

Bs CK2 Nguyễn Ngọc Võ Khoa -

Tổng quan

Câu hỏi: Việc tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa trên (UGIB) liên quan đến việc sử dụng thuốc chống đông máu đường uống (DOAC) so với thuốc kháng vitamin K (VKA) và việc còn điều trị tranh luận.

Mục tiêu: Để mô tả đặc điểm lâm sàng và kết quả của UGIB ở bệnh nhân điều trị bệnh chảy máu đường tiêu hóa đường uống.

Phương pháp: Một nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm tại các bệnh viện đa khoa của Pháp đã thu nhận tất cả các bệnh nhân UGIB liên tiếp trong một năm. Bệnh nhân điều trị bệnh chảy máu đường tiêu hóa đường uống được chia ra thành nhóm thuốc nẹp. Kết quả chính là tỷ lệ chảy máu và chảy máu trong 6 tuần đầu và cần điều trị không qua nội soi (phẫu thuật hoặc X quang can thiệp).

Kết quả: Trong số 2498 bệnh nhân được bao gồm, 475 (19%) đã uống thuốc chống đông máu, chảy máu là với VKA (267 bệnh nhân [56,2%]). Các đặc điểm lâm sàng khác nhau giữa các nhóm ngoại trừ suy thận và xơ gan phổ biến hơn ở nhóm VKA. Nội soi dạ dày bình thường ở 73 bệnh nhân (15,3%); tổn thương dạ dày là nguyên nhân chính của UGIB (n = 233, 49%). Điều trị nội soi được thực hiện ở 128 bệnh nhân (26,9%), làm giảm chảy máu ở 74% (n = 95). Tỷ lệ chảy máu lúc 6 tuần là 12,4% (59 bệnh nhân), và cao hơn ở nhóm VKA so với DOAC (16,1% so với 7,8%, P<0,01). Bệnh phân tích đa biến, chỉ số Charlson ≥ 5 và UGIB xuất hiện ở bệnh nhân nội trú có liên quan đặc biệt với chảy máu. Tình trạng tái chảy máu (56 bệnh nhân [11,8%]) và không cần điều trị nội soi (18 bệnh nhân [3,8%]) không liên quan đến loại thuốc chống đông máu.

Kết luận: DOAC không làm thay đổi kết quả của UGIB so với VKA. Các bệnh đi kèm và điều trị liên quan là nguy cơ quan trọng nhất làm xói mòn lợi ích của UGIB.

Giới thiệu

Trong hai thập kỷ qua, dịch bệnh huyết tiêu hóa trên (UGIB) ở Châu Âu đã thay đổi với tỷ lệ mắc bệnh gastrointestinal tăng (tỷ lệ tính 122/100 000 / năm 2013 so với 143/100 000 / năm 1996) [1 , 2] trong khi tỷ lệ tử vong liên quan với nó giảm (3% -14%). [3] Cần lưu ý, các đặc điểm của bệnh nhân thay đổi theo thời gian khi xuất huyết từ đường tiêu hóa, các bệnh kèm theo để đưa tính mạng sau đó và việc sử dụng thuốc chống huyết khối. [4 , 5]

Trong khi đó, chăm sóc điều trị bệnh rung nhĩ không do van tim và bệnh huyết khối tĩnh mạch (VTE), dựa trên chống đông máu, đã phát triển. Thuốc chẹn kháng vitamin K trước đây là nền tảng của thuốc chống đông máu đường uống với những nhược điểm của chúng. Trong thập kỷ trước, các chất chống đông máu đường uống trực tiếp đã được phát triển, được phân loại thành hai nhóm trên cơ sở mức tiêu của chúng, là chất ức chế thrombin trực tiếp (Dabigatran) hoặc chất ức chế yếu tố Xa (rivaroxaban và apixaban). Họ đã chứng tỏ sự không thua kém thuốc kháng vitamin K (VKA) để ngăn ngừa đột quỵ do thiếu máu cục bộ và thuyên tắc huyết trong rung nhĩ không do van tim [6–8] và để ngăn ngừa tái phát VTE. [9–11] Một số ưu điểm đáng kể của khi dùng trực tiếp thuốc chống đông máu đường uống (DOAC) như dùng liều cố định, không cần theo dõi thuốc, ít tương tác thuốc với thuốc khác và ít hơn chi phí cho ăn uống khi chúng được khuyến cáo dùng như một liệu pháp điều trị đầu tiên ở Mỹ và Châu Âu. những điểm. [12 , 13]

Tác động phụ chính của thuốc kháng đông đường uống vẫn là nguy cơ chảy máu có thể đe dọa tính mạng. Ví dụ, thuốc kháng đông đường uống vẫn là nguyên nhân đầu tiên gây ra chảy máu tiêu hóa nặng do thuốc (31% các tác động phụ nghiêm trọng do thuốc gây ra trong năm 2009, gần 5000 ca tử vong liên quan đến VKA mỗi năm) [14] đặc biệt với xuất huyết tiêu hóa. [15] Tính an toàn của DOAC vẫn còn gây tranh cãi với dữ liệu mâu thuẫn trong các thử nghiệm lâm sàng, giám sát sau thử nghiệm và các nghiên cứu quan sát. Trong một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3 quan trọng để phòng ngừa đột quỵ trong rung nhĩ, DOAC cho tỷ lệ giảm xuất huyết nội sọ (nguy cơ tử vong 0,48; khoảng tin cậy 95% [CI], 0,39–0,59; P<0,0001) nhưng tăng 25% xuất huyết tiêu hóa khi so sánh với liệu pháp VKA thông thường. [16] Một phân tích gộp khác của các thử nghiệm này cho kết quả tương tự ngoại trừ nguy cơ xuất huyết tiêu hóa là không đáng kể (tỷ lệ chênh lệch [OR] 0,96; KTC 95%, 0,77–1,20). [17] Sự không đồng nhất của các quần thể nghiên cứu trong các thử nghiệm này có thể gợi ý thích các dữ liệu mâu thuẫn này liên quan đến các yếu tố gây nhiễu như tuổi tác, chế độ dùng kháng đông đường uống hoặc liều lượng DOAC. [18–20] Tuy nhiên, bằng chứng thực tế đã báo cáo dữ liệu trên an với nguy cơ xuất huyết tiêu hóa tương tự giữa DOAC và VKA, ngay cả sau một năm theo dõi. [21 , 22] Tuy nhiên, hầu hết các dữ liệu có sẵn vẫn mang tính chất hạn chế, với mức độ bằng chứng thấp và với một số nhược điểm, không tập trung vào chảy máu tiêu hóa. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm mục đích mô tả dịch bệnh, xử trí nội soi và kết quả của UGIB ở bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống đông máu đường uống trong một nhóm

thu thập tri thức về nghiên cứu trên toàn quốc, Nghiên cứu nhân và nghiên cứu pháp

Từ tháng 11 năm 2017 đến tháng 10 năm 2018, 46 bệnh viện đa khoa của Pháp đã tham gia vào một nghiên cứu tiền cứu về các đặc điểm dịch tễ học, cách quản lý và kết quả của UGIB. Bác sĩ phụ trách bệnh nhân đã điền vào biểu mẫu báo cáo ca bệnh (e-CRF). Dữ liệu sau đó được tập trung cho đội ngũ y học gia và đưa vào cơ sở dữ liệu để phân tích thống kê. Nghiên cứu đã được ủy ban Đạo đức Nghiên cứu 'Sud Méditerranée II' phê duyệt với số nhận đăng 2017-A01920-53.

Tiêu chí lựa chọn

Nghiên cứu này là một phân tích nhóm con của một nghiên cứu tiền cứu về quan sát. Bệnh nhân được đưa vào nhóm đáp ứng một trong các tiêu chuẩn sau: nôn ra máu và / hoặc đi cầu phân đen và / hoặc thiểu máu cấp tính kèm theo máu trong đờ dầy (xác định bằng cách đặt ống thông mũi đờ dầy hoặc nội soi) xảy ra trước khi nhập viện hoặc trong khi nhập viện vì lý do khác. Tất cả các bệnh nhân được đưa vào trước bằng thuốc chống đông máu nghiên cứu tại thời điểm UGIB được lý do ra từ nhóm thu thập ban đầu này và được đánh giá.

Dữ liệu được thu thập

Dữ liệu lâm sàng bao gồm tuổi, giới tính, cân nặng, tiền sử xơ gan, loét đờ dầy tá tràng hoặc UGIB và các loại thuốc trong 7 ngày qua. Các bệnh đi kèm được đánh giá bằng điểm Charlson. Uống rượu quá mức được định nghĩa là hơn ba ly mỗi ngày (30 g). Dữ liệu sinh học bao gồm công thức máu đầy đủ, xét nghiệm đông máu và yếu tố V, urê và creatinin, bilirubin và albumin. Dữ liệu trước khi nội soi còn có nhịp tim, huyết áp động mạch, tình trạng sốc (được xác định bằng huyết áp tâm thu <100 mm Hg với nhịp tim > 100 nhịp / phút), nhu cầu hô hấp, truyền máu để hoóc môn để điều trị rối loạn đông máu, truyền erythromycin trước đó nội soi, sử dụng PPIs hoặc somatostatin. Điểm tiên lượng (Rockall và Blatchford) được tính cho tình trạng bệnh nhân, CHILD và MELD khi thích hợp. Dựa trên các nghiên cứu trước đây, [23] Các dữ liệu nội soi sau được thu thập: số lượng máu chảy ra, gây mê, phát hiện nội soi, điều trị cầm máu và tình trạng Helicobacter pylori . Sau nội soi bao gồm tình trạng sốc liên truyền máu để tái phát chảy máu, nội soi liên tiếp, thời gian nằm viện và nguồn gốc và theo dõi sau 6 tuần. Thời điểm điều trị ban đầu (thuốc chống đông máu và thuốc chống kết tập tiểu cầu) được ghi nhận trên cơ sở cắt cụt 5 ngày.

