

STRESZCZENIE

Pomimo rozwoju metod diagnostycznych i leczniczych stosowanych w gastroenterologii, krwawienie z przewodu pokarmowego nadal stanowi istotny problem kliniczny i często wymaga pilnej interwencji. Częstość występowania incydentów krwawienia z górnego (GOPP) lub dolnego odcinka przewodu pokarmowego (DOPP) nie maleje, ponieważ oprócz powszechnie znanych przyczyn (np. wrzody dwunastnicy i żołądka, żylaki przełyku, uchyłki jelita grubego), zwiększone ryzyko krwawienia z GOPP i DOPP występuje również u pacjentów stosujących leczenie przeciwkrzepliwe, które należy do najczęściej wykorzystywanych form farmakoterapii we współczesnej medycynie. Obecnie farmakoterapia dysponuje kilkoma grupami takich leków, charakteryzujących się dużą skutecznością w profilaktyce zakrzepic różnego pochodzenia oraz w leczeniu istniejących zakrzepów: antagoniści witaminy K - pochodne 4-hydroksykumaryny (acenokumarol i warfaryna); leki bezpośrednio hamujące aktywność trombiny (heparyna niefrakcjonowana, heparyny drobnocząsteczkowe, fondaparynuks) oraz tzw. „nowe leki” - nowe doustne leki przeciwkrzepliwe - NOAC (ang. novel oral anticoagulants) określane również jako doustne antykoagulanty o bezpośrednim działaniu - DOAC (ang. direct oral anticoagulants) czyli leki wybiórczo hamujące aktywność trombiny (dabigatran) i leki wybiórczo hamujące aktywność czynnika krzepnięcia Xa (rywaroksaban, apiksaban, edoksaban).

Wszystkie leki przeciwkrzepliwe charakteryzują się podwyższonym ryzykiem wystąpienia powikłań, ale w świetle dostępnych badań (dabigatran - RE-LY, rywaroksaban - ROCKET AF, apiksaban - ARISTOTLE i edoksaban - ENGAGE AF-TIMI 48) leki najnowszej generacji mają to ryzyko niższe. Są bezpieczniejsze, jeśli chodzi o występowanie krwawienia z OUN i powikłania śródczaszkowe, ale w porównaniu do antagonistów witaminy K, stosowanie dabigatranu, rywaroksabanu i edoksabanu może być częstszą przyczyną krwawień z przewodu pokarmowego.

Celem pracy doktorskiej była: 1. Analiza częstości i nasilenia krwawień z GOPP (skala Forresta) i DOPP (skala Oakland) występujących u pacjentów stosujących leki przeciwkrzepliwe w zależności od rodzaju przyjmowanego leku, w porównaniu do pacjentów nie stosujących leczenia przeciwkrzepliwego.

2. Ocena związku pomiędzy leczeniem przeciwkrzepliwym a lokalizacją i aktywnością krwawienia z przewodu pokarmowego.

3. Porównanie oceny prognostycznej określającej ryzyko nawrotu krwawienia z GOPP i zgonu (skala Rockalla) pomiędzy pacjentami stosującymi leki przeciwkrzepliwe z różnych grup oraz nie stosującymi leczenia przeciwkrzepliwego.

Badaniami objęto analizę dokumentacji 223 pacjentów (92 kobiety i 131 mężczyzn, średni wiek 72,8 lata) z rozpoznaniem krwawieniem z przewodu pokarmowego, hospitalizowanych w Klinikum Vest GmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus der Ruhr -Universität Bochum (Behandlungszentren Knappschafts Krankenhaus Recklinghausen, Paracelsus-Klinik Marl) w latach 2015-2018, u których zastosowano procedurę endoskopową. Spośród nich wyselekcjonowano grupę 84 leczonych lekami przeciwkrzepliwymi. Grupę porównawczą (139 osób) stanowili pacjenci z krwawieniem z przewodu pokarmowego, u których wykonano badanie endoskopowe, ale nie stosowano leczenia przeciwkrzepliwego. Pacjenci podzieleni byli na grupy w zależności od rodzaju przyjmowanych leków (klasyczne inhibitory witaminy

K oraz najnowszej generacji - bezpośrednie inhibitory czynnika Xa i bezpośrednie inhibitory trombiny), miejsca krwawienia (GOPP vs DOPP), wieku, płci, aktywności krwawienia oraz chorób towarzyszących.

U wszystkich pacjentów analizowano wywiad (ze szczególnym uwzględnieniem leczenia przeciwkrzepliwego), badanie przedmiotowe, wybrane parametry laboratoryjne oraz zastosowane techniki endoskopowe: gastroskopię i techniki iniekcyjne (ostrzykiwanie roztworem norepinefryny lub adrenaliny); techniki koagulacji (koagulację kontaktową - elektrokoagulację bipolarną i bezkontaktową - APC); techniki hemostazy mechanicznej (zakładanie klipsów hemostatycznych, w tym klipsów OTSC); stosowanie substancji o miejscowym działaniu hemostatycznym (Hemospray®, EndoClot™, PuraStat™); kombinację endoskopowych technik hemostatycznych oraz kolonoskopię i ostrzyknięcie roztworem norepinefryny lub adrenaliny; elektrokoagulację bipolarną; APC i hemostazę mechaniczną.

Klasyfikację endoskopowych cech krwawienia z GOPP przeprowadzono w oparciu o skalę Forresta, a ryzyko nawrotu krwawienia z przewodu pokarmowego i zgonu w następstwie krwawienia z GOPP oceniono wg skali Rockalla. Ocena ciężkości krwawienia z DOPP przeprowadzono w oparciu o skalę Oakland i liczbę jednostek koncentratu krwinek czerwonych przetoczonych pacjentom.

W oparciu o uzyskane wyniki stwierdzono, że:

1. Najczęstszymi przyczynami krwawienia z GOPP w badanej grupie pacjentów były angiodysplazje oraz wrzody dwunastnicy i żołądka, a z DOPP powikłania po polipektomii.
2. Nie stwierdzono związku pomiędzy rodzajem stosowanych leków przeciwkrzepliwych a miejscem krwawienia z przewodu pokarmowego, a także ryzykiem nawrotu krwawienia z GOPP ocenianym w zmodyfikowanej skali Forresta.
3. Aktywność krwawienia z GOPP oceniana według skali Forresta nie różniła się u pacjentów stosujących markumar w porównaniu do pacjentów stosujących tzw. „nowe” doustne leki przeciwkrzepliwe.
4. Określone w skali Rockalla ryzyko przedendoskopowe nawrotu krwawienia z GOPP i zgonu było wyższe u pacjentów stosujących leki przeciwkrzepliwe w porównaniu do chorych nie otrzymujących tego typu terapii, ale nie różniło się w zależności od stosowanego leku (markumar, tzw. „nowe leki” przeciwkrzepliwe, heparyna).
5. Oceniane w skali Oakland ryzyko niepomyślnego przebiegu krwawienia z DOPP było wyższe u pacjentów stosujących leki przeciwkrzepliwe w porównaniu do krwawiących chorych nie stosujących tego typu terapii.
6. Stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów krwawiących z przewodu pokarmowego nie wpływało na tryb wykonania badania endoskopowego (pilny, planowy) i miejsce hospitalizacji pacjenta (oddział internistyczny, OIT, ICU) w porównaniu do krwawiących z przewodu pokarmowego chorych nie otrzymujących preparatów przeciwkrzepliwych.