

{Vai tiešām TĀ IR?}

Jaunie asins šķīdriņātāji – dzīvībai bīstami?

Šie medikamenti ir parādījušies pēdējo četru gadu laikā un ļoooti būtiski mainījuši ārstēšanas taktiku tiem, kam ir mirdzaritmija – un kuras dēļ viņiem draud insults.

♥ Anija Pelūde



1. NEĒRTAIS JAUTĀJUMS:

Kāpēc joprojām pārdod zāles, kuras apdraud dzīvību?

Rakstā lasīju, ka ASV Pārtikas un zāļu administrācija (FDA) medikamentam *Pradaxa* zāļu gaismu iedeva jau pēc viena lielā pētījuma, lai gan parasti tā pieprasa divus. 2011. gadā (tātad tikai gadu pēc šo zāļu apstiprināšanas ASV) dabīgatrāns jau tika minēts kā viens no bīstamākajiem recepšu medikamentiem. FDA ceturkšņa ziņojumā pieminēti 542 nāves un 2367 asiņošanas gadījumi, kad pacients lietojis dabīgatrānu. 2013. gada maijā *Boehringer Ingelheim*, dabīgatrāna ražotājs,

izmaksājis apmēram 650 miljonus dolāru dažādos tiesas procesos, kopumā 4000 prasībās par kaitējuma nodarīšanu vai nāves gadījumiem, ko izraisījis šis medikaments. Lasu: «Helēna Hokinsa sāka lietot *Pradaxa* 2011. gada februārī. Pēc mēneša viņu ar ātro palīdzību nogādāja slimnīcā, kur ārsti sievietei veica asins pārliešanu, jo bija sākusies kuņģa un zarnu trakta asiņošana.»

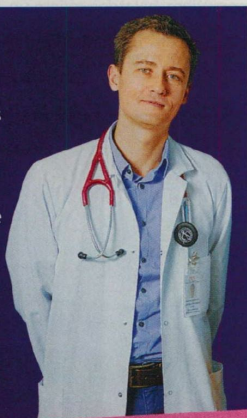
GUSTAVS LATKOVSKIS:

Lietojot šīs zāles, tik tiešām var attīstīties asiņošana. Tā ir realitāte ar jebkuru asins šķīdriņātāju, arī sirds aspirīnu, kurš tiek reklamēts televīzijā! Un tomēr – viss nav tik melns, kā mālē.

Pirmkārt, kad blakusparādības rodas no zināma medikamenta, kaut vai no tā paša vecu vecā varfarīna vai aspirīna,

Ja ir trombu veidošanās risks, jālieto zāles, kas šķīdriņina asinis, – antikoagulanti. To zina jebkurš sirds slimnieks ar stāžu.

Vispopulārākais Latvijā ir varfarīns, kuru izmanto jau vairāk nekā 60 gadus un kura izcelsme nav diez ko iedvesmojoša: 1954. gadā to izmantoja kā žurku indi. Turklāt varfarīnam piemīt būtiski trūkumi: nepieciešams regulāri kontrolēt zāļu lietotāja asins plazmas sastāvu, un pat tad, ja kaut kas noiet greizi, iespējama plaša, dzīvībai bīstama asiņošana. Līdz ar to farmācijas kompānijas metās radīt jaunus prettrombu medikamentus, un tas arī izdevās. Izgudrots dabīgatrāns (ķīmiskais nosaukums) jeb *Pradaxa* (tā rakstīts uz zāļu kastītes). Šis medikaments ātri vien pasaule kļuvis par kases grāvēju, tā radītājiem gadā ienesot vairāk nekā miljardu dolāru lielu peļņu, un arī mūsu kardiologi un neirologi šīs zāles tagad paraksta saviem pacientiem. Bet – tam vēltīs arī daudz pārmērtumu. It sevišķi tie uzbangojuši pēc kāda raksta Latvijas presē pērnā gada nogalē. Izlasot to, cilvēki atsakās lietot zāles. Tāpēc devos ar šo publikāciju rokās uz *Stradiņiem* pie uzticama, godprātīga kardiologa – lai viņš izstāsta visu kā pie bikts!



Dr. med. GUSTAVS LATKOVSKIS, Invasīvās un neatliekamās kardioloģijas nodaļas kardiologs, Latvijas Universitātes asociētais profesors, Latvijas Ārstu biedrības valdes un Latvijas Kardiologu biedrības valdes loceklis.

visi jau pieraduši: «No tā asiņo. Jā, veidojas kuņģa čūlas, asins izplūdami smadzenēs...» Bet, tiklīdz kas tāds notiek no jauna medikamenta, uzreiz visi ārsti par to steidz ziņot, un loģiski, ka par šo situāciju arī medicīnas literatūrā parādās arvien vairāk datu. Turklāt *Pradaxa* (dabīgatrāns) nav vienīgais jaunais asins šķidrinātājs, ir arī *Xarelto* (rivaroksabāns), *Eliquis* (apiksabāns) un vēl viens medikaments, kas Latvijā pagaidām nav reģistrēts.

Otrkārt, šādos populāros rakstos tiek pievērsta uzmanība vienam konkrētam gadījumam, kaut gan tajā pašā laikā 95 procent-

Lielais ieguvums: prettrombu zāļu lietošana novērš insulta risku.

tiem citu cilvēku, kuri arī lieto to pašu medikamentu, nav nekādu zāļu izraisītu problēmu, bet tikai veselības ieguvumi.

Treškārt, pat ja cilvēkam no asins šķidrinātājiem, antikoagulantiem attīstās, piemēram, asiņošana, mums ir ne viena vien iespēja, kā viņam palīdzēt. Mēs varam pārliet asinis; jā, mēs varam uz brīdi noņemt asins šķidrinošās zāles, mēs varam izrakstīt medikamentus, kas samazina kuņģa skābi, lai nekas tāds nenotiktu. Sliktākajā gadījumā var veikt arī lokālas operācijas, lai asiņošanu apturētu mehāniski. Bet jāsaprot arī tas, ka jauno antikoagulantu paraksta ne jau veselīgiem cilvēkiem, bet gan tiem, kam ir paaugstināts trombu veidošanās un insulta risks. Vistipiskākā situācija: cilvēkam atklāta mirdzaritmija – sirds strādā neregulāri vai paātrināti, tās priekškambari veidojas trombi, kas mēdz arī migrēt, nonākt smadzenēs, izraisīt paralīzi vai pat nāvi. Lidz ar to rodas jautājums: kas ir bīstamāk – pēc insulta palikt paralizētam uz gultas vai tas, ka dažiem no tūkstoša varbūt (uzsveru – varbūt!) attīstīsies asiņošanas risks, ko iespējams novērst. Šie medikamenti tiek izrakstīti tikai šaurai pacientu

grupai, kam pēc stingriem kritērijiem aprēķināts, ka šo zāļu lietošanas risks noteikti attaisno liela ieguvums, kas rodas, novēršot insulta risku.

Latvijas Kardiologu biedrība kopā ar citām biedrībām un Veselības ministriju veica ekspertīzi par 2012. gadā notikušajām kardiovaskulārajām nāvēn, un mēs uzskatāmi redzējām (vismaz pēc tām slimības vēsturēm, kuras man vajadzēja analizēt), ka ļoti daudziem pacientiem

insults bija attīstījies mirdzaritmijas dēļ. Loģiski rodas jautājums: kāpēc viņi nomira? Viena no skaidrojumiem – daļa

pacientu profilaktiskos prettrombu medikamentus nelieta. Rodas nākamais jautājums: kāpēc nelieta? Jo varfarīna terapija nav ērta: daudz iespējamo blakusparādību, sliktā mijiedarbība ar citiem medikamentiem, grūti sasniegt optimālus INR *skaitļus*, kam vairumā gadījumu jābūt robežās no 2 līdz 3. Ko tas nozīmē? INR (*International normalised ratio*) ir standartizēts asinsanalīzes rādītājs, lai kontrolētu antikoagulantu terapijas sekmes un varētu salīdzināt, vai asinis zāļu ietekmē nav kļuvušas, vienkārši runājot, par šķidru vai par biezu. Tāpēc, uzsākot lietot varfarīnu, jau ar otro, trešo dienu, INR kontrole jāveic katru dienu, līdz sasniegta pareizā terapeitiskā deva, tad divas, trīs reizes nedēļā, un pēc tam reizi divās nedēļās. Ja INR ir stabils, kontroli veic vēl retāk, taču ne mazāk kā reizi astoņās nedēļās. Ja rodas blakusslimības vai tiek uzsākta citu medikamentu lietošana, kontrole jāveic biežāk. Mainot devu, kontrole jāsaņem no jauna. Ja varfarīnu pārdozē, pacienti ierodas visi vienas zilumus, rodas asinsizplūdami... Tāpēc paši cilvēki un viņu ģimenes ārsti baidās no varfarīna lietošanas. Un sekas arī redzamas – runājot ar

kolēģiem neirologiem, skaidri jaušama bēdīga tendence: cilvēks pirms gada slimnīcā nokļuvis ar nelielu insultu, bet, tā kā situācija nebija akūta, septītajā dienā palaists mājās ar ieteikumu sākt profilaktiski lietot varfarīnu ģimenes ārsta uzraudzībā. Taču pacients zāles nesaeņē un nodaļā atgriežas ar jaunu insultu, un nu jau tāda stāvokli, ka jautājums ir par izdzīvošanu.

Protams, antikoagulantu nenovērstu insultu pilnībā, taču risks tajā iedzīvoties gan būtu bijis par kādiem 30–40 procentiem zemāks.

2. NEĒRTAIS JAUTĀJUMS:

Kāpēc dabīgatrāna ražotāji nav gatavi padarīt zāļu lietošanu vēl drošāku?

Lasu, ka *Pradaxa* ražotāji lepnī paziņojuši – lietojot viņu radītās zāles, vairs nekā-

das asinsanalīzes nav nepieciešamas, lai pārlicinātos, ka asins recēšanas līmenis atbilst normai. Taču neatkarīgu ekspertu pārbaudes rāda ko citu: asins paraugos dabīgatrāna koncentrācija būtiski atšķiras, un tas atkarīgs no cilvēka nieru veselības un viņa vecuma. Tātad, lietojot vienādu devu zāļu, rezultāti atšķirsies un dažiem paaugstināsies asiņošanas risks.

Gustavs Latkovskis: Tāpēc jau šie jaunie medikamenti izstrādāti, lai nebūtu regulāri jāpārbauda, vai asins recēšanas līmenis atbilst mērķim, tur tā lielā priekšrocība! Tas, ka katram pacientam darbīgās vielas koncentrācijas līmenis asinīs var atšķirties, nav nekas neparasts un attiecas uz pilnīgi visiem medikamentiem, kuri jebkad tiek lietoti – asinsspīdēnam, diabētam utt. Arī uz sirds aspirīnu. Toties, salīdzinot ar varfarīnu, dabīgatrānam un pārējiem jaunajiem antikoagulantiem ir stabils

{Vai tiešām TĀ IR?}

un prognozējams efekts. Un tādēļ es raksta autoriem piekrišu tikai vienā ziņā: ja ārstiem rodas bažas un vajag izvērtēt, kā šie jaunie medikamenti iedarbojas, tik specifiskas analīzes kā varfarīnam mūsu rīcībā pagaidām nav plaši pieejamas, bet tādas tiek izstrādātas. Tani pašā laikā, pirmkārt, ir vesela rinda algoritmu, kā ārsts var rīkoties, lai, piemēram, asiņošanas gadījumā veiksmīgi tiktu ar to galā. Otrkārt, pētījumos atklājas, ka šis trūkums nav nozīmīgi paaugstinājis risku pacientiem. Gluži otrādi, tādas dzīvībai bīstamas asiņošanas kā asinsizplūdums galvā, lietojot jebkuru no trim jaunajiem antikoagulācijas medikamentiem, ir novērojamas par 60–70 procentiem retāk. Proti, starp varfarīna cienītājiem šī blakne parādās 0,38 procentiem gadā, bet, ja izvēlas dabīgatrānu, tad 0,10–0,12 procentiem gadā – atšķirība ir pietiekami nopietna. Protams, tas, ka rutīnā mēs

nemēram asins recēšanas aktivitāti, neļauj ārstam arī izkontrolēt, vai pacients ar mirdzaritmiju jaunos antikoagulantus lieto vai ne, bet te nu atbildība jāuzņemas cilvēkam pašam.

Otrs pārmetums no jauno medikamentu kritizētāju puses: ja tūlīt pat vajag apturēt asiņošanu, kas ir radusies jaunā medikamenta dēļ, jo situācija ir kļuvusi dzīvībai potenciāli bīstama, ārstu rīcībā nav specifisku antidotu... Antidots (no grieķu valodas *antidoton* – dot pret) ir viela, kas pārtrauc vai pavājinā citas vielas, indes ietekmi uz organismu. Atbildu: īstenībā visiem jaunajiem medikamentiem antidoti jau ir izstrādāti, tikai vēl nav reģistrēti. Otrkārt, vecu vecajam varfarīnam specifiskais antidots ir K vitamīns, kuru ievadot vēnā tas iedarbojas 6–12 stundu laikā. Proti, efekts nerodas uzreiz. Ja mēs gribam panākt tūlītēju efektu, jālieto speciāla viela, kas ir protrombīna kom-

plekta koncentrāts – vairāku asins recēšanas jeb koagulācijas faktoru kombinācija, un tas, lūk, darbojas gan varfarīnam, gan arī situācijās, ja cilvēks lietojis jaunos asins šķidrīnātājus. Tiesa, šis preparāts ne visās slimnīcās pieejams, bet zinu, ka *Stradiņos* un *Gaiļezērā* noteikti tas ir, arī Liepājas reģionālajā slimnīcā.

Man gribas vēl uzsvērt ieguvumus, lietojot jaunos asins šķidrīnātājus, salīdzinot ar vecu veco varfarīnu...

●**Pirmkārt**, nav jākontrolē INR, cilvēkam tie viegli lietojami.

●**Otrkārt**, arī ārstam mazāk jāuztraucas par medikamenta drošumu. Mēs varam daudz maz prognozēt, kā zāles darbojas, un vairs nevajag katram individuāli pielāgot devu, to mainot katru nedēļu. Savukārt ar varfarīnu notiek tā: pacienti man regulāri zvana un saka: «Dakter, INR sāk mainīties, tas ir zem 2 vai ir 3,5...», un tad man jāstāsta, kā attiecīgi jāpamaina deva. Cilvēkam tas nozīmē, ka viņam speciāli jābrauc uz laboratoriju, lai nodotu asins analīzes no vēnas. Bet, ja viņš dzīvo dziļos laukos, kur, pieņemsim, autobuss uz pilsētu kursē pat ne katru dienu... Ziemā ceļi slidēni, atkal risks kaut kur paklupt, un – tiklīdz ir trauma, ir arī asiņošanas risks...

●**Treškārt**, tiklīdz tu iedzer jaunās zāles, tās uzreiz – burtiski pēc pusstundas – sāk darboties, maksimumu sasniedzot divu vai trīs stundu laikā. Un nevis pēc četrām vai piecām dienām, kā notiek ar varfarīnu. Tāpat, ja pārtrauc lietot *Pradaxa*, tas drīz vien arī beidz darboties, nevis pēc 3–4 dienām kā varfarīns.

●**Ceturtkārt**, jaunajām zālēm ir mazāka blakusparādību varbūtība.

●**Piektkārt**, pacientu ar mirdzaritmiju un arī priekškambaru plandīšanas (ātriju undulāciju) ir daudz, un iela daļa krietnos gados, viņi lieto arī citus medikamentus, bet varfarīns ar tiem mijiedarbojas. Pat saaukstēšanās zāles spēj varfarīna efektu nedaudz mazināt! Visvairāk to ietekmē dažī pretsēnīšu

medikamenti, dažas sirds un asinsspiediena zāles (verapamils), amiodarons aritmijai, miega līdzeklis fenobarbitāls, ko saturēja arī korvalols. Tāpat, ja cilvēks apēd sauju pētersīļu lapu (tajās ir K vitamīns), viņš gandrīz pilnībā inaktīvs varfarīnu, un tad esmu spiests saviem pacientiem piekodu: «Zaļumus neēdiet vai arī neēdiet pēkšņi lielos daudzumos, tikai pa drusciņai.» Toties, lietojot jaunos prettrombu līdzekļus, šis murgs atkrit. Tiem mijiedarbība ar citiem medikamentiem ir mazāk izteikta, kā arī nav nepieciešama speciāla diēta: tu drīkst ēst un dzert, ko gribi. Svarīgi, ka aizbraucot uz ārzemēm atvaļinājumā vai komandējumā, pacientam nav jāmeklē vietējās laboratorijas analīžu veikšanai.

3. NEĒRTAIS JAUTĀJUMS:

Ja jau šīs zāles ir tik labas, kāpēc ģimenes ārsti tās neizraksta?

Rakstā minēts, ka jaunais antikoagulants *Pradaxa* iekļauts Latvijā kompensējamo zāļu sarakstā.

Gustavs Latkovskis: Nav taisnība – šīs jaunās zāles nav un nekad nav bijušas kompensējamo medikamentu sarakstā. Šobrīd Latvijas valsts nav gatava daļu cenas samaksāt, jo tās ir dārgas – mēnesi ilga kursa devas cena diviem medikamentiem ir ap 65 eiro un vienam ap 100 eiro, un tas jālieto gadiem. Tie, kas var atļauties, šos jaunos asins šķidrīnātājus pērk par savu naudu. Toties Igaunijā valsts jaunos antikoagulantus kompensē, arī Čehijā un vairākās citās Eiropas valstīs.

Protams, ir pacienti, kuri nevar ne izbraukāt uz laboratoriju, lai lietotu veco varfarīnu, ne arī cenas dēļ iegādāties jaunos medikamentus, un tad viņi labākajā gadījumā lieto aspirīna un klopīdogrela kombināciju. Bet tā asiņošanas ziņā ir vēl bīstamāka nekā varfarīns. ♥

KAM asins šķidrīnātāji jālieto profilaktiski?

Ja ir viena noteikta aritmija – ātriju fibrilācija jeb priekškambaru mirgošana vai, kā tautas valodā saka, – mirdzaritmija. Bet ne visiem ar šo diagnozi nepieciešami asins šķidrīnātāji profilaktiski – tikai tiem, kuriem ārsts ir konstatējis riska faktoros:

- ja ir 65 gadi un vairāk;
- ja ir cukura diabēts vai paaugstināts asinsspiediens;
- ja ir sirds mazspēja;
- ja asinsvados izgulsnējies holesterīns;
- ja agrāk kaut reizi jau ir bijis insults.

Ja cilvēkam nav nevienas no šīm pazīmēm un ir stipri mazāk par 65 gadiem, tad asins šķidrīnātāji NAV jālieto. Bet šis lēmums jāpieņem ārstam, jo katra situācija tomēr atšķiras. Turklāt daudzi pat nenojauš, ka viņiem ir mirdzaritmija! Staigā apkārt un nejut, ka sirds brīžiem strādā neritmiski. Tāpēc jebkuram pēc 65 gadu vecuma šad un tad ik pa brīdim vajadzētu sev paskaitīt pulsu. Ja jūtams, ka sirds nestrādā kā pulkstenis ar vienādiem intervāliem, bet reizēm vai visu laiku sitas neritmiski, brīžiem ir par daudz pārsitienu vai nevar saprast, kad katrs sitiens sākas un kad iepriekšējais beidzas, obligāti vajag uztaisīt kardiogrammu un pārbaudīties pie ārsta. Jo diemžēl pieredze rāda, ka daudziem mirdzaritmiju atrod tikai tad, kad jau ir noticis insults.