

Decreased portal vein velocity is predictive of the development of portal vein thrombosis: A matched case-control study

Jonathan G. Stine, Jennifer Wang, Puja M. Shah, Curtis K. Argo, Nicolas Intagliata, Andre Uflacker, Stephen H. Caldwell, Patrick G. Northup

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή & Σκοπός: Η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας (Portal Vein Thrombosis-PVT) στην κίρρωση μπορεί να οδηγήσει σε ρήξη της αντιρρόπησης και αυξημένη θνητότητα. Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνήσουμε αν η ελαττωμένη ταχύτητα ροής στην πυλαία φλέβα σχετίζεται με μελλοντική PVT.

Μέθοδοι: Συλλέχθηκαν δεδομένα ενηλίκων ασθενών με κίρρωση και PVT μεταξύ 1 Ιανουαρίου 2005 και 30 Ιουλίου 2015. Υπήρξε αντιστοίχιση, ως προς την ηλικία, το φύλο και το MELD score, των ασθενών με PVT με κίρρωτικούς ασθενείς χωρίς PVT της ομάδας ελέγχου. Cox μοντέλα αναλογικών κινδύνων, ROC καμπύλες και καμπύλες Kaplan Meier κατασκευάστηκαν.

Αποτελέσματα: Εκατό ασθενείς (50 αντιστοιχημένα ζεύγη) με μέση ηλικία 53.8 ± 13.1 έτη και MELD score 14.9 ± 5.5 συμπεριελήφθησαν στην ανάλυση. Εξήντα τέσσερις ήταν άρρενες και 76% ήταν κίρρωτικοί σταδίου A ή B κατά Child-Turcotte-Pugh. Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών (προ της ανάπτυξης PVT) ήταν παρόμοια, με εξαίρεση τη βασική ταχύτητα ροής στην πυλαία φλέβα (16.9 cm/s, 95% CI 13.9-20.0 στην ομάδα των PVT ασθενών έναντι 25.0 cm/s, 95% CI 21.8-28.8 στην ομάδα ελέγχου, $P < .001$). Τριάντα ασθενείς με PVT είχαν βασική ταχύτητα ροής < 15 cm/s σε σύγκριση με πέντε ασθενείς στην ομάδα ελέγχου ($P < .001$). Η προσαρμοσμένη πολυπαραγοντική ανάλυση ανέδειξε τη ροή στην πυλαία φλέβα ως τον ισχυρότερο ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης PVT (HR 0.86, 95% CI 0.80-0.93). Η προγνωστική αξία ανάπτυξης PVT ήταν μεγαλύτερη σε ροές < 15 cm/s (c-statistic 0.77). Ταχύτητα ροής στην πυλαία φλέβα < 15 cm/s συσχετίστηκε ισχυρά με τη μελλοντική ανάπτυξη PVT (HR 6.00, 95% CI 2.20-16.40, $P < .001$).

Συμπεράσματα: Η ελαττωμένη ταχύτητα ροής στην πυλαία φλέβα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μελλοντικής ανάπτυξης ΡVΤ. Οι κιρρωτικοί ασθενείς με χαμηλές ταχύτητες ροής στην πυλαία φλέβα αποτελούν μια υποομάδα υψηλού κινδύνου, η οποία πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω σε προοπτική μελέτη.

Σχόλιο άρθρου:

Η ανάπτυξη ΡVΤ αποτελεί μια συχνή επιπλοκή της κιρρώσεως, η συχνότητα της οποίας φτάνει σε μελέτες έως και το 30% σε ασθενείς προς μεταμόσχευση. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει επιδείνωση της κλινικής έκβασης των ασθενών με την ανάπτυξη ΡVΤ. Παθοφυσιολογικά η ανάπτυξη ΡVΤ είναι μια πολυπαραγοντική διαδικασία στην οποία συνεργικά εμπλέκονται η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία/βλάβη, τοπικοί παράγοντες που προκαλούν υπερπηκτικότητα και η φλεβική στάση συνεπεία της πυλαίας υπέρτασης.

Η παρούσα μελέτη αντιστοίχισης ασθενών-μαρτύρων (matched case-control study) επιβεβαιώνει την αντίστροφη σχέση μεταξύ της πυλαίας ροής και ανάπτυξης ΡVΤ, αναδεικνύοντας τα 15cm/s ως το κρίσιμο όριο πυλαίας ροής κάτω από οποίο αυξάνεται σημαντικά η πιθανότητα ανάπτυξης ΡVΤ το επόμενο 12μηνο. Η χρήση επομένως Doppler υπερήχου θα μπορούσε να αποτελεί ένα εργαλείο διαλογής (screening) προκειμένου αναγνωρισθεί μεταξύ των κιρρωτικών ατόμων, αυτή η υποομάδα ασθενών που βρίσκονται σε μεγαλύτερο θρομβωτικό κίνδυνο.

Το κλινικό ερώτημα που προκύπτει είναι το αν, μετά την αναγνώριση της υποομάδας αυτής αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου, υπάρχει δυνατότητα προφυλακτικής αντιπηκτικής θεραπείας προκειμένου να μειωθεί η συχνότητα ανάπτυξης ΡVΤ. Οι Villa et al. προ λίγων ετών ανέδειξαν ότι η προφυλακτική αντιπηκτική θεραπεία με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη για 12 μήνες σε αντιρροπούμενους κιρρωτικούς ασθενείς, ελάττωσε σημαντικά την ανάπτυξη de novo ΡVΤ, με επακόλουθη βελτίωση του κινδύνου ρήξης αντιρρόπησης και της συνολικής επιβίωσης¹. Τα δεδομένα αυτά σε συνδυασμό με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ανοίγουν νέους δρόμους για προοπτικές μελέτες οι οποίες θα αξιολογήσουν τη χρησιμότητα της αναγνώρισης της υποομάδας κιρρωτικών αυξημένου θρομβωτικού κινδύνου και της προφυλακτικής αντιπηκτικής τους θεραπείας, στο πλαίσιο μιας ακριβούς και εξατομικευμένης θεραπείας.

Link άρθρου: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.13500/full>

Σχετική βιβλιογραφία:

1. Villa E, Camma C, Marietta M, et al. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology* 2012;143:1253-1260.e1-4.

Αστέριος Ι. Σαΐτης

Παθολόγος

Υποψήφιος Διδάκτωρ

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας