

Antikoagulansi i strah od krvarenja – kako razgovarati s bolesnikom?

Anticoagulants and Fear of Bleeding – How to Talk to the Patient?

FABIO KADUM¹, SANDRO BRUSICH^{1,2}

¹Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za bolesti srca i krvnih žila, ²Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Katedra za internu medicinu

SAŽETAK

Venski tromboembolizam (VTE) uključuje dvije bolesti – duboku vensku trombozu (DVT) i plućnu tromboemboliju (PTE). Antikoagulantna terapija glavna je terapija u liječenju VTE-a. Glavni rizik povezan s antikoagulantnom terapijom je rizik od krvarenja, pri čemu je gastrointestinalno krvarenje najčešće, a intrakranijsko krvarenje najteže. Strah od krvarenja može biti prisutan i kod liječnika i kod bolesnika, može biti povezan s različitim razlozima, a najčešći je nedovoljna informiranost o propisanim lijekovima. Dobra komunikacija između liječnika i bolesnika ključna je vještina u svakodnevnoj kliničkoj praksi, uključujući edukaciju bolesnika o antikoagulantnoj terapiji. Bolesnike treba pravilno informirati i educirati o učinku antikoagulantne terapije, svim njezinim rizicima i dobrobitima, kao i o važnosti uzimanja lijeka na propisan način, bez preskakanja doza. Ako bolesnici slučajno preskoče dozu, treba im također dati informacije o sljedećim odgovarajućim koracima. Nužne su i periodične laboratorijske pretrage, osobito u bolesnika koji uzimaju varfarin.

KLJUČNE RIJEČI: antikoagulantna terapija, komunikacija usmjerena prema pacijentu, krvarenje, venski tromboembolizam

SUMMARY

Venous thromboembolism (VTE) includes two diseases: deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary thromboembolism (PTE). Anticoagulant therapy is the mainstream therapy in the treatment of VTE. The main risk associated with anticoagulant therapy is the risk of bleeding, with gastrointestinal bleeding being the most common and intracranial bleeding being the most severe. The fear of bleeding can be present in both doctors and patients for a variety of reasons, the most prevalent being insufficient information about the prescribed medication. Good doctor-patient communication is an essential skill in everyday clinical practice, including patient education regarding anticoagulant therapy. Patients should be properly informed and educated in the effect of anticoagulant therapy with all its risks and benefits, as well as in the importance of taking the medicine as prescribed, without skipping doses. If patients do accidentally skip a dose, information about the next appropriate steps should also be given. Periodic laboratory tests are also essential, especially in patients taking warfarin.

KEY WORDS: anticoagulant therapy, bleeding, patient-centered communication, venous thromboembolism

UVOD

Venski tromboembolizam (VTE) je pojam koji obuhvaća duboku vensku trombozu (DVT) i plućnu tromboemboliju (PTE) te po učestalosti spada na treće mjesto među kardiovaskularnim bolestima, iza akutnoga koronarnog sindroma i moždanog udara (1). Antikoagulantna terapija predstavlja osnovu liječenja VTE-a. Prema smjernicama Europskoga kardiološkog društva, u svih se bolesnika nakon prve epizode VTE-a preporučuje antikoagulantna terapija u trajanju od minimalno tri mjeseca nakon čega se individualnim pristupom procjenjuje potreba za nastavkom terapije (2). Glavna komplikacija do koje može doći uslijed primjene antikoagulantne terapije jest nastup velikih krvarenja od kojih su najznačajnija intrakranijska krvarenja čija se učestalost kreće od 0,25 do 1,1 % u bolesnika na antikoagulantnoj terapiji, a to predstavlja od 7 do 10 puta veći rizik u odnosu na opću populaciju (3). Sam rizik od krvarenja najveći je u

početnim fazama primjene antikoagulantne terapije (4). Da bi se neželjene posljedice pravovremeno mogle spriječiti, važno je već prilikom započinjanja primjene antikoagulantne terapije procijeniti mogući rizik od razvoja krvarenja. Godine 2016. predložen je VTE-BLEED bodovni sustav za procjenu rizika od krvarenja u bolesnika s VTE-om koji dobivaju antikoagulantnu terapiju (1). Navedeni bodovni sustav razmatra postojanje maligne bolesti, neregulirane arterijske hipertenzije u muškaraca, anemije, povijesti krvarenja u osobnoj anamnezi, dob višu od 60 godina te narušenu funkciju bubrega. Navedene se karakteristike odgovarajuće boduju te se na temelju ukupnog rezultata procjenjuje rizik od krvarenja kod svakoga pojedinog pacijenta (5). U bolesnika s fibrilacijom atrija bodovni sustav koji se najviše koristi za procjenu rizika od krvarenja je HAS-BLED sustav. Taj sustav obuhvaća arterijsku hipertenziju (H – *hypertension*), abnormalne vrijednosti parametara bubrežne i jetrene funk-

cije (A – *abnormal renal and liver function*), moždani udar u anamnezi (S – *stroke*), krvarenje u anamnezi (B – *bleeding*), labilne vrijednosti INR-a (engl. *International Normalised Ratio*), odnosno manje od 70 % vremena unutar terapijske širine (L – *labile INR*), dob iznad 65 godina (E – *elderly*), uporabu droge ili alkohola (D – *drugs or alcohol*). Za svaki se čimbenik rizika dodjeljuje jedan bod, a rezultat od tri ili više predstavlja visok ukupni rizik od krvarenja. Ono što valja naglasiti jest da primarna namjena navedenih bodovnih sustava ne smije biti isključenje bolesnika od primjene antikoagulantne terapije, već identifikacija čimbenika rizika i njihova korekcija da bi uporaba antikoagulantne terapije bila čim sigurnija (6).

Antikoagulantni se lijekovi mogu, prema mehanizmu djelovanja, podijeliti na: antagoniste vitamina K – varfarin te na direktnе oralne antikoagulanse (DOAK), odnosno inhibitore faktora Xa (apiksaban, edoksaban, rivaroksaban) i direktnе inhibitore protrombina (dabigatran). Istraživanja su pokazala veću sigurnost, odnosno manji rizik od nastanka krvarenja, uz primjenu DOAK-a u usporedbi s varfarinom prilikom potrebe za dugotrajnom antikoagulantnom terapijom (7).

Osim što strah od razvoja velikih krvarenja može biti prisutan u liječnika koji propisuje antikoagulantnu terapiju, isti je strah često prisutan u samih bolesnika koji uzimaju navedenu terapiju. Taj strah u bolesnika može biti posljedica brojnih čimbenika među kojima je na prvom mjestu nedovoljna informiranost o samom lijeku koji im je propisan. Istraživanja su pokazala da su bolesnici često nedovoljno informirani o dozama i načinu uzimanja lijekova, vremenu njihova uzimanja te o mogućim nuspojavama (8). Upravo je nedovoljna informiranost i nedostatak znanja o navedenim lijekovima glavna prepreka koju treba savladati ne bi li se postigla adekvatna adherencija u terapiji i smanjio rizik nastanka mogućih komplikacija (9). Brojna su istraživanja pokazala značaj edukacije bolesnika u poboljšanju ukupnih kliničkih ishoda, uključujući veću adherenciju u terapiji, bolje razumijevanje i rano prepoznavanje simptoma i znakova mogućih komplikacija, a samim time i u smanjivanju broja rehospitalizacija (10).