Kết quả

Kết quả chính là tỷ vong 6 tuần đầu tiên (điểm xác định bởi mức độ tăng nồng độ bilirubin và / hoặc melena và / hoặc thời gian máu chảy tính kèm theo máu trong dạ dày hoặc huyết khối không nhìn thấy rõ ràng sau khi ngừng tình trạng chảy máu ban đầu) và nhu cầu điều trị không qua nội soi (phẫu thuật hoặc X quang can thiệp).

Phân tích thống kê

Các biến định lượng được biểu thị bằng giá trị trung bình [\pm SD] và trong trường hợp phân loại là số và tỷ lệ phần trăm (%). Kiểm định t của Student cho các biến định lượng và kiểm định chi bình phương hoặc kiểm định chính xác của Fisher cho các biến định tính được sử dụng trong các phân tích đơn biến. Để kiểm tra phân tích đa biến, mô hình đầu tiên được xây dựng bằng cách bao gồm tất cả các biến sinh ra từ hai quy định biến với $P \leq 0,20$ để đa biến số tích hợp của họ sẽ gây nhiễu. Mô hình hai bước tiếp theo hiển thị cho mỗi kết quả bằng cách chọn biến theo phương pháp lựa chọn từng bước lùi và điều chỉnh dựa trên số khác biệt của biến (xác suất và suy luận) ([Bảng S1](#)). Tỷ lệ chênh lệch (OR) và khoảng tin cậy (CI) 95% được tính toán cho từng yếu tố để kiểm tra. P hai đầu <0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê. Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm JMP Pro 13.2 (SAS Institute Inc).

Các kết quả

Đặc điểm bệnh nhân

Trong số 2498 bệnh nhân có hồ sơ đầy đủ trong nhóm thu thập chính, 475 (19%) được điều trị bằng thuốc chống đông máu để ngăn ngừa: 267 với VKA (56,2%) - Fluindione 200 (75%) và Warfarin 67 (25%) - và 208 có DOAC (43,8%) - rivaroxaban 114 (55%), apixaban 73 (35%) và dabigatran 21 (10%). Nhóm thu thập của chúng tôi chủ yếu là nam giới (65%) với tuổi trung bình là 78,7 [\pm 8,2] tuổi và 66,5% trên 75 tuổi. Điểm trung bình của Charlson, Rockall và Blatchford lần lượt là 3,2, 5 và 11,7. Các đặc điểm của bệnh nhân nhóm VKA và DOAC ngoại trừ mối liên quan của suy thận và xác suất, phân bố của hai nhóm VKA. Tỷ lệ tử vong, điểm số Rockall cao hơn một chút trong nhóm VKA ($P = 0,03$). Lý do chính để ngừng đông là ngăn ngừa tắc mạch hoặc thuyên tắc huyết khối trong rung nhĩ ở cả hai nhóm (VKA 52,6% và DOACs 66,8%), tiếp theo là VTE (14,7% và 12%). Van tim chiếm 13,5% các chẩn đoán trong

nhóm VKA. Ít nhất 136 bệnh nhân (28,6%) được tiêm thuốc chống kết tập tiểu cầu. Uống aspirin được mô tả cho 100 bệnh nhân (21,1%) và 55 (11,6%) được điều trị bằng một thuốc chống kết tập tiểu cầu khác, 19 bệnh nhân có cả hai (4%). Chế độ chính của hai nhóm điều trị Aspirin là phòng ngừa phát bệnh mạch vành (69,6%). Các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác chủ yếu được chỉ định khi có tiền sử đặt stent hoặc bệnh mạch vành. Lúc nhập viện, 81% bệnh nhân bị melaena và có 47 bệnh nhân bị sốc (9,9%). UGIB xảy ra khi nhập viện năm 19 tuổi ($P = 0,79$). Trong nhóm VKA, INR trung bình là $2,6 [\pm 1,8]$ và 23% ($n = 62$) bệnh nhân có và $INR > 3$. Số điều trị rối loạn đông máu được thực hiện ở nhóm này điều trị mất cân bằng bệnh nhân ($n = 135, 50,6\%$): bổ sung vitamin K ($n = 85, 63\%$), phác đồ prothrombin ($n = 41, 30,3\%$) hoặc huyết tương đông lạnh (n = 9, 6,6%). Chỉ có 36 (17,3%) bệnh nhân được điều trị bằng DOAC có điều trị rối loạn đông máu: với phác đồ prothrombin ($n = 19, 52,7\%$), huyết tương đông lạnh (n = 9, 25%) hoặc thuốc giải độc đặc hiệu (n = 4, 11%).

