

Tromboembolismul venos (TEV): cât timp ar trebui să fie administrat tratamentul antitrombotic?

Transcrierea podcastului

Oferit de:

Prof. Dimitrios Tsakiris, Universitatea Basel, Elveția

Prof. Jerzy Windyga, Institutul de Hematologie și Medicină Transfuzională, Varșovia, Polonia

Moderat de:

Tonke de Jong (COR2ED)

Rețineți:

Podcasturile HEMOSTASIS CONNECT sunt concepute să fie ascultate.

Dacă aveți această posibilitate, vă recomandăm să ascultați versiunea audio, care include emoții și o expresivitate ce nu pot fi percepute la fel de ușor doar prin citirea textului tipărit. Transcrierile sunt editate pentru a putea fi citite.

Vă rugăm să consultați versiunea audio corespunzătoare înainte de a urmări textul din versiunea tipărită.

Acest podcast este o inițiativă a COR2ED și a fost realizat de HEMOSTASIS CONNECT, un grup de experți internaționali care lucrează în domeniul hematologiei.

Acest podcast este susținut printr-un grant educațional independent, de la Viatris.

Opiniile exprimate reprezintă păreri personale ale experților. Acestea nu reprezintă neapărat opiniile instituțiilor experților sau ale celorlalți membri ai grupului HEMOSTASIS CONNECT.

Pentru declarațiile experților privind eventuale conflicte de interese, vă rugăm să accesați site-ul web COR2ED.

Dimitrios Tsakiris

Numele meu este Dimitrios Tsakiris și sunt hematolog specializat în hemostază clinică și de diagnostic, la Universitatea Basel din Elveția.

Eu și colegul meu, Profesorul Jerzy Windyga, suntem încântați să împărtășim cu voi astăzi un podcast despre tromboza venoasă și durata tratamentului anticoagulant.

Credem că acest lucru este important deoarece ne poate ajuta să alegem anticoagulantul potrivit pentru tratamentul corect la pacientul potrivit.

Dar permiteți-mi mai întâi să îl salut pe partenerul nostru de discuție, Profesorul Jerzy Windyga, care este și el hematolog specializat în acest domeniu.

Bună dimineața, Jerzy, ai putea să ne spui câteva cuvinte despre domeniul tău?

Jerzy Windyga

Mulțumesc, Dimitrios. Este o mare plăcere și onoare să fiu cu voi astăzi.

Da, așa cum ai spus, sunt hematolog. Sunt șeful Departamentului de Tulburări de Hemostază și Medicină Internă din cadrul Institutului de Hematologie și Medicină Transfuzională din Varșovia, Polonia.

Tratez pacienți adulți și în clinica noastră ne ocupăm în principal de pacienți cu patologie hematologică benignă, cum ar fi probleme de hemostază, bineînțeles, dar și de alți pacienți cu probleme tromboembolice.

Dimitrios Tsakiris

Foarte bine, mulțumesc.

Vom începe discuția, concentrându-ne mai întâi pe problemele de fiziopatologie ale bolii trombotice, după care vom trece la tratamentul acestei entități.

Dar referindu-mă la fiziopatologie, aș dori să spun că astăzi angiologii nu fac distincția între tromboza venoasă profundă și embolia pulmonară. Aceștia o consideră o singură entitate și același tratament este aplicat în ambele situații.

Dar trecând la mecanismele declanșatoare, ceea ce declanșează evenimentul trombotic este întotdeauna o leziune a peretelui vascular, o leziune tisulară în acest sens. Aceasta poate fi mecanică, poate fi chimică, poate fi, de asemenea, de natură inflamatorie.

Întotdeauna am știut că inflamația poate fi un factor declanșator, dar nu am realizat niciodată cât de importantă poate fi. În era COVID, această condiție a ieșit foarte mult în prim-plan și de aceea a fost creat termenul de tromboinflamație.

Dar haideți să ascultăm experiența Profesorului Windyga pe acest subiect.

Este suficientă doar leziunea tisulară sau avem nevoie și de alți factori declanșatori?

Jerzy Windyga

Sunt de acord cu tine că, în perioada COVID, am realizat că fiziopatologia emboliei pulmonare sau tromboza pulmonară propriu-zisă, poate fi diferită de ceea ce am crezut înainte.

Cred că tromboembolismul venos este o boală multifactorială, desigur, și există mulți factori de risc pentru dezvoltarea tromboembolismului venos. Desigur, știm foarte bine că există mulți factori dobândiți despre care probabil vom discuta în curând, în detaliu. Dar există, desigur, și factori ereditari, cum ar fi defectele trombofilice ereditare, dar și alte boli sau patologii care pot contribui la dezvoltarea tromboembolismului venos.

