

✘ Iwona Schymalla, 2020-02-11 08:51

Debata Medexpressu: Nowoczesne antykoagulanty w ŻChZZ

Dzisiejsza debata Medexpressu poświęcona jest skuteczności i bezpieczeństwu stosowania nowoczesnych antykoagulantów w żylnych chorobach zakrzepowo-zatorowych.

W debacie udział wzięli:

prof. Piotr Pruszczyk z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Centrum Diagnostyki Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej WUM

prof. Zbigniew Gaciong z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii, WUM

W debacie Medexpressu rozmawiać będziemy o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania antykoagulantów w żylnych chorobach zakrzepowo-zatorowych. Z jakim problemem medycznym mamy do czynienia? Jaka jest skala problemu?

Prof. Piotr Pruszczyk: Po pierwsze jest to niedoceniany problem. Miejmy świadomość, że zapadalność na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową albo na zakrzepicę żył kończyn dolnych, albo na zatorowość płucną, albo dwie te choroby czy manifestacje kliniczne tej samej choroby jednocześnie, to jest jeden przypadek na tysiąc mieszkańców rocznie w Polsce. Możemy sobie wyobrazić, że przy populacji dwóch milionów warszawiaków, jaka to skala problemu. Jest to częsta choroba, która niestety za rzadko jest rozpoznawana. Często mamy do czynienia z pacjentami, którzy trafiają do nas już w późniejszym okresie choroby. Pracuję w miejscu, gdzie dosyć dużo mamy pacjentów z zatorowością płucną. Dwóch ostatnich pacjentów to kobieta w wieku trzydziestu lat „żeglująca” po różnych ośrodkach z podejrzeniem zapalenia płuc, u której okazało się, że ma zatorowość płuc, i druga osoba też z rozpoznaniem początkowo zupełnie innym. Innymi słowy jest to problem częsty, niestety nieświadomiony przez nas lekarzy, nieuwzględniony w diagnostyce np. duszności. Leczenie mamy, a jego brak bardzo obciąża rokowania.

Mamy do czynienia ze znaczącą grupą pacjentów, którzy mają już za sobą epizod zatorowości płuc czy zakrzepicę żylną. Są to osoby wymagające profilaktyki wtórnej, czyli zastosowania nowoczesnego leczenia, po to aby zapobiegać dalszym incydentom chorobowym. Czy mamy nowoczesne narzędzie, nowoczesne antykoagulanty?

Prof. Zbigniew Gaciong: Leczenie przeciwzakrzepowe i w terapii ostrego okresu, i później w zapobieganiu kolejnym epizodom zakrzepicy żylnych, jest stosowane już od kilkadziesiąt lat. Ale, rzeczywiście, już od prawie dziesięciu lat dostępne są także w naszym kraju leki z grupy tzw. nowych antykoagulantów. Te leki są wskazane i mają - co niezwykle ważne - dowody z badań klinicznych zarówno swej skuteczności jak i też bezpieczeństwa w grupie pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową. Ale też ta grupa preparatów ma istotne dowody na skuteczność w prewencji żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych w tych najczęściej występujących sytuacjach jak np. zabieg wymiany stawu kolanowego czy operacja plastyki stawu biodrowego, czyli okoliczności bardzo wysokiego ryzyka powikłań. I tu doustna terapia lekiem jest metodą znacznie zmniejszającą zagrożenie powikłaniami.

Bezpieczeństwo to kluczowa kwestia. Kiedy mówimy o starszych lekach, to trzeba

powiedzieć o ryzyku krwawień. Trzeba kontrolować i monitorować dawki, żeby to nie było niebezpieczne dla pacjenta. Jak to wygląda dzisiaj?

Prof. Piotr Pruszczyk: Wróć do profilaktyki wtórnej, bo to bardzo ważne. Możemy zidentyfikować pacjentów, którzy są zagrożeni żylną chorobą zakrzepowo-zatorową. A fakt przebytej zakrzepicy żyłnej czy zatorowości płucnej już plasuje pacjenta w grupie podwyższonego ryzyka nawrotu. W związku z tym, każdy pacjent po przebytej zakrzepicy żyłnej i zatorowości płucnej – tak mówią obecne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego – powinien być leczony co najmniej trzy miesiące, i po tych trzech albo sześciu miesiącach (głównie po trzech), powinniśmy takiego pacjenta ocenić czy ma wskazania do wydłużonej antykoagulacji, do dłuższego leczenia przeciwkrzepliwego. I tu rzeczywiście bardzo dużą wagę odgrywa ocena ryzyka nawrotu i krwawień. Mając teraz do dyspozycji nowsze leki, zawsze rozważamy czy pacjent ten będzie odnosił korzyść z leczenia. Skoro mamy bezpieczniejsze leki, to większą grupę pacjentów kwalifikujemy do wydłużonej antykoagulacji, bo wiemy, że np. osoba, która przebyła zatorowość płucną bez uchwytnego czynnika ryzyka (a takich pacjentów jest prawie połowa), to odstawienie leczenia wiąże się z ryzykiem nawrotu około 5 proc. w skali roku. Po drugiej stronie mamy ryzyko krwawień. To ryzyko krwawień w przypadku nowych leków, to średnio około 1 proc., ale jest to wymierne ryzyko. W związku z tym, podejmując dyskusję, rozmowę z pacjentem, musimy uświadomić sobie, jakie jest ryzyko nawrotu i ryzyko krwawień. Są skale, które szacują to ryzyko. I zastanawiamy się z pacjentem, jaki lek zastosować. Rzeczywiście, stare, tradycyjne leki, czyli antagoniści witaminy K, które są na rynku już od 70 lat, są obarczone potężnym ryzykiem krwawień – 3-4 procentowym rocznie. Wchodzą one w interakcję z lekami, pokarmami, alkoholem, co też w niektórych sytuacjach może mieć znaczenie. Teraz mamy grupę nowszych leków i 1 procent ryzyka krwawień. Czy to dużo, czy mało? Dla każdego chorego będzie to ważne. Trzeba też powiedzieć, że w sytuacjach ekstremalnych jak np. urazu, możemy stosować antidotum w stosunku do jednego z tych leków.

