

Μείζονες αιμορραγίες από νεότερα αντιπηκτικά: πώς τις αντιμετωπίζουμε;

➡ Γεώργιος Σ. Γκουμάς

Αν. Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Εύρωκλινική Αθηνών

Έχουμε μπει για τὰ καλὰ στὴν ἐποχὴ τῶν νεότερων ἀντιπηκτικῶν (DOACs) καὶ ὅλο καὶ περισσότεροι ἰατροὶ ἔχουν πιά ἐξοικειωθεῖ ἐπαρκῶς μὲ τὴ χρῆση τους. Ἡ χρῆση τῶν ἀντιπηκτικῶν αὐτῶν ἔχει μεγάλη σημασία νὰ γίνεταὶ στοὺς κατάλληλους ἀσθενεῖς μὲ τὶς σωστὲς ἐνδείξεις καὶ στὶς σωστὲς δόσεις, ὅμως ἐξίσου μεγάλη σημασία ἔχει καὶ ἡ ἐπαρκὴς γνώση καὶ ἐξοικείωση μὲ τὸ χειρισμὸ τους σὲ περιπτώσεις αἱμορραγικῶν ἐπιπλοκῶν ἢ ἐπείγοντων χειρουργικῶν ἐπεμβάσεων. Δυστυχῶς, δὲν ἔχει ἀνακαλυφθεῖ ἀκόμη τὸ ἀντιπηκτικὸ ἢ ἀντιαιμοπεταλιακὸ φάρμακο ποὺ θὰ μειώνει τὸν κίνδυνο φλεβικῆς ἢ ἀρτηριακῆς θρόμβωσης χωρὶς νὰ αὐξάνει ταυτόχρονα τὸν κίνδυνο αἱμορραγίας. Οἱ αἱμορραγικὲς ἐπιπλοκὲς ἀποτελοῦν τοὺς «ἀπρόσκλητους ἐπισκέπτες» στὰ πάρτυ τῆς προστασίας ἀπὸ τὶς θρομβώσεις καὶ συχνὰ καταστρέφουν ἀνεπανόρθωτα τὶς γιορτές μας. Ἡ αὐξηση τῆς θνησιμότητας στὶς περιπτώσεις αἱμορραγίας ὀφείλεται σὲ πολλοὺς παράγοντες, ὅπως εἶναι ἡ περιφερικὴ ὑπόαρδευση καὶ ἰσχαιμία, ἡ αὐξηση τῆς φλεγμονῆς λόγω τῆς ἀναιμίας καὶ τῶν μεταγγίσεων καὶ βασικὰ ἡ διακοπὴ τῶν ἀντιπηκτικῶν, μὲ ἀποτέλεσμα τὴν αὐξηση τοῦ κινδύνου γιὰ θρομβώσεις μετὰ ἀπὸ κάθε αἱμορραγία! Ἡ ἀποτελεσματικὴ ἀντιμετώπιση μίας μείζονος αἱμορραγίας, ἡ διόρθωση τῆς αἰτίας ποὺ τὴν προκάλεσε καὶ ἡ ἔγκαιρη ἐπανάραξη τῆς ἀντιπηκτικῆς ἀγωγῆς ἐμφανίζονται λοιπὸν ὡς θεμελιώδους σημασίας γιὰ τὴν εὐνοϊκὴ ἔκβαση τῶν ἀσθενῶν μας.

Καταρχὴν πρέπει νὰ ἀναφέρουμε τὸν ὀρισμὸ τῆς μείζονος αἱμορραγίας, ποὺ εἶναι αὐτὴ ποὺ εἶναι ἀπειλητικὴ γιὰ τὴ ζωὴ, αὐτὴ ποὺ ἀφορᾶ κριτικῆς σημασίας ὄργανα, π.χ. τὸν ἐγκέφαλο, καὶ αὐτὴ ποὺ προκαλεῖ πτώση τῆς αἰμοσφαιρίνης κατὰ 2 ἢ περισσότερα g/dL ἢ δημιουργεῖ τὴν ἀνάγκη μετάγγισης πάνω ἀπὸ δυο