Važnost kvalitetne komunikacije liječnik – bolesnik

Kvalitetna komunikacija s bolesnikom i njegovom obitelji jedna je od temeljnih liječničkih kompetencija čija se važnost sve više ističe, a uvelike pridonosi ukupnom zadovoljstvu i bolesnika i liječnika (11). Pojam čija je važnost u posljednje vrijeme sve veća jest komunikacija usmjerena prema bolesniku (engl. *patient-centered communication*). Taj pojam obuhvaća razumijevanje perspektive bolesnika, odnosno njihovih ideja, očekivanja, potreba i zabrinutosti. Tačka, obuhvaća i razumijevanje bolesnika u okviru njegova

psihosocijalnog i kulturnog aspekta, a u konačnici postizanje zajedničkog dogovora oko modaliteta liječenja u skladu s vrijednostima bolesnika (11, 12). Iako se, općenito uvezvi, zdravstveni djelatnici slažu s aktivnom ulogom bolesnika u njihovu liječenju, u svakodnevnoj se kliničkoj praksi susreću određene otežavajuće okolnosti, a kao najčešća ističe se nedostatak vremena (12). Naime, zbog velikog opsega posla liječnici ponekad smatraju da nemaju dovoljno vremena u potpunosti saslušati bolesnika te mu detaljno sve objasniti zbog čega ga u više navrata tijekom komunikacije mogu prekidati s ciljem da razgovor usmjere u željenom pravcu (13). Općenito, komunikacija usmjerena prema bolesniku ima nekoliko ciljeva. Prvi je cilj njegovanje samog odnosa s bolesnikom, odnosno podrazumijeva izgradnju odnosa i stjecanje bolesnikova povjerenja. Navedeno se postiže već od prvog kontakta s bolesnikom uporabom verbalne i neverbalne komunikacije. Bolesnika se prikladno pozdravlja te se aktivnim slušanjem pokazuje zanimanje i briga za njegov problem. Idući je cilj prikupljanje svih potrebnih informacija. Idealno je razgovor započeti postavljanjem pitanja otvorenog tipa te dozvoliti bolesniku da u cijelosti na njih odgovori. Zatim se postavljaju ciljana pitanja zatvorenog tipa da bismo dobili ostatak potrebnih informacija. Slijedi davanje adekvatnih povratnih informacija te zajedničko donošenje odluka. Ovdje je važno koristiti jednostavnu terminologiju, izbjegavati uporabu žargona, poticati bolesnika da postavi pitanja glede svih mogućih nejasnoća, a u konačnici provjeriti bolesnikovo razumijevanje podataka. Posljednji cilj, odnosno zajedničko donošenje odluke oko modaliteta liječenja, podrazumijeva sažeti čitav plan liječenja i daljnog prućenja poštujući bolesnikove želje i vrijednosti (11, 12).

Edukacija bolesnika o antikoagulantnoj terapiji

Edukacija bolesnika glede pravilnog uzimanja antikoagulantne terapije od iznimne je važnosti u sprječavanju nastanka mogućih komplikacija (14). Glavne informacije koje bi liječnik trebao dati bolesnicima uključuju informacije o samom učinku propisane antikoagulantne terapije te o koristi njezina uzimanja naspram mogućim rizicima. Potrebno je objasniti i važnost redovitog uzimanja propisanog lijeka u odgovarajućoj dozi te što učiniti u slučaju da se pojedina doza preskoči. U slučaju uzimanja varfarina nužno je objasniti važnost pridržavanja određene dijete i redovitih laboratorijskih kontrola (10). Da bi bolesnici bili adherentni u uzimanju propisane antikoagulantne terapije, važno im je prije svega ukazati na svrhu njezina uzimanja. Potrebno im je na jednostavan način objasniti da je to skupina lijekova koja se koristi iz dva temeljna razloga. Prvi je sprječavanje stvaranja ugrušaka u bolesnika s povišenim rizikom, kao što su oni s fibrilacijom atrija, mehaničkim srčanim zališcima, određenim nasljednim poremećajima zgrušavanja te

oni koji su zbog operacija, ili bilo kakvih drugih stanja, dulje vremena vezani uz krevet. Drugi je razlog liječenje bolesnika s venskim tromboembolizmom, s naglaskom na to da sami antikoagulansi ne uništavaju već formirani ugrušak, već sprječavaju njegovo povećanje i stvaranje novih ugrušaka, time olakšavajući organizmu da sam razgradi već postojeći ugrušak (15). Osim navedenih koristi, bolesnici moraju biti upoznati i s mogućim rizicima uzimanja antikoagulantne terapije da bi u slučaju pojave komplikacija znali na iste pravilno reagirati. Temeljni rizik uzimanja antikoagulansa je razvoj krvarenja od kojih su najčešća krvarenja u gastrointestinalome sustavu, a najznačajnija intrakranijska krvarenja (16, 17). Krvarenja mogu nastati spontano ili biti posljedica ozljeda, a da bi se pacijenti osjećali sigurnije, od koristi im je dati savjete o tome kako smanjiti rizik od pojave krvarenja. Modificirajući čimbenici rizika uključuju adekvatnu regulaciju krvnog tlaka i periodičnu kontrolu parametara bubrežne i jetrene funkcije. Pritom važno je provjeriti i ostale lijekove koje bolesnik uzima, a u prvom redu ograničiti korištenje antiagregacijske terapije (uzevši u obzir indikacije za istu) i nesteroidnih antireumatika (NSAR).

Potrebno im je naglasiti važnost izbjegavanja mogućih ozljeda, primjerice, izbjegavati aktivnosti i sportove koji bi mogli dovesti do većih ozljeda, korištenje oštrih alata s povećanim oprezom s ciljem smanjenja rizika od porezotine, prilikom vožnje u automobilu uvijek koristiti zaštitni pojaz, a važno

je i ograničavanje unosa alkohola (16, 18). Čak i uz sve mjere opreza, mogućnost krvarenja uvijek postoji. Korisno je bolesnike educirati o postupcima prve pomoći u slučaju nastupa manjih krvarenja, kao što je krvarenje iz porezotine, nosa ili desni. Međutim, kod sumnje na bilo kakvo veće krvarenje, nužno im je naglasiti važnost kontaktiranja liječnika. Kao primjer mogu se navesti povraćanje krvavog ili tamnog sadržaja boje kave, primjese krvi u mokraći ili stolici te crna stolica, krvarenje iz nosa koje ne staje na uobičajene postupke prve pomoći, a u žena reproduktivne dobi i obilne menstruacije ili krvarenja između pojedinih menstrualnih ciklusa (tablica 1.) (16).

Nadalje, potrebno je bolesnicima naglasiti važnost redovitog uzimanja antikoagulansa u propisanoj dozi, bez preskakanja. Apiksaban i dabigatran se primjenjuju u dvije dnevne doze, edoksaban u jednoj, dok se rivaroksaban može propisati u jednoj ili dvije dnevne doze, ovisno o indikaciji. Doza varfarina određuje se prema vrijednosti INR-a. Uzimanje dabigatrana preporučuje se uz punu času vode, a uzimanje rivaroksabana uz veći obrok. Ako se pojedinačna doza preskoči, preporučuje se istu dozu uzeti čim je ranije moguće istog dana, a u slučaju dabigatrana, ako je to moguće, minimalno šest sati prije planirane iduće doze (14, 16). Što se tiče varfarina, bolesnici moraju biti upoznati s potrebnim redovitim kontrolama koagulograma, prvenstveno INR-a. U inicijalnoj fazi kontrola INR-a češća, primjerice, svakodnev-

TABLICA 1. Kako postupiti u slučaju nastupa krvarenja kod bolesnika na antikoagulantnoj terapiji?

Krvarenje iz ogrebotine/ porezotine	<ul style="list-style-type: none"> – postaviti gazu ili čisti komad tkanine na ozlijedeno područje – držati kompresiju na navedenom području dok krvarenje ne prestane, obično bar 15 minuta – ako je moguće, ozlijedeni dio tijela podignuti iznad razine srca da bi se smanjio dotok krvi
Krvarenje iz desni	<ul style="list-style-type: none"> – držati pritisak na mjestu krvarenja vlažnim hladnim ručnikom dok krvarenje ne prestane – izbjegavati čvrstu i hrskavu hranu – izbjegavati vrelu hranu i piće
Krvarenje iz nosa	<ul style="list-style-type: none"> – u sjedećem položaju nasloniti glavu prema naprijed (kako bi spriječili slijevanje krvi niz ždrijelo) – vlažan, hladan ručnik staviti u područje vrata – pritisnuti mehanički dio obje nosnice 10 – 15 minuta – ako krvarenje ne prestane, ponoviti postupak do ukupno 30 minuta – ako se krvarenje ne uspije zaustaviti nakon svih navedenih postupaka, potražiti medicinsku pomoć
Opsežnija krvarenja <ul style="list-style-type: none"> – povraćanje krvavog sadržaja – primjese svježe krvi u stolici/ crna stolica – obilna/abnormalna menstrualna krvarenja – krv u mokraći 	<ul style="list-style-type: none"> – odmah potražiti medicinsku pomoć – javiti se nadležnomu liječniku obiteljske medicine ili pozvati 194!
Neurološki poremećaji <ul style="list-style-type: none"> – snažna glavobolja – otežan govor – slabost određenog dijela tijela – poremećaj stanja svijesti 	<ul style="list-style-type: none"> – razvoj neuroloških poremećaja, nastalih nakon traume ili spontano, može upućivati na postojanje intrakranijskoga krvarenja – odmah potražiti medicinsku pomoć – nazvati 194!

Prilagođeno prema ref. 16.

no unutar prvih pet dana od početka primjene. Međutim, jednom kad su doza i vrijednosti INR-a stabilne, kontrole se obično provode u intervalima od četiri do šest tjedana (19). Iako DOAK-i pokazuju veći profil sigurnosti u odnosu na varfarin te ne zahtijevaju redovite laboratorijske kontrole, i u njihovo je primjeni potrebna periodična kontrola određenih laboratorijskih parametara kao što su vrijednosti hemoglobina te parametara bubrežne i jetrene funkcije. Bubrežna je funkcija važna zbog eventualne potrebe za korekcijom doze, a kontrola se najčešće vrši jednom godišnje, izuzev u starijih i krhkih bolesnika u kojih se preporučuje bar svakih šest mjeseci (20).

Zaključak

Antikoagulantna terapija predstavlja temelj liječenja ven-skog tromboembolizma. Uz njezine brojne koristi, tijekom primjene moguć je razvoj određenih komplikacija od kojih je

krvarenje najčešće. Da bi se smanjio rizik nastanka mogućih komplikacija, važno je bolesnika adekvatno educirati oko primjene antikoagulansa. U tom se pogledu ističe važnost komunikacije liječnik – bolesnik. Ta komunikacija mora biti usmjerena prema samom bolesniku, odnosno treba mu se posvetiti dovoljno vremena i dati mu sve informacije na jednostavan i njemu razumljiv način kako bi i sam bio aktivni sudionik u procesu liječenja. Bolesniku je potrebno temeljito objasniti učinak same antikoagulantne terapije, potrebu za redovitim uzimanjem propisane doze te kako postupiti ako se pojedinačna doza preskoči, kao i što učiniti u slučaju razvoja komplikacija vezanih za primjenu terapije te potrebu za periodičnim kontrolama laboratorijskih nalaza.

LITERATURA

- Badescu MC, Ciocoiu M, Badulescu OV, Vladeanu MC, Bojan IB, Vlad CE i sur. Prediction of bleeding events using the VTE-BLEED risk score in patients with venous thromboembolism receiving anticoagulant therapy (Review). *Exp Ther Med.* 2021 Nov;22(5):1344. doi: 10.3892/etm.2021.10779.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP i sur; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
- Morotti A, Goldstein JN. Anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Brain Hemorrhages.* 2020 Mar;1(1):89–94. doi: 10.1016/j.hest.2020.01.001.
- Klok FA, Huisman MV. How I assess and manage the risk of bleeding in patients treated for venous thromboembolism. *Blood.* 2020 Mar 5;135(10):724-734. doi: 10.1182/blood.2019001605.
- Klok FA, Barco S, Konstantinides SV. Evaluation of VTE-BLEED for predicting intracranial or fatal bleeding in stable anticoagulated patients with venous thromboembolism. *Eur Respir J.* 2018 Apr 19;51(4):1800077. doi: 10.1183/13993003.00077-2018.
- Lane DA, Lip GY. Use of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation.* 2012 Aug 14;126(7):860-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060061.
- Fang MC, Reynolds K, Fan D, Prasad PA, Sung SH, Portugal C i sur. Clinical Outcomes of Direct Oral Anticoagulants vs Warfarin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *JAMA Netw Open.* 2023 Aug 1;6(8):e2328033. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.28033.
- Al Rowily A, Baraka MA, Abutaleb MH, Alhayyan AM, Aloudah N, Jalal Z i sur. Patients' views and experiences on the use and safety of directly acting oral anticoagulants: a qualitative study. *J Pharm Policy Pract.* 2023 May 1;16(1):58. doi: 10.1186/s40545-023-00563-y.
- Metaxas C, Albert V, Habegger S, Messerli M, Hersberger KE, Arnet I. Patient Knowledge about Oral Anticoagulation Therapy Assessed during an Intermediate Medication Review in Swiss Com-

