

Harmful and Beneficial Effects of Anticoagulants in Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis

La Mura V, Braham S, Tosetti G, Branchi F, Bitto N, Moia M, Fracanzani AL, Colombo M, Tripodi A, Primignani M.

Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Jul;16(7):1146-1152

Περίληψη:

Εισαγωγή και σκοπός: Οι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ (VKAs) προάγουν την επανασηραγγοποίηση της θρόμβωσης της πυλαίας φλέβας (PVT) σε ασθενείς με κίρρωση. Εντούτοις, το πλεονέκτημα της επανασηραγγοποίησης της PVT μπορεί να αντιστραφεί από σοβαρή και ήπια αιμορραγία που σχετίζεται με τη χρήση των αντιπηκτικών. Εκτιμήσαμε τις επιζήμιες και ωφέλιμες επιδράσεις των VKA σε ασθενείς με PVT και κίρρωση.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήσαμε μια αναδρομική μελέτη 63 ασθενών με κίρρωση που ελάμβαναν αντιπηκτικά για πρώτη ανίχνευση μη νεοπλασματικής PVT από το 2003 έως το 2015 στην Ιταλία. Συλλέξαμε δεδομένα σε συμβάντα αιμορραγίας σε αυτούς τους ασθενείς και τα συγκρίναμε με αυτά ασθενών χωρίς κίρρωση με φλεβική θρομβοεμβολική νόσο (VTE) (n=160) έως και 4 έτη. Ο χρόνος σε θεραπευτικό εύρος, βάσει του INR, χρησιμοποιήθηκε για να καθορίσει την ποιότητα της αντιπηξίας. Επίσης συλλέξαμε δεδομένα από 139 ασθενείς με κίρρωση που δεν έλαβαν VKAs (ομάδα ελέγχου) προκειμένου να μελετηθούν τα συμβάντα που σχετίζονταν με την πυλαία υπέρταση. Αναλύσεις επιβίωσης χρησιμοποιήθηκαν για να καθοριστούν οι επιδράσεις της VKA σε ασθενείς με PVT συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.

Αποτελέσματα: Η ομάδα με VTE και η ομάδα με PVT ήταν συγκρίσιμες όσον αφορά την ηλικία, το φύλο και το χρόνο θεραπευτικού εύρους, αλλά οι ασθενείς με VTE έλαβαν VKAs για μεγαλύτερη χρονική περίοδο ($31.1 \pm$ μήνες vs 23.3 ± 16.2 μήνες; $P=0.002$). Η επίπτωση σοβαρής ή ήπιας αιμορραγίας ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με PVT συγκριτικά με τους ασθενείς με VTE (σοβαρή: 24% vs 7%, $P=0.012$) (ήπια: 29% vs 19%, $P=0.024$). Οι ασθενείς με PVT είχαν μεγαλύτερο ποσοστό σοβαρής αιμορραγίας από το ανώτερο πεπτικό σωλήνα συγκριτικά με τους ασθενείς με VTE ($P=0.019$), αλλά δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές σε άλλους τύπους σοβαρής αιμορραγίας ($P=0.376$). Οι ασθενείς με PVT και η ομάδα ελέγχου είχαν το ίδιο ποσοστό αιμορραγίας ανώτερου πεπτικού. Η ολική επανασηραγγοποίηση σε ασθενείς με PVT που έλαβαν VKA ($n=31$) ήταν ανεξάρτητα σχετιζόμενη με αυξημένη επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση και με πιο μεγάλο διάστημα χωρίς συμβάν σχετιζόμενο με πυλαία υπέρταση.

Συμπέρασμα: Σε μια αναδρομική μελέτη 63 ασθενών με κίρρωση που ελάμβαναν αντιπηκτικά για PVT, βρήκαμε ότι η χρήση VKA αυξάνει τον κίνδυνο μικρής αιμορραγίας, συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς κίρρωση που ελάμβαναν VKA. Εντούτοις, αυτός ο κίνδυνος αντισταθμίζεται από την ικανότητα των VKA να αυξάνουν το διάστημα χωρίς συμβάντα σχετιζόμενα με την πυλαία υπέρταση και το διάστημα επιβίωσης χωρίς μεταμόσχευση στους ασθενείς με επανασηραγγοποίηση της PVT. Η πυλαία υπέρταση, και όχι τα αντιπηκτικά, θα μπορούσε να ευθύνεται για τη διαφορά στον κίνδυνο σοβαρής αιμορραγίας μεταξύ ασθενών με PVT συγκριτικά με τους ασθενείς με VTE.

Σχόλιο:

Η κίρρωση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο τόσο για αιμορραγία όσο και για θρόμβωση. Όπως και στο γενικό πληθυσμό, στην κίρρωση η χρήση αντιπηκτικών πρέπει να σταθμίζεται ανάλογα με τον κίνδυνο αιμορραγίας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η σύγκριση μεταξύ ασθενών με κίρρωση και θρόμβωση της πυλαίας φλέβας και ασθενών χωρίς κίρρωση και θρομβοεμβολική νόσο που ελάμβαναν VKAs έδειξε ότι η κίρρωση ήταν παράγοντας κινδύνου για σοβαρή και ήπια αιμορραγία (κυρίως από το ανώτερο πεπτικό). Εντούτοις, το ποσοστό αιμορραγίας από το ανώτερο πεπτικό στην ομάδα με τη θρόμβωση της πυλαίας ήταν συγκρίσιμο με αυτό ασθενών με κίρρωση χωρίς θρόμβωση που δεν ελάμβαναν αντιπηκτικά. Αυτά τα ευρήματα συνηγορούν ότι η πυλαία υπέρταση και όχι η χρήση αντιπηκτικών σχετίζεται με αυτόν τον κίνδυνο. Επιπλέον, οι ασθενείς με θρόμβωση πυλαίας που ελάμβαναν VKA και εμφάνισαν ολική επανασηραγγοποίηση είχαν την καλύτερη επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση καθώς και το μεγαλύτερο διάστημα ελεύθερο από συμβάντα σχετιζόμενα με πυλαία υπέρταση. Αυτό πιθανώς υποδεικνύει ότι ο κίνδυνος αιμορραγίας με τη χρήση αντιπηκτικών αντιρροπείται από το ωφέλιμο κλινικό αποτέλεσμα στην εξέλιξη της κίρρωσης στους ασθενείς με θρόμβωση πυλαίας.

Πλήρης επανασηραγγοποίηση εμφανίστηκε σε περίπου 50% των ασθενών με κίρρωση που ελάμβαναν VKA ποσοστό αρκετά υψηλό συγκριτικά με άλλες μελέτες που υπάρχουν στη βιβλιογραφία. Αυτό πιθανώς να οφείλεται σε πιο πρόωμη διάγνωση της θρόμβωσης και στην ταχύτερη έναρξη αντιπηκτικής αγωγής όπως επισημαίνουν και οι συγγραφείς της μελέτης.

Εντούτοις, πρόκειται για αναδρομική μελέτη με μικρό αριθμό ασθενών και όλες οι παραπάνω παρατηρήσεις απαιτείται να επιβεβαιωθούν από μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη χρήσης των αντιπηκτικών σε ασθενείς με κίρρωση και θρόμβωση πυλαίας ώστε να σταθμιστούν οι κίνδυνοι και τα οφέλη από τη χρήση αυτών των φαρμάκων σε αυτή την ιδιαίτερη ομάδα ασθενών καθώς και το διάστημα χορήγησης τους ώστε να επιτευχθεί επανασηραγοποίηση με το μικρότερο κίνδυνο αιμορραγίας.

Link:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356517312417?via%3Dihub>

Μαρία Καλαφατέλη

Ειδικευόμενη Γαστρεντερολογίας

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών