

7^η Διημερίδα ΕΠΕΓΕ
«Επιπλοκές στη Γαστρεντερολογία»
Χειρισμός αιμορραγούντων ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή
Περ. Σ. Τάσιος

«Οι κίνδυνοι σοβαρών επιπλοκών ή θανάτου, σε ασθενείς με αιμορραγία από το γαστρεντερικό σύστημα που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή, είναι ίδιοι με αυτούς ασθενών που δεν λαμβάνουν αντιπηκτικά, εφόσον η αντιπηκτική αγωγή μειωθεί ή διακοπεί. Ίσως μικρή εξαίρεση να αποτελούν οι ηλικιωμένοι ασθενείς (>70 ετών) που παρουσιάζουν πιο αυξημένα ποσοστά σοβαρών επιπλοκών».

Αυτά ήταν τα συμπεράσματα της σημαντικότερης μελέτης για την αντιμετώπιση αιμορραγίας από το πεπτικό σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακά ή αντιπηκτικά φάρμακα, στις αρχές της περασμένης δεκαετίας. Προϋπόθεση βέβαια επιτυχίας αυτών των αποτελεσμάτων ήταν η έγκαιρη απόσυρση των αντιπηκτικών θεραπειών. Όμως την τελευταία εικοσαετία, ο ρυθμός των «ασθενών» που θεραπεύεται με αντιπηκτικά φάρμακα αυξάνει γεωμετρικά. Φαίνεται ότι στο δυτικό κόσμο, μετά την ευρεία εκκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και την συστηματική χορήγηση γαστροπροστασίας σε όσους λαμβάνουν μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, η χορήγηση αντιπηκτικών είναι η συχνότερη αιτία αιμορραγίας του πεπτικού. Ακόμη μεγαλύτερο είναι το πρόβλημα την τελευταία δεκαετία, όπου παρατηρείται μεγάλη αύξηση των ασθενών στους οποίους επιβάλλονται υπερθεραπευτικές δόσεις αντιπηκτικών ή συνδυασμοί με αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Σε αυτούς τους ασθενείς η απόσυρση της αντιπηκτικής θεραπείας εγκυμονεί υψηλούς κινδύνους. Ενώ λοιπόν πριν μερικά χρόνια ο προβληματισμός ήταν για το ποια είναι η ενδεικνύμενη ενδοσκοπική τεχνική αιμόστασης μετά την απόσυρση των αντιπηκτικών φαρμάκων, σήμερα ο προβληματισμός είναι «σε ποιόν», «πότε» και «πόσο» μπορούμε να διακόψουμε την αντιπηκτική αγωγή και επιπλέον πώς κάνουμε αιμόσταση σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή.

Η συστηματική σκληρυντική αγγειακή νόσος, οι αγγειακές ενδοπροσθέσεις και άλλα νοσήματα (ρευματικά, πολυποδιάσεις, θρομβοπάθειες κ.α.) θεραπεύονται με χρόνια αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (σαλικυλικά, κλοπιδογρέλη, τικλοπιδίνη, διπυριδαμόλη κ.α.). Οι προσθετικές μεταλλικές καρδιακές βαλβίδες, οι καρδιακές αρρυθμίες, αιματολογικές διαταραχές, εμβολικά επεισόδια, φλεβοθρομβώσεις και άλλα νοσήματα, θεραπεύονται με χρόνια χορήγηση αντιπηκτικών (ηπαρίνη, κουμαρινικά, μικρομοριακές ή συνθετικές ηπαρίνες κ.α.). Επιπλέον, πολλοί ασθενείς λαμβάνουν διάφορους συνδυασμούς των παραπάνω φαρμάκων. Απαιτείται να γνωρίζουμε την αιτία λήψης αντιπηκτικών και να έχουμε στενή συνεργασία με γιατρούς άλλων ειδικοτήτων για τον χειρισμό αυτών των περιστατικών. Το πεδίο συζήτησης είναι ευρύτατο και οι οδηγίες αντιμετώπισης ακόμη υπό διαμόρφωση.

Για τη σύντομη παρουσίαση του χειρισμού αιμορραγούντων ασθενών υπό αντιπηκτική αγωγή ακολουθεί παρακάτω αδρή ομαδοποίηση των περιστατικών και επιφανειακή περιγραφή της θεραπευτικής προσέγγισης.

Εξωτερικοί ασθενείς:

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα σε εξωτερική βάση, μπορούν με μεγάλη ασφάλεια να τα διακόψουν, για τρία 24ωρα, σε περίπτωση αιμορραγίας. Πρέπει να είμαστε περισσότερο επιφυλακτικοί με ασθενείς στους οποίους τοποθετήθηκε ενδοπρόσθεση στεφανιαίων αγγείων εντός του τελευταίου μηνός. Την τελευταία πενταετία χρησιμοποιούνται ευρέως φαρμακευτικά

εμποτισμένες ενδοπροσθέσεις στεφανιαίων αγγείων (drug-eluting stents) διότι παρουσιάζουν πολύ χαμηλά ποσοστά επαναστένωσης των στεφανιαίων αγγείων. Απαιτούν όμως διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (σαλικυλικά και κλοπιδογρέλη) για μεγάλο χρονικό διάστημα (>6 μηνών ίσως και χρόνο) γιατί παρουσιάζουν συχνά (>20%) οξεία απόφραξη. Η διακοπή των αντιαιμοπεταλιακών σε αυτούς τους ασθενείς έχει απόλυτη αντένδειξη.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά φάρμακα επειδή φέρουν μεταλλικές βαλβίδες, μπορούν με σχετική ασφάλεια να διακόψουν τη θεραπεία τους για δύο 24ωρα. Ο χρόνος διακοπής είναι σχετικός γιατί εξαρτάται από τον αριθμό των βαλβίδων, την παλαιότητα της επέμβασης, τη θέση των βαλβίδων κ.α. Η διακοπή των αντιπηκτικών σε ασθενείς με καρδιακές αρρυθμίες έχει αυξημένο κίνδυνο εμβολικού επεισοδίου σε σχέση με το γενικό πληθυσμό αλλά και σε σχέση με ασθενείς με καρδιακές αρρυθμίες που δεν λαμβάνουν αντιπηκτικά. Η διακοπή σε περίπτωση αιμορραγίας πρέπει να γίνεται με μεγάλη επιφύλαξη και για μικρό χρονικό διάστημα (48 ώρες?). Οι ασθενείς με ιστορικό πνευμονικής εμβολής ή εν τω βάθει φλεβοθρομβώσεις έχουν υψηλό κίνδυνο νέου εμβολικού επεισοδίου όταν το INR γίνει μικρότερο του 2.

Εσωτερικοί ασθενείς:

Οι ασθενείς που θεραπεύονται με αντιπηκτικά φάρμακα αμέσως μετά από επεμβατική ιατρική πράξη παρουσιάζουν συχνά αιμορραγία σαν αποτέλεσμα ισχαιμίας σπλάγχνων, stress βλαβών ή υποκείμενου νοσήματος. Η διακοπή των αντιαιμοπεταλιακών ή αντιπηκτικών φαρμάκων μετά από επέμβαση μεγάλου αγγείου ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη, έχει μικρούς κινδύνους θρομβοεμβολικών επεισοδίων λαμβάνοντας πάντοτε υπόψη τη μεγάλη ποικιλία των χειρουργικών επεμβάσεων. Η διακοπή των αντιαιμοπεταλιακών όμως, μετά από τοποθέτηση ενδοπρόσθεσης στεφανιαίων αγγείων (απλών ή εμποτισμένων) είναι υψηλού κινδύνου ή αποτελεί αντένδειξη. Επίσης, απαγορευμένη είναι η διακοπή των αντιπηκτικών κατά τη διάρκεια θεραπείας πνευμονικής εμβολής ή μετά από αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας με μεταλλική βαλβίδα ή πολλαπλή αντικατάσταση βαλβίδων.

