

Clinical Impact and Safety of Anticoagulants for Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis

Pettinari I, Vukotic R, Stefanescu H, et al.

Vascular Liver Disease study Group – Bologna Italy

Am J Gastroenterol 2019;114(2):258-266

Η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας (Portal Vein Thrombosis, PVT) είναι μια συχνή επιπλοκή της κίρρωσης με μείζονες κλινικές επιπλοκές. Ωστόσο, το κλινικό όφελος, η ασφάλεια και η ενδεικνυόμενη διάρκεια της αντιπηκτικής θεραπείας σε αυτούς τους ασθενείς παραμένουν ασαφή.

Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν η αναδρομική ανάλυση κοόρτης κίρρωτικών ασθενών με PVT, οι οποίοι υποβλήθηκαν ή όχι σε αντιπηκτική θεραπεία. Επίσης εξετάστηκε η ασφάλεια της αγωγής (καταγραφή αιμορραγικών συμβάντων και θανάτων) καθώς και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Μεθοδολογία

Αναλύθηκαν αναδρομικά δεδομένα 182 κίρρωτικών ασθενών με θρόμβωση πυλαίας που παρουσιάστηκαν μεταξύ Ιανουαρίου 2008 και Μαρτίου 2016. Ογδόντα-ένας ασθενείς έλαβαν αντιπηκτικά και 101 δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία βασιζόμενοι στη διακριτική ευχέρεια του εκάστοτε ιατρού.

Κριτήριο αποκλεισμού ήταν η νεοπλασματικής αιτιολογίας PVT (με εξαίρεση το ΗΚΚ).

Τα πρωτογενή καταληκτικά σημεία της μελέτης ήταν η ασφάλεια της αντιπηκτικής αγωγής όσον αφορά τα μείζονα αιμορραγικά συμβάντα και η αποτελεσματικότητα όσον αφορά την επανασηραγοποίηση της πυλαίας φλέβας, ενώ τα δευτερογενή καταληκτικά σημεία αφορούσαν στην υποτροπή της PVT και η ταυτοποίηση των κλινικών παραγόντων που επηρεάζουν την επιβίωση.

Αποτελέσματα

Οι κυριότερες αιτίες κίρρωσης ήταν η χρόνια ηπατίτιδα C (30.2%) και το αλκοόλ (26.4%). Η πλειονότητα των ασθενών έλαβε ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (ΗΧΜΒ) (69.1%) από την ομάδα θεραπείας, ενώ οι υπόλοιποι έλαβαν fondaparinux (18.5%) και ανταγωνιστές βιταμίνης Κ (12.3%).

Η έκταση της θρόμβωσης μειώθηκε κατά >50% σε 46 ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή (56.8%, με πλήρη επανασηραγοποίηση σε 31 από τους 46 ασθενείς) και σε 26 ασθενείς χωρίς θεραπεία (25.7%) ($p < 0.0001$). Από τους 46 ασθενείς της ομάδας παρέμβασης, οι 17 (36%) υπέστησαν υποτροπιάζουσα θρόμβωση μετά τη διακοπή της αντιπηκτικής θεραπείας. Αιμορραγικές επιπλοκές εμφανίστηκαν σε 22 (21.8%) ασθενείς

χωρίς θεραπεία και 16 (19.7%) ασθενείς που έλαβαν αντιπηκτικά ($p=0.855$). Δεν αναφέρθηκε κανένας θάνατος ως συνέπεια των αιμορραγικών συμβάντων.

Η ανάλυση Kaplan–Meier έδειξε υψηλότερο ποσοστό επιβίωσης στην ομάδα θεραπείας ($p=0.01$) με μέση συνολική επιβίωση 70μήνες έναντι 59 μηνών της ομάδας ελέγχου. Σε πολυπαραγοντική ανάλυση, η αντιπηκτική αγωγή ήταν ένας ανεξάρτητος παράγοντας που σχετίστηκε με υψηλότερο ποσοστό επιβίωσης (HR:0,30 95% CI: 0,10-0,91, $p=0,014$). Ένας ακόμη ανεξάρτητος παράγοντας που σχετίστηκε με την επιβίωση ήταν οι τάξεις B / C κατά Child–Turcotte–Pugh (HR: 3,09, 95% CI: 1,14-8,36, $p=0,027$ για CTP B και HR: 9.27, 95% CI: 2.67–32.23, $p <0.001$ για CTP C).

Συζήτηση/Συμπεράσματα

Η βέλτιστη διαχείριση της PVT στην κίρρωση είναι ασαφής επί του παρόντος και δεν υπάρχουν ξεκάθαρες κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την αντιπηκτική αγωγή σε αυτούς τους ασθενείς. Από την ανάλυση των δεδομένων της παρούσας μελέτης ως προς το πρωτογενές καταληκτικό σημείο προκύπτει ότι η αντιπηκτική θεραπεία είναι μια αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία που οδηγεί σε μερική ή πλήρη επανασηραγγοποίηση της πυλαίας στους μισούς περίπου ασθενείς και δεν προκαλεί στατιστικά σημαντικά αιμορραγικά συμβάντα. Το σημαντικό συμπέρασμα της συγκεκριμένης μελέτης είναι ότι φάνηκε πως η αντιπηκτική θεραπεία βελτιώνει την επιβίωση των ασθενών με κίρρωση και PVT και αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα επιβίωσης, δεδομένα που έλειπαν από την διεθνή βιβλιογραφία.

Ωστόσο, είναι επισφαλές να εξαχθούν συμπεράσματα από μία αναδρομικού τύπου μελέτη στην οποία οι ασθενείς δεν τυχαιοποιήθηκαν ως προς την παρέμβαση (χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής ή όχι) και αποτέλεσαν έναν ανομοιογενή πληθυσμό ως προς την έκταση της θρόμβωσης, και κυρίως ως προς τη συνύπαρξη με ΗΚΚ.

Μπορείτε να ανατρέξετε στο συγκεκριμένο άρθρο μέσω του παρακάτω συνδέσμου:

<https://sci-hub.tw/10.1038/s41395-018-0421-0>

Τη δημοσίευση της συγκεκριμένης μελέτης σε παλαιότερο τεύχος του American Journal of Gastroenterology ακολούθησαν δύο πρόσφατα (έτος 2020) *Letters to the Editor* τα οποία παραθέτουμε παρακάτω:

"Anticoagulation of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis: First Do No Harm" Chak EW. *Am J Gastroenterol* 2020;115(1):145

<https://sci-hub.tw/10.14309/ajg.0000000000000351>

"Anticoagulation in Cirrhotic Portal Vein Thrombosis: No Harm, but Survival Benefit Still Unclear", by Piscaglia F, et al. *Am J Gastroenterol* 2020;115(1):145-146.

<https://sci-hub.tw/10.14309/ajg.0000000000000483>

Θεοδωρίδης Κωνσταντίνος
Ειδικευόμενος Παθολογίας
Απόφοιτος Μεταπτυχιακού «Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική αγωγή»
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Σαββίδου Σαββούλα, MD, MSc, PhD
Παθολόγος-Εντατικολόγος, Επιμ. Β΄
Εξειδ. Ηπατολογίας ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»