μονάδων αἵματος. Ἀπὸ τὶς μεγάλες μελέτες μὲ ἀντιπηκτικά σὲ ἀσθενεῖς μὲ κολπικὴ μαρμαρυγὴ καὶ φλεβικὴ θρομβοεμβολικὴ νόσο, γνωρίζουμε ὅτι ἡ συχνότητά τους δὲν ξεπερνᾶ τὸ 3% ἀνὰ ἔτος, ἐνῶ ἡ πιὸ ἐπικίνδυνη μείζων αἱμορραγία, ἡ ἐνδοκράνιος αἱμορραγία, ἐμφανίζεται μὲ συχνότητα 0,5% στοὺς ἀσθενεῖς ὑπὸ βαρφαρίνη καὶ μὲ ἐντυπωσιακὰ μικρότερη συχνότητα σὲ αὐτοὺς ποὺ λαμβάνουν DOACs. Εἶναι ἓνα τεράστιο πλεονέκτημα τῶν νεότερων ἀντιπηκτικῶν ὁ μειωμένος, πάνω ἀπὸ 50%, κίνδυνος πρόκλησης μίας καταστροφικῆς, τὶς περισσότερες φορές, ἐνδοκράνιας αἱμορραγίας. Ὅλοι, ὅσοι τὰ παλαιότερα χρόνια, ἀλλὰ καὶ τώρα, ἀντιμετωπίζουμε αὐτὴν τὴν ἐπιπλοκὴ στοὺς ἀσθενεῖς μας ποὺ λαμβάνουν Sintrom, χρησιμοποιοῦμε βιταμίνη Κ, ἀλλὰ γνωρίζουμε ὅτι ἀπαιτοῦνται πολλὲς ὥρες μέχρι νὰ ἀποκατασταθεῖ ἡ αἱμόσταση, ἀκόμη κι ὅταν ἡ βιταμίνη Κ χορηγεῖται ἐνδοφλέβια. Ἔτσι, τὰ συμπτωκωμένα συμπλέγματα προθρομβίνης εἶναι ἐνίστε ἀπαραίτητα, ὅταν ἡ γρήγορη καὶ ἀποτελεσματικὴ ἀποκατάσταση τῆς αἱμόστασης εἶναι κρίσιμη γιὰ τὴ ζωὴ τοῦ ἀσθενοῦς μας. Ὁ μικρότερος χρόνος ἡμίσειας ζωῆς τῶν νεότερων ἀντιπηκτικῶν, εἰδικὰ ὅταν ὑπάρχει φυσιολογικὴ νεφρικὴ λειτουργία, ἐπίσης ἀποτελεῖ σημαντικὸ πλεονέκτημα: δὲν πρέπει ἄλλωστε στὶς μεγάλες μελέτες νὰ εἶναι τυχαῖο τὸ εὔρημα τῆς καλύτερης ἔκβασης τῶν ἀσθενῶν μὲ αἱμορραγίες ποὺ ἐλάμβαναν DOACs, συγκριτικὰ μὲ αὐτοὺς ποὺ ἐλάμβαναν βαρφαρίνη. Ἀπὸ τὴν ἄλλη πλευρὰ ἓνα μειονέκτημα τῶν DOACs εἶναι ἡ μὴ δυνατότητα μέτρησης τῆς ἀντιπηκτικῆς τους δράσης στὴν περίπτωση μίας μεγάλης αἱμορραγίας, ὅπως μπορούμε νὰ κάνομε, ἀντίστοιχα, μὲ τὴ μέτρηση τοῦ INR σὲ αὐτοὺς ποὺ λαμβάνουν Sintrom. Εἶναι ἀλήθεια, ὅτι οἱ μέθοδοι μέτρησης τῆς ἀντιπηκτικῆς δράσης τῶν DOACs, δὲν

είναι διαθέσιμες εύρως, όμως την ίδια στιγμή δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι τα καλύτερα αποτελέσματα των DOACs στις περιπτώσεις μείζονων αιμορραγιών, στις μεγάλες μελέτες, δεν στηρίχτηκαν ούτε στη μέτρηση της αντιπηκτικής δράσης ούτε στη χορήγηση ειδικών αντιδότητων. Άν πρέπει, λοιπόν, όπωσδήποτε να μετρήσουμε κάτι, ας μετρήσουμε την κάθαρση κρεατινίνης, αφού αυτή η εξέταση θα μας δώσει πολύτιμες πληροφορίες τόσο για την πιθανή άθροιση μεγάλης συγκέντρωσης DOAC στο αίμα όσο και για το ρυθμό μείωσης της συγκέντρωσης αυτής μέσα στις επόμενες ώρες.

Πώς, όμως, πρέπει να χειριζόμαστε μία μείζονα αιμορραγία υπό DOACs και πότε είναι σωστό να εξετάσουμε την πιθανότητα χορήγησης αντιδότητου; Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να σταματήσουμε τη χορήγηση του αντιπηκτικού φαρμάκου και να ενημερώσουμε για αυτό τον ασθενή και τους συγγενείς τους για να αποφύγουμε την πιθανότητα συνέχισης της αγωγής χωρίς να το γνωρίζουμε. Στη συνέχεια, αν η αιμορραγία συνεχίζεται, θα πρέπει να κάνουμε ότι μπορούμε για να την σταματήσουμε, για παράδειγμα, αν αφορά ένα σημείο που μπορεί να συμπιεστεί, θα πρέπει να ασκήσουμε εκεί πίεση. Άν ο ασθενής χρειάζεται να υποβληθεί σε κάποια ένδοσκοπική διερεύνηση, προκειμένου να εντοπιστεί ή αιτία και να αντιμετωπιστεί, θα πρέπει να ενεργοποιήσουμε άμεσα τις απαραίτητες διαδικασίες. Η έπαρκής υποστήριξη της αρτηριακής πίεσης έχει μεγάλη σημασία και μπορεί να ξεκινήσει με χορήγηση ύγρων και να συνεχιστεί, αν χρειάζεται, με προϊόντα αίματος. Άν η αιμορραγία είναι απειλητική για τη ζωή ή αφορά κριτικό σημείο ή δεν έχει καταστεί έφικτος ο έλεγχός της, τότε θα πρέπει να χορηγηθεί αντίδοτο στη δράση των DOACs, αν αυτό είναι διαθέσιμο. Η idarucizumab (Praxbind) είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, που δεσμεύει το dabigatran και σε σύντομο χρονικό διάστημα εξαφανίζει τη δράση του. Χορηγείται σε δυο δόσεις των 2,5 g με διαφορά 15 λεπτών. Στην περίπτωση που δεν είναι διαθέσιμο, χορηγούνται συμπυκνωμένα συμπλέγματα προθρομβίνης 4 παραγόντων (4F-PCC Beriplex) σε δόση 50 units/kg. Το 4F-PCC μπορεί να χορηγηθεί ως αντίδοτο και στην περίπτωση που ο ασθενής λαμβάνει rivaroxaban ή apixaban. Για τους αναστολείς του παράγοντα X υπάρχει επίσης αντίδοτο, το Andexanet Alfa, το οποίο έχει άδεια κυκλοφορίας στις Ηνωμένες Πολιτείες αλλά όχι και στην Ευρώπη. Τέλος, δεν θα πρέπει

να ξεχνάμε ότι, αν η λήψη της τελευταίας δόσης DOAC έχει γίνει τις προηγούμενες 2 με 4 ώρες, έχει νόημα ή χορήγηση ενεργού άνθρακα με σκοπό την αναστολή της απορρόφησης του.

Αυτό βέβαια που δεν πρέπει να ξεχνάμε, όταν χορηγούμε σε ασθενείς αντιπηκτικά φάρμακα, είναι ότι η καλύτερη αντιμετώπιση μίας σοβαρής αιμορραγίας είναι η πρόληψή της. Έτσι, τόσο την πρώτη φορά που συνταγογραφούμε το αντιπηκτικό, όσο και κάθε φορά που ξαναβλέπουμε τον ασθενή μας, πρέπει να τρέχουμε στο μυαλό μας μία λίστα πραγμάτων, που πρέπει να τσεκάρουμε και να τροποποιούμε, αν είναι απαραίτητο. Η παράλληλη χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων πρέπει να γίνεται μόνο όταν είναι απόλυτως απαραίτητη, όπως, για παράδειγμα μετά από αγγειοπλαστική και βέβαια για τον ελάχιστο δυνατό χρόνο. Είδικα στους ηλικιωμένους που λαμβάνουν αντιπηκτικά, ή χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων πρέπει να θεωρείται απαγορευμένη, αφού αυξάνεται πολύ ο κίνδυνος αιμορραγίας από το ανώτερο πεπτικό. Σε σοβαρή ανάγκη πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικές λύσεις όπως, για παράδειγμα, η παρακεταμόλη μόνη της ή σε συνδυασμό με κωδεΐνη. Οί ηλικιωμένοι ασθενείς κινδυνεύουν με πτώσεις και αυτό δεν πρέπει να αποτελέσει ανασταλτικό παράγοντα για τη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής. Πρέπει, όμως, να αποτελεί άφορμή, ώστε να λαμβάνουν τις απαραίτητες συμβουλές: να απομακρύνουν όλα τα μικρά χαλάκια από το σπίτι, να φορούν τα σωστά παπούτσια, να έχουν επαρκή φωτισμό το βράδυ, όταν σηκώνονται για να πάνε στην τουαλέτα. Πολύ μεγάλη σημασία έχει η καλή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, αφού οί αυξημένες τιμές αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγικού αγγειακού έγκεφαλικού επεισοδίου. Τα DOACs δεν έχουν τον μεγάλο αριθμό αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα που έχουν τα κουμαρινικά, όμως θα πρέπει και με αυτά να έχουμε το νου μας και όταν χρειάζεται να προσαρμόζουμε αντίστοιχα τις δόσεις. Τέλος, έχει μεγάλη σημασία η προσεκτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας αφού, όπως όλοι γνωρίζουν, τα DOACs αποβάλλονται λιγότερο ή περισσότερο από τα νεφρά. Η κάθαρση κρεατινίνης πρέπει να έλεγχεται κάθε έξι μήνες, αλλά και σε κάθε περίπτωση που υποπτευόμαστε όξεια επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, όπως, για παράδειγμα, σε μία συστηματική λοίμωξη ή μία όξεια επιδείνωση χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας. ■