonograficznego wystąpiły u 18,4 % spośród chorych mających wykonane USG żył kończyn dolnych. W grupie osób wymagających dłuższej hospitalizacji (> 10 dni) przeważały kobiety, osoby starsze oraz nieaktywne zawodowo. Ponadto, pacjenci zgłaszający nadwrażliwość na penicylinę częściej wymagali przedłużonej hospitalizacji (>10 dni). Porównując grupę osób, u których niezbędne było przeprowadzenie więcej niż jednej konsultacji zewnętrznej z osobami, które takich konsultacji nie wymagały lub wymagały tylko jednej konsultacji zaobserwowano, iż osoby wymagające więcej niż jednej konsultacji były starsze, rzadziej były aktywne zawodowo, częściej wymagały zastosowania więcej niż jednego antybiotyku w trakcie hospitalizacji. Niezależnymi predyktorami specjalistycznych konsultacji zewnętrznych były: czas trwania podwyższonej temperatury – z każdym dodatkowym dniem ryzyko konsultacji wzrastało o 27%, poziom glukozy – dla poziomu glukozy wyższego o 1 mmol/l ryzyko było wyższe o 26% oraz stężenie mocznika – z każdą jednostką konieczność specjalistycznych konsultacji zewnętrznych wzrastało o 19%. Niezależnym predyktorem zastosowania więcej niż jednego antybiotyku był czas trwania podwyższonej temperatury - z każdym dniem ryzyko zastosowania więcej niż jednego antybiotyku wzrastało o 15%. Niezależnym czynnikiem ryzyka przedłużonej hospitalizacji była nadwrażliwość na penicylinę w wywiadzie (osoby te miały ponad pięciokrotnie wyższe ryzyko, że będą hospitalizowane dłużej niż 10 dni). U pacjentów hospitalizowanych z powodu róży nawrotowej zaobserwowano wyższe BMI (33.3 vs 29.8 kg/m²) (p<0.001), osoby te miały częściej zdiagnozowaną cukrzycę (25.9% vs 18.3%) (p=0.04), częściej deklarowały nadwrażliwość na penicylinę (8.8% vs 4.2%) (p=0.04).

Wnioski: Najczęstszymi schorzeniami współtowarzyszącymi u pacjentów hospitalizowanych z powodu róży kończyny dolnej są: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i otyłość. Do czynników ryzyka zwiększających prawdopodobieństwo przedłużonej hospitalizacji należą: płeć żeńska, starszy wiek, brak aktywności zawodowej. Zakrzepicę żył kończyn dolnych stwierdza się u nieznacznego odsetka pacjentów hospitalizowanych z powodu róży kończyny dolnej. Ocena ultrasonograficzna żył kończyn dolnych u pacjentów hospitalizowanych z powodu róży kończyny dolnej jest utrudniona. Niezależnym czynnikiem ryzyka cięższego przebiegu róży kończyny dolnej wyrażonego liczbą specjalistycznych konsultacji zewnętrznych są: czas trwania podwyższonej temperatury, poziom glukozy oraz stężenie mocznika. Niezależnym czynnikiem ryzyka cięższego przebiegu róży kończyny dolnej wyrażonego koniecznością zastosowania więcej niż jednego antybiotyku jest czas trwania podwyższonej temperatury. U osób deklarujących nadwrażliwość na penicylinę, u których zastosowano antybiotyk drugiego rzutu, wzrasta ryzyko przedłużonej hospitalizacji (>10 dni) z powodu róży kończyny dolnej. Pacjenci z różą nawrotową kończyny dolnej charakteryzowali się istotnie wyższym BMI, częstszym występowaniem cukrzycy oraz częstszą deklarowaną nadwrażliwością na penicylinę.

Summary

Introduction: erysipelas is an acute bacterial skin disease. It may affect any area of the skin, however, most often the disease involves the skin of the lower extremity.

Aims of the study: This study aimed to analyze the correlation between selected laboratory and clinical parameters assessed at the early stage of infection and the severity of the lower limb erysipelas measured by: 1) the length of hospitalization, 2) number of specialist external consultations and 3) the duration of the elevated temperature. In addition, the accompanying diseases and the frequency of coexistence of vein thrombosis were analyzed. Moreover, difficulties in the imaging assessment during ultrasound of the venous system in patients hospitalized with lower limb erysipelas were assessed. An attempt was made to find variables that are independent predictors of severe lower limb erysipelas. In addition, a potential relationship between the severity of erysipelas and the use of second-line antibiotics in the treatment of this disease has been assessed. Another goal was to determine the risk factors for the recurrence of the lower limb erysipelas.

Materials and methods: 500 patients hospitalized in the Dermatology Department of the University Hospital in Krakow with lower limb erysipelas in 2006-2015 were included in the retrospective study. The analysis of medical records of patients hospitalized with lower limb erysipelas included: age, gender, information collected from medical history and physical examination. In reference to quantitative variables, the mean value with standard deviation (SD) as well as the median with quartile deviation (Q1 - Q3) has been used. After one-factor analysis, multi-factor linear regression models were built to assess the relationship between the characteristics studied and the quantitative variables: time of hospitalization and duration of elevated temperature. As potential predictors, those variables were included in the multifactorial model that were statistically significant in univariate models, while at the same time over-correlation of independent variables has been avoided. The assessment of factors related to endpoints expressed as qualitative variables (prolonged hospitalization, prolonged duration of elevated temperature, the need for external specialistic consultations and the use of more than one antibiotic) were based on multifactorial logistic regression models.

Results: Men accounted for 51.9% of the analyzed population. Hypertension (61.8%) and diabetes (21.6%) were the most common comorbidities. Overweight (BMI 25-29.99 kg/m²) and obesity (BMI>30 kg/m²) were found in 27.5% and 53.9%, respectively. Vein thrombosis was confirmed in 6.06% of patients, of which - 2.27% - were cases of deep vein thrombosis of

the lower extremities, and 3.79% were patients with superficial vein thrombosis. Difficulties (such as edema, pain, venous ulceration) disturbing adequate ultrasound imaging occurred in 18.4% of patients who had this examination performed. The group of patients requiring longer hospitalization (>10 days) was dominated by women, the elderly and professionally inactive. In addition, patients reporting hypersensitivity to penicillin required more often prolonged hospitalization (>10 days). Comparing the group of people for whom it was necessary to conduct more than one external specialistic consultation with persons who did not require such consultation or required only one consultation, it was observed that people requiring more than one consultation were older, less often were professionally active, more often required the use of more than one antibiotic during hospitalization. Independent predictors for specialistic external consultations were: duration of elevated temperature - with each additional day of elevated temperature the risk of consultation increased by 27%, glucose level - for glucose level higher by 1 mmol/l the risk of consultation increased by 26% and urea concentration - with each unit external consultation increased by 19%. The independent predictor for the use of more than one antibiotic was the duration of the elevated temperature - with each day of elevated temperature the risk of using more than one antibiotic increased by 15%. An independent risk factor for prolonged hospitalization was a history of penicillin hypersensitivity (these individuals had more than five times higher risk for being hospitalized for more than 10 days). Higher BMI (33.3 vs 29.8 kg/m²) (p<0.001) was observed in patients hospitalized for recurrent erysipelas (p<0.001). Moreover, these patients were more often diagnosed with diabetes (25.9% vs 18.3%) (p=0.04) and more often declared hypersensitivity to penicillin (8.8 % vs 4.2%) (p=0.04).

Conclusions: Hypertension, diabetes mellitus and obesity are the most common comorbidities in patients hospitalized with lower limb erysipelas. Risk factors that increase the likelihood of prolonged hospitalization include: female gender, older age and professional inactivity. Lower vein thrombosis is recognized in a small percentage of patients hospitalized due to lower limb erysipelas. Ultrasound assessment of the veins of the lower extremities in patients hospitalized with lower limb erysipelas is difficult. An independent risk factor for more severe lower limb erysipelas expressed by the number of specialist external consultations are: duration of elevated temperature, glucose level and urea concentration. An independent risk factor for more severe lower extremity erysipelas expressed in the use of more than one antibiotic is the duration of the elevated temperature. Patients hospitalized with lower limb erysipelas who declare penicillin hypersensitivity and have been treated with

second-line antibiotic are at increased risk of prolonged hospitalization (>10 days). Patients with recurrent erysipelas were characterized by significantly higher BMI, higher frequency of diabetes mellitus and hypersensitivity to penicillin.