- munity Pharmacies. Pharmacy (Basel). 2020 Mar 28;8(2):54. doi: 10.3390/pharmacy8020054.
10. Pelegrino FM, Bolela F, Corbi IS, Carvalho AR, Dantas RA. Educational protocol for patients on oral anticoagulant therapy: Construction and validation. Experiment Reports. 2014 Sept;23(3):799–806. doi:10.1590/0104-07072014001440013. Dostupno na: https://www.redalyc.org/pdf/714/71432144031_2.pdf. Datum pristupa: 9. 5. 2024.
 11. King A, Hoppe RB. “Best practice” for patient-centered communication: a narrative review. J Grad Med Educ. 2013 Sep;5(3):385-93. doi: 10.4300/JGME-D-13-00072.1.
 12. Naughton CA. Patient-Centered Communication. Pharmacy (Basel). 2018 Feb 13;6(1):18. doi: 10.3390/pharmacy6010018.
 13. Marvel MK, Epstein RM, Flowers K, Beckman HB. Soliciting the patient’s agenda: have we improved? JAMA. 1999 Jan 20;281(3):283-7. doi: 10.1001/jama.281.3.283.
 14. Hawes EM. Patient Education on Oral Anticoagulation. Pharmacy (Basel). 2018 Apr 20;6(2):34. doi: 10.3390/pharmacy6020034.
 15. Doug McKechnie M. Anticoagulants (blood thinners): Treatments and side effects: Patients. Dostupno na: <https://patient.info/heart-health/anticoagulants>. Datum pristupa: 9. 3. 2024.
 16. Patient education: Taking oral medicines for blood clots (The Basics). U: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Dostupno na: <https://pro.uptodatefree.ir>Show/16922>. Datum pristupa: 9. 3. 2024.
 17. Amaraneni A, Chippa V, Rettew AC. Anticoagulation Safety. 2023 Apr 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519025/>. Datum pristupa: 9. 3. 2024.
 18. Garcia DA, Crowther M. Risk and prevention of bleeding with oral anticoagulants. U: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Dostupno na: <https://pro.uptodatefree.ir/show/119889>. Datum pristupa: 9. 3. 2024.
 19. Tideman PA, Tirimacco R, St John A, Roberts GW. How to manage warfarin therapy. Aust Prescr. 2015 Apr;38(2):44-8. doi: 10.18773/austprescr.2015.016. Epub 2015 Apr 1. Erratum in: Aust Prescr. 2016 Apr;39(2):66.
 20. Linde C, Steffel J. The year in cardiology 2017: arrhythmias and cardiac devices. Eur Heart J. 2018 Feb 7;39(6):434-441. doi: 10.1093/eurheartj/exz765.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

izv. prof. dr. sc. Sandro Brusich, dr. med.
Klinika za bolesti srca i krvnih žila, KBC Rijeka
Krešimirova 42, 51 000 Rijeka
e-mail: sandro.brusich@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

14. ožujka 2024./March 14, 2024

**PRIHVAĆENO/ACCEPTED:**

24. travnja 2024./April 24, 2024