Prof. Zbigniew Gaciong: Jeszcze jedna istotna rzecz, która dotyczy bezpieczeństwa tej „nowej klasy”. Najgroźniejsze krwawienia, czyli wewnątrzczaszkowe, występują o połowę rzadziej w trakcie terapii tą klasą leków, w porównaniu do antagonistów witaminy K. Czyli, to krwawienie, które jeśli bezpośrednio pacjenta nie zabije, to często zostawi niepełnosprawnym do końca życia. Po drugie, nawet jeśli krwawienie występuje (najczęściej są to krwawienia z przewodu pokarmowego), to dane, którymi dysponujemy, są podsumowaniem dostępnych obserwacji wszystkich nowych antykoagulantów, heparyn małowcząsteczkowych i antagonistów witaminy K. Te dane pokazują, że jeśli pacjent krwawi, był leczony nowym antykoagulantem, to szansa przeżycia krwawienia jest znacząco większa niż w przypadku leczenia antagonistą witaminy K czy heparyną. Także już na starcie pacjent, który dostaje nowy lek ma zarówno mniejsze ryzyko krwawienia, jak i większe prawdopodobieństwo przeżycia krwawienia.

To jest szczególnie istotne w przypadku nagłych urazów oraz rozległych zabiegów chirurgicznych. Istotny jest fakt, że profil bezpieczeństwa nowoczesnych leków, antykoagulantów, jest bardzo wysoki, ale mówimy też o starzejącym się społeczeństwie, osobach, które siłą rzeczy są bardziej narażone na różnego rodzaju urazy. I tu chyba istotne jest pokreślenie bezpieczeństwa antykoagulantów i czynnika odwracającego ich działanie.

Prof. Piotr Pruszczyk: Wróć do tego, co powiedział profesor Gaciong. W poprzednich wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących leczenia pacjentów z zatorowością płucną (to był 2014 rok) na równi mniej więcej stawiano antagonistów witaminy K i nowe leki, traktując je jako opcje. W tej chwili nowe wytyczne z ubiegłego roku mówią jednoznacznie – u większości pacjentów nowe leki powinny być preferowane. One są preferowane głównie z powodu lepszego profilu bezpieczeństwa, o czym Pan Profesor powiedział. Natomiast, rzeczywiście jest sprawa dotycząca antidotum. Podam przykład ode mnie ze szpitala, sprzed kilku tygodni. Sprawna 80-letnia

pani leczona przeciwkrzepliwie jednym z leków z innego wskazania – przewlekłego migotania przedsionków, wędrując po zakupy, przewróciła się o krawężnik i doznała potężnego urazu głowy z krwawieniem śródczaszkowym. Szczęśliwie do jednego z trzech leków można było zastosować antidotum. Dostała dożylnie idarucizumab [antidotum dla dabigatranu - przyp. red.]. Krwawienie praktycznie zostało zastopowane. Efekt przeciwkrzepliwy został zastosowany w ciągu kilku, kilkunastu minut. Można powiedzieć, że u tej osoby profil bezpieczeństwa był szczególnie wysoki.

Czy można powiedzieć, Panie Profesorze, że stosowanie tych nowoczesnych koagulantów w praktyce klinicznej jest właściwie bezcenne?

Prof. Zbigniew Gaciong: Leczenie nimi jest, rzeczywiście, niezwykle efektywne. Jeśli wrócimy do sytuacji bezpieczeństwa i możliwości zatrzymania działania leku, to jest istotne, by nasi słuchacze dobrze nas zrozumieli. Bo ktoś mógłby powiedzieć: „jeśli chory dostanie warfarynę, to jest przecież witamina K, która zatrzymuje działanie leku”. Trzeba tu jednak podkreślić, że witamina K nie jest antidotum na warfarynę. Witamina K wpływa na cały układ krzepnięcia, natomiast nie zatrzymuje działania warfaryny. A tutaj, w przypadku idarucizumabu, czyli przeciwciała monoklonalnego, mamy natychmiastowe zatrzymanie akcji, co w rzadkich sytuacjach bywa niezbędne. Na szczęście nie są to częste okoliczności, ale można wymienić kilka, znowu nie wyjątkowych sytuacji klinicznych. Niektóre urazy, ale też nie każdy uraz. Na przykład starsza pani znacznie częściej złamie szyjkę kości udowej, wówczas operacja musi mieć miejsce w ciągu 48 godzin, jeśli ma wrócić do pełnej sprawności. Jeśli jest konieczny pilny zabieg naczyniowy, to też nie można czekać. I to nie są sytuacje wyjątkowe.

I to jest jedyny swoisty czynnik dostępny w Polsce w terapii nowoczesnymi koagulantami?

Prof. Piotr Pruszczyk: Jedyny w stosunku do leku o nazwie dabigatran. W stosunku do pozostałych jest dostępny zarejestrowany w USA, i powoli zaczyna być dostępny w Europie, ale praktycznie rzecz biorąc jest on jeszcze niedostępny i ma swoje dodatkowe ograniczenia. Warto podkreślić, że w tej chwili znakomita większość dużych szpitali ma „na pokładzie” idarucizumab. Myślę, że w samej Warszawie kilkanaście szpitali ma go przez 24 godziny.