

Nonselective beta-blockers and the risk of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: results of a prospective longitudinal study.

Nery F, Correia S, Macedo C, Gandara J, Lopes V, Valadares D, Ferreira S, Oliveira J, Gomes MT, Lucas R, Rautou PE, Miranda HP, Valla D

Aliment Pharmacol Ther. 2019 Mar;49(5):582-588.

Περίληψη:

Εισαγωγή: Η μη κακοήθης θρόμβωση της πυλαίας φλέβας αποτελεί σημαντικό γεγονός στην φυσική εξέλιξη της κίρρωσης που μπορεί να αποκλείσει τη μεταμόσχευση ήπατος και να επηρεάσει την επιβίωση μετά τη χειρουργική επέμβαση. Οι παράγοντες κινδύνου δεν είναι πλήρως γνωστοί ή επικυρωμένοι και βρίσκονται υπό συζήτηση.

Σκοπός: Να αναγνωριστούν οι παράγοντες κινδύνου σε ασθενείς με κίρρωση για θρόμβωση πυλαίας φλέβας που μπορούν να εκτιμηθούν στην κλινική πρακτική.

Μέθοδοι: Μεταξύ Ιανουαρίου 2014 και Φεβρουαρίου 2017, 108 εξωτερικοί ασθενείς με κίρρωση χωρίς θρόμβωση πυλαίας φλέβας (78% Child Pugh A) συμπεριλήφθηκαν. Υπέρηχος Doppler πραγματοποιούνταν κάθε 3 ή 6 μήνες για ένα διάστημα παρακολούθησης 19 μηνών.

Αποτελέσματα: Θρόμβωση πυλαίας αναπτύχθηκε σε 11 ασθενείς. Οι μη εκλεκτικοί β-αναστολείς (αναλογία κινδύνου [HR] 10.56; 95% διάστημα εγκυμοσύνης [CI]: 1.35-82.73; P = 0.025), και οι μεσαίου ή μεγάλου βαθμού κίρρωσης (HR 5.67; 95% CIQ 1.49-21.63; P = 0.011) κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκαν με ανάπτυξη θρόμβωσης στην πυλαία. Παρόλο

που ο καρδιακός ρυθμός ($P < 0.001$) και η ταχύτητα της ροής στην πυλαία ($P = 0.005$) κατά την ένταξη μειώθηκαν σημαντικά από τους μη εκλεκτικούς β-αναστολείς, δε συσχετίστηκαν με ανάπτυξη θρόμβωσης στην πυλαία φλέβα.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα μας επιβεβαιώνουν μια συσχέτιση μεταξύ ανάπτυξης θρόμβωσης στην πυλαία φλέβα και οισοφαγικών κίρσων, αλλά προτείνουν ότι αυτή η συσχέτιση θα μπορούσε να εξηγηθεί από την έκθεση σε μη εκλεκτικούς β-αναστολείς, ανεξάρτητα από τις επιδράσεις τους στον καρδιακό ρυθμό και στην ταχύτητα της πυλαίας φλεβικής ροής. Οι μηχανισμοί που οδηγούν σε ανάπτυξη θρόμβωσης της πυλαίας σε ασθενείς που λαμβάνουν μη εκλεκτικούς β-αναστολείς χρειάζεται να διευκρινιστούν προκειμένου να βελτιωθεί η στόχευση των μη εκλεκτικών β-αναστολέων σε ασθενείς με κίρρωση.

Σχόλιο:

Στην παρούσα μελέτη, περίπου 10% των ασθενών με κίρρωση ανέπτυξαν θρόμβωση στην πυλαία. Από τους προγνωστικούς παράγοντες που ελέγχθηκαν για την ανάπτυξη θρόμβωσης πυλαίας, ο βαθμός ηπατικής δυσλειτουργίας δε βρέθηκε να παίζει κάποιο ρόλο. Επιπλέον, η ταχύτητα της αιματικής ροής στην πυλαία δε βρέθηκε να έχει προγνωστική σημασία στην παρούσα μελέτη, εύρημα που δεν επιβεβαιώνεται από άλλες μελέτες. Πιθανώς να υπάρχουν διαφορές στις μεθόδους εκτίμησης της ταχύτητας της πυλαίας ροής μεταξύ των μελετών και προκειμένου να ληφθούν ασφαλή συμπεράσματα απαιτείται καλύτερη τυποποίηση και αναπαραγωγιμότητα αυτών των μεθόδων.

Το μέγεθος των οισοφαγικών κισσών συσχετίστηκε σημαντικά με την ανάπτυξη θρόμβωσης στην πυλαία. Μετά όμως από προσαρμογή βάσει της χρήσης μη εκλεκτικών β-αναστολέων, το μέγεθος των κισσών δε φάνηκε να έχει ανεξάρτητη προγνωστική αξία. Επομένως, σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν ο ρόλος των μη εκλεκτικών β-αναστολέων στην ανάπτυξη πυλαίας θρόμβωσης, εύρημα που επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες. Η μείωση στον καρδιακό ρυθμό και στην πυλαία φλεβική ροή που προκαλούν οι β-αναστολείς δε φάνηκε να παίζει καθοριστικό ρόλο και πιθανώς άλλοι μηχανισμοί εμπλέκονται στην ανάπτυξη θρόμβωσης.

Συμπερασματικά, σε αυτήν την προοπτική μελέτη επισημαίνεται ο ρόλος της χρήσης μη εκλεκτικών β-αναστολέων στην ανάπτυξη θρόμβωσης στην πυλαία σε ασθενείς με κίρρωση, ανεξάρτητα από τη δράση τους στον καρδιακό ρυθμό και στην πυλαία φλεβική ροή. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται σε αυτή τη διαδικασία πρέπει να αποσαφηνιστούν προκειμένου να βελτιωθεί η στοχοποίηση των β-αναστολέων στην κίρρωση.

Μαρία Καλαφατέλη

Ειδικευόμενη Γαστρεντερολογίας

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών