

מסמך עמדה

המלצות לטיפול בנוגדי אגוד טסיות ונוגדי קרישה בחולים העוברים רוסקולריזציה כלילית באמצעות צנתור

מסמך עמדה של:
האיגוד הקרדיולוגי בישראל



1999



ההסתדרות הרפואית בישראל
המועצה המדעית • האגף למדיניות רפואית

| | | |
|----|-------|--------------------|
| 9 | | הקדמה |
| 9 | | נוגדי אגור טסיות |
| 9 | | נוגדי הקרישה |
| 10 | | הכנה לקראת הפעולה |
| 10 | | טיפול במהלך הפעולה |
| 11 | | טיפול לאחר הפעולה |

מרבית הסבוכים האיסקמיים של רווסקולריזציה בצנתור נובעים מיצירת קריש בעורק כלילי ועל כן, על מנת למנוע סבוכים אלה, מתלווה לפעולה טפול בנוגדי אגור טסיות ונוגדי קרישת הדם. מגוון התכשירים והיעילות המשופרת שלהם מאפשרים הקטנת שיעור הסבוכים הטרומבוטיים אך הם חושפים את החולה לסיכון מוגבר של תופעות לוואי (דמם ותופעות אחרות). מטרת ההמלצות, כפי שיפורטו להלן, הינה לקבוע את האיזון הנכון במתן תרופות אלה שיביא להשגת תועלת מרבית מן הפעולה תוך מזעור הניזק מן הסבוכים.

ההמלצות חוברו על ידי ועדה שהורכבה מקרדיולוגים והמטולוגים ונקבעו על סמך ספרות עדכנית שהתפרסמה בנושא*. במצבים בהם הספרות אינה נותנת מענה חד משמעי נקבעו ההמלצות לאחר דיון מעמיק של חברי הוועדה. יש להדגיש שככלל ההמלצות הינן קווים מנחים בלבד ואינן יכולות לכוון, להיות מתאימות לכלל אוכלוסיית החולים. המלצות אלה אינן מהוות על כן תחליף לשקול דעתו של הרופא המטפל.

ההמלצות שבהמשך תתייחסנה לטפולים הבאים:

נוגדי אגור טסיות

- א. אספירין – המינון המקובל הינו 75-325 מ"ג ליום.
- ב. נוגדי אגור טסיות המושרה על ידי ADP. כיום מצוי בשימוש בתכשיר – טיקלופידין (המינון המקובל הינו 250 מ"ג פעמיים ביום) אך לא מן הנמנע שבעתיד הקרוב יוכנס לשימוש הקלופידוגרל הפועל במנגנון דומה ומתאפיין במיעוט תופעות לוואי (בהשוואה לטיקלופידין). עכוב אגור הטסיות המושג על ידי טיקלופידין אינו מיידית ודרושים כשלושה ימים עד להשגת מירב האפקט של התרופה.
- ג. חוסמי הקולטן הגליקופרוטאיני IIb/IIIa שעל ממברנת הטסיות. מירב המידע בספרות אודות השימוש בתרופות אלה בהקשר לרווסקולריזציה בצנתור קיים לגבי הנוגדן החד שבטי לקולטן – abciximab (להלן ראופרו). יש להדגיש שהטפול בריאופרו מחייב מעקב אחר רמת הטסיות בדם. ההמלצות הנוכחיות תתייחסנה לתכשיר זה אם כי לא מן הנמנע שבעתיד יכנסו לשימוש תכשירים אחרים (במתן תוך ורידי ו/או במתן פומי) שיוכלו להיות תחליף לראופרו בחלק מן החולים.

נוגדי הקרישה

- א. הפרין במתן תוך ורידי
 - (1) מתן ממושך מחייב מעקב אחר מנגנון הקרישה אחת ל-24 שעות לפחות.
 - (2) יש להפחית את מנון הטפול בהפרין בחולים המקבלים בנוסף טפול בראופרו על מנת להקטין את הסכון לדמם.
- ב. הפרין בעל משקל מולקולרי נמוך (ממ"ג) – תכשירים דוגמת enoxaparin (קלקסן) ועוד. המנון המלא של קלקסן הינו 1mg/kg כל 12 שעות.
- ג. נוגדי קרישה במתן פומי (קומדין, סינטרום וכד').
- ד. תכשירים הפועלים ישירות כנגד הטרומבין (אורגרון, הירודין, הירולוג ועוד). יתרונם של תכשירים אלה בהשוואה להפרין לא הוכח סופית ועל כן הם לא נכנסו עדיין לשימוש שגרתי. יש מקום להשתמש בתכשירים אלה (במידה ויכנסו לשימוש) בחולים עם טרומבוציטופניה אימונית על רקע טפול בהפרין. יתכן שבעתיד תהיינה התוויות נוספות בהקשר לרווסקולריזציה.

בהמלצות לטיפול בתרופות אלה בהקשר לרווסקולריזציה בצנתור נתייחס בהמשך ל-3 שלבים: 1. הכנה לקראת הפעולה. 2. טפול במהלך הפעולה. 3. טפול לאחר הפעולה.

1. הכנה לקראת הפעולה

חולה בו קיים סיכוי שבהמשך מידי לצנתור האבחנתי תתאפשר פתיחת עורק כלילי יוכן לקראת הפעולה בטפול כדלקמן:

א. אספירין. במידה והחולה לא קיבל טפול זה לפני הצנתור יש לתת מנה ראשונה מוקדם ככל האפשר (רצוי לפחות שעתיים לפני הפעולה). המינון המומלץ למנה ראשונה זאת הינו כ-250 מ"ג (עדיף בלעיסה). טיקלופידין במנון מלא יכול להוות תחליף בחולים עם הוראת נגד לאספירין. בחולים שבעברם דמם ממערכת עיכול עליונה על רקע שימוש באספירין יש לצמצם למינימום את משך החשיפה לתרופה ולהוסיף תכשירים מגנים להקטין את הסכנה לדמם.

ב. חולים המצונתרים במהלך אשפוז בשל תסמונת כלילית חריפה ימשיכו בטפול נוגד קרישה כמתחייב ממצבם (לא רק כהכנה לקראת הצנתור). טפול זה יכול בדרך כלל בנוסף לאספירין גם הפרין (או הפרין ממ"נ). (רצוי לא לתת מנון הפרין ממ"נ ביום הפעולה כדי למנוע עיכוב בהוצאת המחדר מן העורק ו/או המטומה בנקודת החדירה). במצבים מיוחדים יטופלו חולים אלה בנוסף גם בנוגדי הקולטן IIb/IIIa.

ג. מומלץ להתחיל טפול בטיקלופידין כשלושה ימים לפני הצנתור המתוכנן, אך אי מתן התרופה אינו מהווה סיבה לדחיית הפעולה. בחולים המטופלים בנוגדי קרישה (בשל בעיה חריפה או כרונית) ניתן:

1. להמשיך בטפול נוגד קרישה ולוותר על מתן טיקלופידין.

2. למתן את רמת הטפול נוגד הקרישה ולהתחיל בטיקלופידין.

הבחירה בין שתי האפשרויות תהיה בהתאם לחיוניותו של הטפול נוגד הקרישה למצבו של החולה.

ד. בחולים המטופלים בתכשירים נוגדי קרישה במתן פומי יופסק הטפול כשלושה ימים לפני הפעולה. בפרק זמן זה ניתן (בהתאם לחיוניותו של הטפול שהופסק):

1. לא להוסיף טפול תחליפי.

2. לתת טפול אמבולטורי באמצעות הפרין ממ"נ.

3. לאשפז את החולה לצורך מתן הפרין תוך ורידי.

2. טפול במהלך הפעולה

א. הפרין (בדרך כלל 5000-10000 יחידות) במתן תוך ורידי. בחולים הנזקקים לפעולה מורכבת וממושכת מומלץ לנתר את רמת האנטיקואגולציה ולהתאים את מנון הפרין בהתאם לבדיקת ACT.

ב. המידע הקיים בספרות תומך במתן ראופרו למרבית החולים העוברים רווסקולריזציה בצנתור. התועלת היחסית (שעור הורדת הסבוכים האיסכמיים) דומה בקבוצות הסיכון השונות אך התועלת המוחלטת גדלה ככל שעולה דרגת הסיכון בפעולה. הועדה תומכת בהמלצות שפורסמו לאחרונה על ידי ועדה מטעם האגוד הקרדיולוגי שדנה בנושא*. בכל מקרה רואה הועדה הנוכחית צורך להדגיש שאין להתחיל בפעולה (למעט במצבי הצלת חיים מיידית) בהעדר כמות מספקת של ראופרו בחדר הצנתורים.

ג. טיפול כהזלפה תוך כלילית של תכשיר פיברינוליטי במהלך הפעולה אינו מומלץ למעט במצבים חריגים במיוחד בהם מסת הקריש גדולה במיוחד (במעקפים ורידיים בעיקר) ובפרט בחולים בהם לא ניתן להשתמש בראופרו.

3. טפול לאחר הפעולה

- א. אספירין ללא הגבלת זמן. בחולים עם עבר של דמם ממערכת העכול העליונה על רקע חשיפה לתרופה יש להשתדל להתמיד במתן התרופה לפחות למשך חודש (בהגנה מתאימה על הקיבה), ובפרט בחולים שעברו השתלת תותב.
- ב. טיקלופידין למשך 2-3 שבועות בחולים לאחר השתלת תותב. במירב העבודות המבוקרות בנושא ניתן הטיקלופידין למשך 4 שבועות אך לאחרונה הולכת ומתגבשת נטיה לקצר את משך החשיפה לתרופה על מנת להקטין את הסיכון לתופעות לוואי. ההצדקה לקיצור משך הטפול בטיקלופידין מצויה במאמר שהתפרסם לאחרונה בנושא**. יש לצפות שבעתיד, לכשיכנס לשימוש הטפול בקלופידוגרל, יתאפשר מתן ליברלי יותר של התכשיר.
- ג. טפול נוגד קרישה
 1. בחולים שאינם בסכון גבוה וכאשר הושגה תוצאה אנגיוגרפית אופטימלית אין צורך בהמשך מתן נוגדי קרישה.
 2. בחולים בסכון גבוה או כאשר התוצאה האנגיוגרפית אינה אופטימלית ניתן להמשיך בהפרין (או הפרין ממ"נ). טפול זה לא יתמשך (אלא במקרים חריגים) מעבר ל-48 שעות. ערנות מיוחדת מתחייבת בחולים שטופלו בנוסף על ידי ראופרו ו/או טיקלופידין.
 3. בחולים הזקוקים לטפול נוגד קרישה ממושך יש לחדש את הטפול בהדרגה לאחר שהושגה שליטה על אזור הדיקור בעורק. בחולים בקבוצה זאת שעברו השתלת תותב והזקוקים בנוסף לטפול בטיקלופידין יש לשאוף לצמצם במידת האפשר את משך המתן של הטפול המשולב – לקצר את משך מתן הטיקלופידין ולמתן במידת האפשר את רמת האנטיקואגולציה בפרק זמן זה.