Θεραπευτική προσέγγιση:

Από τα παραπάνω είναι προφανές ότι, όλο και περισσότερο, οι γαστρεντερολόγοι θα βρίσκονται αντιμέτωποι με σοβαρές και δύσκολες στην αντιμετώπιση αιμορραγίες. Το πρόβλημα όμως, απασχολεί εξίσου και άλλες ειδικότητες (ουρολόγους, οδοντιάτρους κλπ.). Πρωτίστως φαίνεται ότι, εφόσον ο προεγχειρητικός χρόνος το επιτρέπει, οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για κινδύνους αιμορραγίας έτσι ώστε να μπορεί να τροποποιείται η επέμβασή τους αναλόγως. Θεραπευτικά ο γαστρεντερολόγος θα πρέπει να «παζαρέψει» με τον θεράποντα γιατρό την αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή στα χαμηλότερα δυνατά επίπεδα και να εφαρμόσει όποια αιμοστατική αγωγή προσφέρει η κατάρτισή του και το ενδοσκοπικό κέντρο. Στη θεραπεία που εφαρμόζουμε, θα πρέπει να λαμβάνουμε υπόψη τη βαρύτητα του ασθενή καθώς και τον περιορισμένο χρόνο που έχουμε να σταματήσουμε την αιμορραγία πριν ο ασθενής επαναλάβει πλήρη αντιπηκτική αγωγή. Τελευταίος, αλλά όλο και πιο συχνά, την αιμορραγία αναλαμβάνει να σταματήσει ο χειρουργός, επιβαρύνοντας όμως τα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας σε αυτούς τους ασθενείς.

Βιβλιογραφία:

Landfeld CS, Beyth RJ: Anticoagulant-related bleeding: clinical epidemiology, prediction and prevention. *Am J Med.* 1993;95:315-28

Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR: Concurrent use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Arch Intern Med* 1993;153:1665.

Kuwada SK, Balm R, Gostout CJ: The risk of withdrawing chronic anticoagulation because of acute GI bleeding. *Am J Gastroenterol:* 1996;91:1116-9.

Beyth RJ, Milligan PE, Gage BF: Risk factors for bleeding in patients taking coumarins. *Curr Hematol Rep:* 2002;1:41-9.

Watts V, Ford A, Brown A, Moreea S: Balancing the risk of chronic gastrointestinal bleeding and thromboembolic events in patients with a metallic aortic valve. *Clin Med:*2008;8:461-2

Schalekamp T, Klungel OH, Souverein PC, de Boer A. Effect of oral antiplatelet agents on major bleeding in users of coumarins. *Thromb Haemost.*2008;100:1076-83.

Rothschild S, Conen D. Characteristics of bleeding complications in patients with anticoagulant treatment. *Swiss Med Wkly:*2008;138:713-8.

Hashash JG, Shamseddeen W, Skoury A, Aoun N, Barada K. Gross lower gastrointestinal bleeding in patients on anticoagulant and/or anti-platelet therapy: endoscopic findings, management and clinical outcomes. *J Clin Gastroenterol:* 2008(ahead of print).

ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol:* 2008;103:2890-907.

Rubin TA, Murdoch M, Nelson DB. Acute GI bleeding in the setting of supratherapeutic international normalized ratio in patients taking warfarin: endoscopic diagnosis, clinical management and outcomes. *Gastrointest Endosc:* 2003;58:369-73.

Ananthasubramaniam K, Beattie JN, Rosman HS, Jayan V, Borzak S. How safely and for how long can warfarin therapy be withheld in prosthetic heart valve patients hospitalized with a major hemorrhage? *Chest:*2001;119:478-84

Thomopoulos KC, Mimidis KP, Theocharis GJ, Gatopoulou AG, Kartalis GN, Nikolopoulou Vn. Acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term anticoagulation therapy: endoscopic findings, clinical management and outcome. *World J Gastroenterol:*2005;11:1365-8.