Pentru mine, ca hematolog, desigur, unele boli sunt deosebit de interesante, cum ar fi, de exemplu, hemoglobinuria paroxistică nocturnă sau neoplasmele mieloproliferative.

Am menționat aceste două grupe de tulburări pentru că au ceva foarte caracteristic. Anume, anticoagulantele nu sunt, de obicei, suficiente pentru a preveni tromboembolismul venos sau pur și simplu tromboembolismul la pacienții cu hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN) sau la un pacient cu neoplasm mieloproliferativ, ceea ce înseamnă că fiziopatologia TEV, înțelegerea fiziopatologiei la un pacient cu anumite tulburări concomitente, este extrem de importantă pentru a ajusta terapia și a o adapta la un pacient anume.

Dimitrios Tsakiris

Foarte bine.

Tocmai ai menționat câteva defecte dobândite care pot duce la un eveniment trombotic. Tromboza, în mod natural, nu este foarte rară. Mă refer la faptul că s-a estimat că avem o incidență medie de un caz la o mie pe an.

Dacă luăm în considerare pacienții mai tineri, sub 30 de ani, aceasta poate fi de zece ori mai mică. Dar dacă luăm în considerare și persoanele mai în vârstă, aceasta poate fi de zece ori mai mare.

Știm că vârsta singură este un factor de risc declanșator, deoarece observăm în studiile epidemiologice că, după vârsta de 55 de ani, incidența crește dramatic.

Acum, în ceea ce privește trombofilia ereditară, observi, să zicem, o importanță în această situație, în acest context genetic, ca o cauză a bolii trombotice?

Pentru că în mod natural, în evoluție, trombofilia ereditară a fost un avantaj de supraviețuire, dar mai târziu s-a dovedit a fi dăunătoare.

Care este părerea ta legat de aceasta?

Jerzy Windyga

Da. Acesta este un aspect foarte interesant, dar sunt de acord cu tine în măsura în care îmi amintesc câteva publicații pe acest subiect. Factorul V Leiden s-a dezvoltat ca un fel de protecție pentru femei în timpul nașterii. Volumul de sânge pierdut în timpul nașterii este redus la femeile cu factor V Leiden și din cauza acestui lucru, acest defect trombofilic ereditar este atât de comun în populația noastră, adică cel puțin în rasa albă.

Așadar, aș spune că, desigur, trombofilia ereditară joacă un rol important ca unul dintre multiplii factori care contribuie la episodul de referință, episodul inițial de tromboembolism venos.

Desigur, când vine vorba de TEV recurent, atunci situația este mult mai complexă și se pare că defectele trombofilice nu sunt atât de importante sau nu contribuie atât de mult la riscul de TEV recurent, dar cu siguranță depinde de defectul despre care vorbim.

Factorul V Leiden, mutațiile genei protrombinei sunt probabil de importanță mai redusă în ceea ce privește TEV recurent. Însă deficitul de proteină C, proteină S sau deficitul special de antitrombină, cred că aceste defecte joacă și ele un rol important în recurența TEV.

Dimitrios Tsakiris

Foarte bine.

Aceasta ne introduce foarte ușor în următorul nostru subiect despre tratamentul bolii trombotice.

Dacă avem un pacient cu tromboză, atunci este inevitabil și incontestabil că ar trebui să îi prescriem terapie anticoagulantă.

Dar avem nevoie de așa-numitele scoruri de prognostic sau de risc care au fost publicate ocazional în literatură?

Experiența mea personală este că, deși există unele scoruri care au fost, de asemenea, testate prospectiv, pot menționa două dintre ele, scorul de prognostic de la Viena și scorul olandez, care folosesc factori de scor foarte comuni pentru a identifica riscul, dar până la urmă, experiența mea este că nimeni nu le folosește direct, deoarece tratamentul trombotic se decide pe baza caracteristicilor clinice directe.

Care este părerea ta?

Jerzy Windyga

Da. Sunt de acord. Sunt conștient, desigur, de acest discurs și, din câte știu, nu sunt recomandate în ghidurile internaționale pentru utilizarea în practica zilnică, deoarece nu au fost validate suficient în studii clinice.

În general, în centrul nostru, în spitalul nostru, decidem asupra duratei terapiei luând în considerare factorii dobândiți și ereditari care joacă un rol în apariția episodului de referință și, desigur, riscul de episoade TEV recurente. Dar întotdeauna ținem cont și de riscul de complicații hemoragice, pentru că știm foarte bine că anticoagulantele, din păcate, sunt încă asociate cu un risc crescut de complicații hemoragice. Și este probabil cel mai important și critic să cântărim beneficiul prelungirii terapiei anticoagulante față de riscul de complicații hemoragice la un anumit pacient.

Dimitrios Tsakiris

Da, acest lucru este corect.

Tradițional, obișnuiam să tratăm acești pacienți pentru o perioadă scurtă de timp, trei sau șase luni, în funcție de centrul de tratament. Dar studiile ne-au făcut conștienți că riscul de tromboză recurentă rămâne ridicat pe toată durata vieții și, în ceea ce privește evenimentele trombotice idiopatice sau neprovocate, ghidurile actuale propun ca acestea să

fie tratate pe toată durata vieții, exceptând cazurile în care există contraindicații, cum ar fi un risc hemoragic ridicat.

Cum vezi această evoluție?

Unii medici încă au, să spunem, un obstacol psihologic în a accepta acest lucru. Ei nu prescriu anticoagulante pacienților tineri pe toată durata vieții, de exemplu, doar pentru că au avut un eveniment trombotic.

Jerzy Windyga

Da, este foarte interesant.

Cred că abordarea noastră s-a schimbat semnificativ odată cu apariția anticoagulantelor orale cu acțiune directă și am început să utilizăm aceste medicamente deoarece au simplificat gestionarea pacienților cu TEV.

Cred că DOAC-urile prezintă un risc mai mic de complicații hemoragice.

În același timp, sunt foarte convenabile pentru pacient, mai ales pentru că pacienții nu trebuie să monitorizeze INR-ul pe parcursul tratamentului, lucru care este necesar, desigur, când vine vorba de antagoniștii vitaminei K.

Pe de altă parte, marja de siguranță este mult mai largă acum și datorită acestui lucru putem prelungi tratamentul.

Cred că ai menționat și TEV neprovocat și sunt pe deplin de acord.

De asemenea, pentru TEV asociat cu unii factori de risc moderați, cred că cel puțin unii pacienți ar putea beneficia de terapie anticoagulantă prelungită.

Și, în final, și pacienții care au factori de risc semnificativi persistenți pentru TEV.

Aceștia ar trebui tratați, sincer vorbind, pe termen nelimitat sau chiar pe toată durata vieții.

Mă refer, desigur, la pacienții cu cancer, dar și la pacienții, de exemplu, cu sindrom cu anticorpi antifosfolipidici sau, desigur, pacienții care au deja tromboembolism venos recurent. La acești pacienți, cu siguranță aș opta pentru direcția actuală a terapiei pe toată durata vieții, deoarece cred că beneficiul pentru pacient este clar.

Desigur, întotdeauna, întotdeauna luăm în considerare riscul de sângerare.

Dimitrios Tsakiris

Este interesant, ai atins un subiect sensibil.

Dacă ai un pacient și îi administrezi anticoagulante, știm că riscul de recurență scade în timp și după patru sau cinci ani, riscul de tromboză recurentă este același cu riscul de sângerare cauzat de anticoagulant.

Așadar, pacientul trebuie să decidă sau tu, ca medic, trebuie să decizi: ar trebui să trăiesc cu riscul de sângerare pentru tot restul vieții mele sau cu riscul unui eveniment trombotic pentru tot restul vieții mele?

Cum procedăm aici?

Jerzy Windyga

Dimitrios, cred că aceasta este o parte foarte importantă a discuției noastre.

În primul rând, aș dori să menționez că este extrem de important să discutăm cu pacientul despre ce dorește el sau ea. Adică, din practica mea, majoritatea pacienților sunt foarte speriați de tromboza venoasă profundă recurentă sau embolia pulmonară, în mod definitiv, și preferă să fie tratați.

Dar este corect, în cazul unora dintre pacienți, chiar dacă riscul de sângerare nu este atât de mare, pacienții se tem și de complicațiile hemoragice. Și pentru acești pacienți, desigur, cred că putem găsi o soluție, cel puțin pentru unii dintre ei, pentru că, cel puțin în cazul unora dintre ei, putem utiliza doze mai mici de DOAC. Și datorită acestui fapt, considerăm că diminuăm riscul de complicații hemoragice, și, în același timp, protejăm în continuare pacienții noștri împotriva tromboembolismului venos.

Desigur, pentru unii pacienți, nu este o soluție bună. Mă refer la pacienții care au un risc foarte ridicat de TEV recurent. Totuși, pentru mulți pacienți, cred cu tărie că aceasta este o soluție care poate fi folosită și va fi acceptată de pacienți.

Dimitrios Tsakiris

Foarte bine.

