

Antitrombotická terapie u kardiovaskulárních onemocnění

Autor: Jana Števková, **Školitel:** MUDr. Jana Petřková, Ph.D.

Antitrombotická terapie

Antitrombotická terapie je součástí léčby mnohých kardiovaskulárních onemocnění, které provází trombóza. To znamená, že nemoc je spojená se vznikem nebo rizikem vzniku krevní sraženiny.

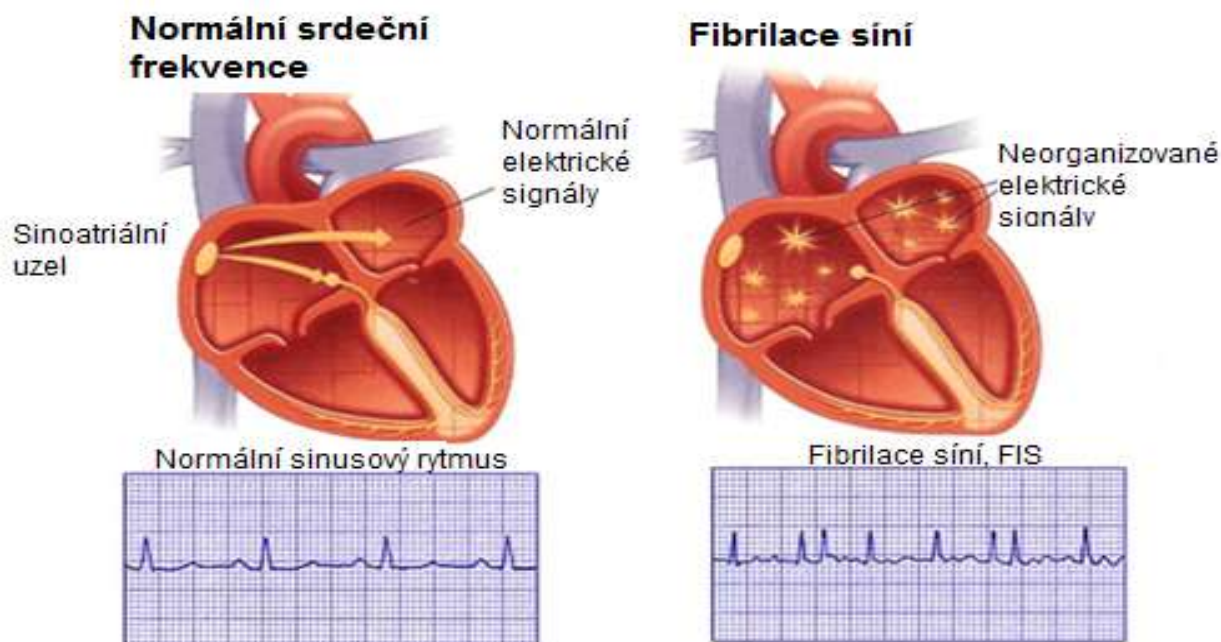
Antitrombotická léčba slouží k prevenci, zabraňuje tvorbě krevních sraženin u ohrožených pacientů, anebo k terapii, tedy účinkuje na krevní sraženiny, které se již vytvořily.

Fibrilace síní

Fibrilace síní patří mezi srdeční arytmie, tedy poruchy srdečního rytmu. Je to nejčastější arytmie a její výskyt v dospělé populaci je asi 0,95 %.

Podkladem fibrilace síní je kroužení elektrických vzruchů v srdečních síních. Následkem je ztráta koordinovaného stahování síní a tím i jejich čerpací schopnosti s městnáním krve a obvykle i rychlý převod vzruchů na srdeční komory. To všechno má za následek rychlou a nepravidelnou srdeční akci.

Obr.1: Fibrilace síní ve srovnání s normální srdeční frekvencí



Zdroj: <http://www.zbynekmlcoch.cz/informace/medicina/nemoci-lecba/prevence-fibrilace-sini-fis-fibriloflutteru-arytmie-srdce>, cit. 11.3.2015

Komplikace fibrilace síní:

1. Trombembolické komplikace

Srdeční síně se nestahují pravidelně a v srdci tak vzniká víření krve, které má za následek snadnější vznik krevní sraženiny v síních. Obvykle k tomu dochází ve výběžku síně, kterému se říká ouško. Odtud se může sraženina uvolnit do krevního oběhu. Často se dostává do mozkových tepen a způsobuje tak *mozkovou příhodu*, může dojít i k *embolizaci do periferních tepen* (například tepny pro končetiny).

Tab.1: Riziko embolizačních mozkových příhod a trombembolické nemoci u pacientů s fibrilací síní podle rizikových faktorů „CHA2DS2VASc score“

RIZIKOVÉ FAKTORY	BODY
Městnavé srdeční selhání	1
Hypertenze	1
Věk ≥75 let	2
Diabetes	1
CMP/TIA, trombembolie v anamnéze	2
Vaskulární nemoci	1
Věk 65-74 let	1
Ženské pohlaví	1
MAXIMÁLNÍ SKÓRE	9

Zdroj: vlastní zpracování

Tab.2: Antitrombotická terapie ako prevence u fibrilace síní dle „CHA2DS2VASc score“

CHA2DS2VASc score	ANTITROMBOTICKÁ TERAPIE
≥ 2	perorální antikoagulace (warfarin)
1	ASA 75-325mg/denně perorální antikoagulace
0	ASA 75-325 mg/denně, nebo žádná léčba

Zdroj: vlastní zpracování

2. Srdeční selhání

Rychlá a nepravidelná srdeční akce narušuje čerpací funkci celého srdce a u některých nemocných může vést k vzniku srdečního selhání.

Warfarin

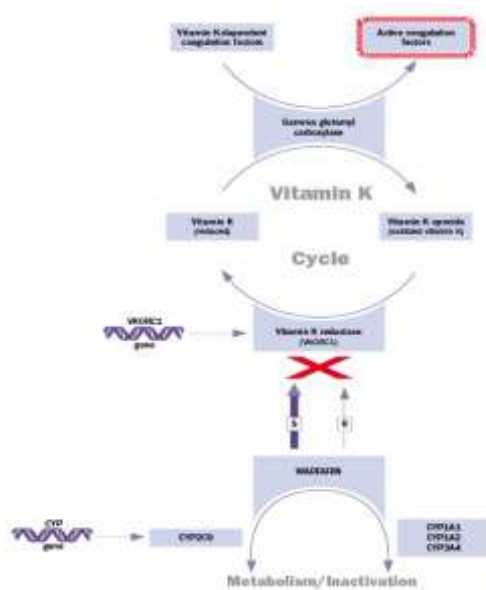
Nejstarším a stále nejpoužívanějším lékem řadícím se do skupiny antikoagulantů je warfarin. Účinkuje tak, že blokuje vitamín K. Bez vitamínu K nemůže jaterní buňka vytvořit faktory ke srážení krve, kterým říkáme faktory závislé na vitamínu K (vitamín K-dependentní faktory). Warfarin se metabolizuje v játrech díky skupině enzymů - cytochromů, hlavně se jedná o cytochrom CYP2C9. Warfarin je označován za zlatý standard antikoagulační terapie pro svoji velmi dobrou účinnost. Problémem je jeho interindividuální odlišnost v potřebě účinné dávky. Tyto odlišnosti jsou způsobeny jednak lékovými interakcemi (současně s warfarinem užívané léky mohou jeho účinek zesílit nebo naopak zeslabit), potravinami s obsahem vitamínu K, onemocněním jater atd. Velký podíl na této variabilitě má i genetická výbava pacienta.

Obr.2 : Warfarin tablety



Zdroj: http://www.phassociation.uk.com/treatment_for_ph/warfarin.php, cit.25.3.2015

