

Vážení čtenáři,

v současné době prožíváme přelomové období, kdy stará známá farmaka, používaná desítky let, která dobře známe a umíme s nimi zacházet, jsou v jednotlivých indikacích postupně nahrazována a doplňována léky novými. Nové léky přináší řadu výhod, ale i spoustu dosud nevyřešených problémů.

Problematika krvácivých komplikací a jejich řešení je detailně probrána v článku Krvácivé komplikace a předávkování antikoagulační léčby. Nová antitrombotika ze skupiny přímých inhibitorů trombinu a přímých inhibitorů f. Xa v porovnání s LMWH nebo warfarinem jsou spojena se srovnatelným nebo v některých případech mírně sníženým rizikem závažného krvácení. Nicméně, vzhledem k neexistenci prověřeného antidota je kliník postaven v případě život ohrožujícího krvácení u pacienta léčeného nebo dokonce předávkovaného novým antitrombotikem do svízelné situace, kterou musí řešit snahou o lokální stavění krvácení a v případě neúspěchu musí použít koncentrát protrombinového komplexu (PCC) nebo aktivovaný faktor VII (Novoseven), aniž by měl validní informace o klinické efektivitě těchto postupů. Bude jistě ještě nějakou dobu trvat, než budou k dispozici validní data, o která bude možno se při rozhodování v těchto situacích opřít.

Problematika lékových interakcí je probrána v článku Porovnání warfarinu a nových antitrombotik z hlediska lékových interakcí. Lékové interakce warfarinu jsou velmi časté a nežídka závažné a při zavádění jakéhokoli nového léku bývá zkoumána přítomnost či nepřítomnost interakce s warfarinem. Díky soustavné edukaci se podařilo jejich výskyt v posledních letech poněkud omezit, stále však zůstávají jedním z hlavních problémů spojených s léčbou warfarinem. Okruh léků, s nimiž nová antitrombotika významně interferují, je oproti warfarinu velmi omezený, je však nutno tyto interakce dobře znát, protože v případě předávkování se pacient a jeho lékař dostávají do obtížné situace, jak bylo uvedeno výše a naopak při snížení účinnosti antitrombotika hrozí trombotické komplikace. Význam zde může hrát i interakce s potravinovými doplňky s obsahem třezalky tečkované. Na rozdíl od warfarinu, kdy je možno se o reálném rozsahu interakce u daného pacienta přesvědčit vyšetřením protrombinového testu, v případě nových antitrombotik jsou naše možnosti v tomto směru omezené.

V dalším souhrnném článku je probrána problematika protidestičkové léčby. Přes velké množství zkoumaných léků zde zůstává zlatým standardem dlouhodobé terapie acetylsalicylová kyselina (ASA). Mnohokrát publikovaná rezistence vůči tomuto léku je ve většině případů podmíněna špatnou compliance, uplatňuje se i léková interakce s nesteroidními antirevmatiky (NSAID), na kterou se často zapomíná – pacient užívající současně ASA a NSAID by měl být poučen, že by měl nejdříve užít ASA a teprve s odstupem NSAID. Důležitou klinickou výzvou je rozvoj intervenční radiologie, neboť přítomnost stentu v tepně znamená zcela novou situaci. Řada postupů je zkoumána z hlediska efektivnosti a bezpečnosti v období zavedení stentu a těsně po něm. V dlouhodobé profylaxi po zavedení stentu hraje dnes zásadní roli kombinace ASA a některého z thienopyridinů, v současnosti dominantně klopidoogrelu. Hlavní nevýhodou thienopyridinů je skutečnost, že jde o prodrugs, které jsou po požití aktivovány. V případě klopidoogrelu je známo, že nosiči polymorfismu CYP 2C19 ho pomaleji konvertují na účinnou látku a jsou při léčbě klopidoogrem méně chráněni proti trombóze. Prasugrel je thienopyridin konvertovaný necytochromálním mechanismem ve střevní stěně a má tedy předvídatelnější farmakokinetiku, nicméně, jeho spolehlivější efektivita je za cenu vyššího rizika krvácivých komplikací.

Vývoj nových antitrombotik zasahujících na jakékoli úrovni je dominantně stimulován snahou o vyšší efektivitu i bezpečnost, ale vzhledem k podstatě mechanismu antitrombotického působení, která spočívá v posunu fluído-hemokoagulační rovnováhy, dochází ke změně poměru benefit/risk jen velmi pomalu a i v budoucnu bude nutno u konkrétního pacienta zvažovat, zda u něj převažuje riziko trombózy nad rizikem krvácení či naopak a podle situace volit ten či onen lék. Jednotlivá antitrombotika se však navzájem liší v mnoha dalších aspektech – lékových interakcích, riziku kumulace při renální insuficienci, existenci antidota, a tak hlavní přínos vývoje nových léků spatřuji v stále se rozšiřující možnosti léčit pacienta „na míru“ podle hlavní indikace, komorbidit, dalších užívaných léků, životního stylu apod. Takovýto přístup jistě povede ke zlepšení kvality a možná i délky života pacientů ohrožených trombózou, ale je nutno počítat s tím, že bude klást zvýšené nároky na vzdělávání lékařů, tuto péči poskytujících.

Petr Kessler

MUDr. Petr Kessler

Odd. hematologie a transfuziologie

Nemocnice Pelhřimov, p.o.

Slovanského Bratrství 710, 393 38 Pelhřimov

pkessler@hospital-pe.cz