Este foarte important de menționat. Este într-adevăr un avantaj faptul că DOAC ne permit să folosim un regim de dozare redusă, deoarece, așa cum ai menționat, oferă o eficacitate egală, cu un risc mai mic de sângerare în acest caz.

Acum, a doua mea întrebare despre sindromul antifosfolipidic pe care l-ai menționat. Am tratat sindromul antifosfolipidic ca o situație care necesită terapie anticoagulantă pe termen lung, dar ce se întâmplă atunci când nu mai este detectabil în laborator?

După câțiva ani, cinci, șase ani, zece ani, anticorpii antifosfolipidici nu mai sunt detectați. Uneori, nu foarte des, dar se poate întâmpla. În trecut obișnuiam să oprim terapia anticoagulantă când observam că rezultatele negative persistau.

Este corect?

Sau trebuie să facem ceva?

Care este experiența ta?

Pentru că, dacă te uiți la cele mai noi și moderne ghiduri, toată lumea spune să îi tratăm pe toată durata vieții.

Jerzy Windyga

Da, este corect. Este corect. Este o problemă foarte interesantă.

Știi, pentru acei pacienți care au niveluri foarte mari de anticorpi anti-cardiolipină, anticorpi anti-B2GP1 și, de exemplu anticoagulant de tip lupus, care este probabil cel mai important anticorp antifosfolipidic în ceea ce privește riscul de episoade tromboembolice, nu am văzut niciodată, vorbind sincer, dispariția nivelurilor mari ale acestor anticorpi.

Dar ai absolută dreptate. Am mulți pacienți la care diagnosticul de sindrom antifosfolipidic a fost pus pe baza rezultatelor de laborator și, desigur, a apariției unui episod tromboembolic, dar în timp anticorpii au dispărut. În majoritatea cazurilor, nivelurile de anticorpi de la momentul inițial, anticorpii antifosfolipidici, erau relativ, aș spune, crescute. Totuși, erau mai degrabă ușor sau moderat crescute. Moderat, da. Da, și pentru acești pacienți, sincer vorbind, nu știm care este cea mai bună abordare.

Dacă aș observa dispariția anticorpilor antifosfolipidici, cu siguranță nu aș renunța imediat la anticoagulante. Aș prefera mai degrabă să testez pacientul a doua oară, poate chiar și a treia oară. Desigur, discutând cu pacientul ce înseamnă un astfel de rezultat de laborator și, dacă dispariția anticorpilor antifosfolipidici persistă, atunci, desigur, aș sugera să luăm în considerare întreruperea anticoagulantelor.

Dar, cu siguranță, aceasta este părerea mea. Aceasta este, să spunem, experiența mea, se bazează pe experiența mea, dar mă tem că nu avem suficiente date și dovezi pentru a susține această abordare, în orice caz, pe care am descris-o, da.

Dimitrios Tsakiris

Îți mulțumesc pentru clarificare.

Acum să ne concentrăm pe alte grupuri de pacienți, vârstnicii și femeile însărcinate.

Având în vedere vârstnicii, știm că o persoană în vârstă nu ar trebui să sângereze mai mult decât o persoană tânără doar din cauza anticoagulantului. Dar în studiile clinice, se pare că aceștia sângerează mai des. Acest lucru, însă, se datorează comorbidităților sau medicației concomitente pe care o iau.

Trebuie să administrăm vârstnicilor o doză mai mică de anticoagulant decât cea indicată de ghiduri sau nu?

Pentru că unii medici, din cauza temerii, reduc intensitatea tratamentului.

Care este experiența ta legată de aceasta?

Jerzy Windyga

Nu, aș prefera, știi, să urmez rezumatul caracteristicilor produsului. Adică, nu aș reduce doza doar din cauza vârstei. Știm foarte bine că vârsta biologică a oamenilor este diferită.

Înțelegi ce vreau să spun?

Că unii pacienți, chiar și cei care sunt cu adevărat vârstnici, au foarte puține boli concomitente, fiind pacienți în formă. Nu se plâng prea mult. Sunt într-o formă biologică foarte bună. Și pentru acești pacienți, cu siguranță aș respecta dozele normale recomandate, să spunem.

Reducerea aș lua-o în considerare, desigur, la acei pacienți pe care i-ai menționat deja. Așadar, cu anumite boli concomitente care duc cu siguranță la creșterea riscului de complicații hemoragice.

Dimitrios Tsakiris

Da. Foarte bine, atunci am putea aborda pe scurt problema sarcinii și trombozei, pentru că aceasta ar putea fi subiectul unui podcast în sine.

Dar, în sarcină, avem o singură opțiune, și anume heparinele, pe care le putem administra.

Dacă avem un eveniment trombotic în sarcină, îl tratăm și după perioada de trei luni indicată, atâta timp cât sarcina este încă activă?

Sau oprim tratamentul în timpul sarcinii după încheierea perioadei de trei luni?

Jerzy Windyga

Bine. Există o altă problemă foarte importantă. Categorie. Nu aș opri tratamentul în timpul sarcinii dacă evenimentul a avut loc în timpul sarcinii și perioada de trei luni s-a încheiat în timpul sarcinii. Aș continua terapia anticoagulantă. Aș continua-o, cu siguranță, și după naștere, cel puțin pentru șase săptămâni după naștere, din cauza riscului crescut de tromboembolism și de recurență a episoadelor tromboembolice în perioada de șase săptămâni după naștere.

Pe lângă asta, sincer vorbind, la pacienții tineri, cu siguranță m-aș gândi, știi, să caut defecte trombofilice pentru că sunt de părere că trebuie explorate cauzele TEV la un pacient foarte tânăr și ar trebui cel puțin să încercăm să găsim cauza episodului respectiv.

Prin urmare, de asemenea aș recomanda și testarea trombofiliei la acești pacienți, deoarece poate fi foarte importantă și pentru viitorul acestei femei tinere, pentru a decide nu doar în ceea ce privește sarcinile viitoare, ci și în ceea ce privește anumite medicamente. Știi ce vreau să spun, desigur, estrogenii și alte contraceptive orale și așa mai departe, dacă poate utiliza aceste medicamente în siguranță sau nu. Deci, aceasta este abordarea mea și aceasta este abordarea noastră.

Dimitrios Tsakiris

Foarte bine. Îți mulțumesc, Jerzy.

Este foarte interesant, dar nu mai avem timp. Trebuie să încheiem treptat discuția aici.

Și permite-mi să subliniez trei mesaje de reținut privind durata terapiei anticoagulante.

În prezent, prelungirea terapiei anticoagulante peste perioada inițială de trei luni este indicată pentru toate tipurile de evenimente trombotice, cu excepția TEV de cauză chirurgicală sau traumatică, adică, cele provocate, și cu excepția cazurilor cu risc ridicat de sângerare.

Așa cum ai spus, DOAC-urile sunt potrivite pentru tratamentul prelungit și pot fi utilizate la doze reduse după primele șase luni, ceea ce este un aspect foarte util în contextul medicinei personalizate cu care lucrăm.

Și al treilea mesaj, despre care nu am discutat prea mult, este că aspirina singură poate fi utilizată în cazuri speciale, ca excepție, dacă DOAC-urile nu sunt aplicabile.

Ai dori să adaugi ceva la aceste mesaje de reținut?

Jerzy Windyga

Da, poate unul sau două lucruri, Dimitrios.

Așadar, primul, în ceea ce privește aspirina, desigur, are, de asemenea, un rol în TEV pe baza dovezilor pe care le știm sau pe care le-am obținut în ultimii ani. Cu toate acestea, desigur, are doar un rol minor și doar pentru unii pacienți foarte speciali, așa cum ai menționat în concluziile tale.

Al doilea lucru pe care aș dori să-l subliniez din nou este rolul deciziei luate de medic și de pacient în ceea ce privește durata terapiei anticoagulante, cred că acest aspect este foarte important.

Și, în final, aș menționa și importanța monitorizării clinice a pacientului care primește terapie anticoagulantă pe termen nelimitat, deoarece, desigur, situația se poate schimba în timp. Și din cauza asta, nu doar că putem, dar uneori trebuie să ne schimbăm abordarea și fie să oprim terapia anticoagulantă, fie poate să facem unele modificări în medicația sau în alte aspecte ale terapiei anticoagulante.

Dimitrios Tsakiris

Îți mulțumesc, Jerzy, pentru aceste puncte interesante și pentru că ne-ai împărtășit experiența ta.

Vă mulțumesc, ascultătorilor, pentru că ați fost alături de noi astăzi. Sperăm că ne veți urmări și în discuțiile viitoare despre hemostaza din perioperator.

Vă mulțumesc.

Tonke de Jong

Acest podcast este o inițiativă a COR2ED și este realizat de HEMOSTASIS CONNECT, un grup de experți internaționali care lucrează în domeniul hemostazei.

Opiniile exprimate reprezintă părerile personale ale experților și nu reprezintă neaparat punctele de vedere ale organizațiilor experților sau ale celorlalți membri ai grupului HEMOSTASIS CONNECT.

Pentru declarațiile experților cu privire la orice conflict de interese, vă rugăm să vizitați site-ul web COR2ED.