Obr.3: Schéma účinku warfarinu



Zdroj: <http://www.mayomedicallaboratories.com>, cit. 12.4.2013

Obr.4: Algoritmus na výpočet dávky warfarinu



Zdroj: vlastní fotografie

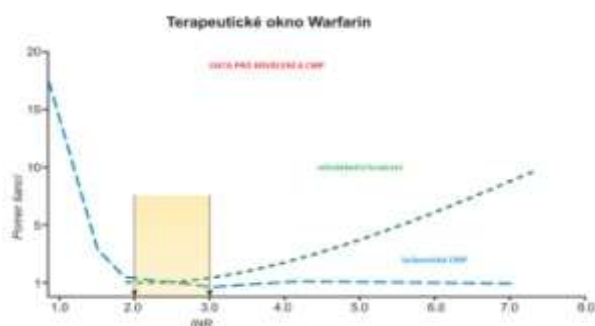
Komplikace při terapii warfarinem

V případě, že pacient nedostává účinnou dávku warfarinu, mohou nastat komplikace. První skupina komplikací souvisí s tím, že pacient dostává dávku nižší, než by skutečně potřeboval. V takovém případě vznikají krevní sraženiny. Druhá skupina komplikací, která je mnohem častější, vzniká na podkladě toho, že pacient užívá warfarin v dávce vyšší, než by potřeboval. Pak dochází ke krvácení, které může ohrozit život pacienta, proto bychom měli dávku pacientovi nastavit co nejpřesněji. Riziková je skupina pacientů, kteří potřebují nízkou dávku. Tuto skupinu umíme velmi jednoduše definovat a to díky vyšetření genetické výbavy pacienta. Existuje algoritmus na výpočet dávky (např. warfarindosing.org), do kterého se zadávají základní klinické informace o pacientovi a jeho genotyp. Díky těmto údajům je nám algoritmus schopný vypočítat potřebnou dávku, kterou bychom pacientovi měli nasadit, a tak zabezpečit účinnou a zároveň bezpečnou terapii.

Monitorování terapie

Při terapii antikoagulanciemi je nutné pravidelné kontrolování koagulačních parametrů krve pacienta. Protrombinový čas (PT) vyjadřuje srážlivost krve. Měří se v podobě takzvaného INR (international normalized ratio = mezinárodní normalizovaný poměr). Udržovat hodnoty INR ve správném a bezpečném rozmezí hodnot, tzv. terapeutickém rozmezí, je základem úspěšné léčby. Terapeutické rozmezí nabývá u léčby warfarinem hodnot od 2,0-3,0. Monitorování INR provádíme standardně tak, že se pacientovi odebere krev ze žíly a vzorky krve se odešlou do laboratoře. Avšak v současnosti máme možnosti i jiné, které jsou rychlejší a stejně spolehlivé jako vyšetření laboratorní. Jde o stanovení INR z kapilární krve, které si provede samotný pacient. Hovoříme o tzv. selfmonitoringu (sebetestování).

Obr.5: Krvácivé komplikace v závislosti na INR Obr.6: Příklad přístroje CoaguChek



Zdroj: upravené podle Fuster et al., Circulation, 2006



Zdroj: vlastní fotografie

CoaguChek

Přístroj CoaguChek je moderní možností monitorování INR. Monitoruje se odběrem kapilární krve z prstu pacienta. Podmínkou je, aby pacient dobře spolupracoval a následně po zaškolení byl schopný si toto vyšetření provést úplně sám. Vzhledem k tomu, že se žádné vzorky krve nemusí posílat do laboratoře, je toto vyšetření mnohem rychlejší. Pacient si tak hodnoty INR změří sám v pohodlí domova a nemusí navštívit ambulanci svého lékaře, čím ušetří čas sobě a zároveň lékaři. Pacienti odesílají hodnoty INR do Národního telemedicínského centra. Výsledky měření jsou samozřejmě pod odborným dohledem lékaře. Toto vyšetření napomáhá přesnému nastavení dávkování warfarinu. Dobře nastavená dávka warfarinu zvyšuje úspěšnost léčby a snižuje výskyt komplikací. Kromě jmenovaných výhod je pacient i aktivně zapojen do léčby a lépe spolupracuje s lékařem. Pacient má větší volnost v každodenním životě, získává pocit sebedůvěry, jistoty a má kontrolu nad svým onemocněním.

Seznam použité literatury:

Johnson JA, Gong L, Whirl-Carrillo M. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for CYP2C9 and VKORC1 Genotypes and Warfarin Dosing, 2011

Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, et al, on behalf on RE-LY investigators. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalized ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. Lancet 2010, 376:975-983

J. Ansell et. al.: Guidelines for implementation of patient selftesting and patient self-management of oral anticoagulation, 2005