

# ANTITROMBOTICKÁ LÉČBA A VÝSKYT KRVÁCIVÝCH A LOKÁLNÍCH KOMPLIKACÍ

Jan Vojáček, Radovan Malý

I. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

Interv Akut Kardiolog 2007; 6: 86

Arteriální trombóza je ve svých důsledcích zodpovědná za naprostou většinu úmrtí nemocných s aterosklerózou. Nejen to, v současné době je koronární ateroskleróza vedoucí příčinou úmrtí v tzv. vyspělých zemích a zdá se, že v brzké budoucnosti se stane vedoucí příčinou úmrtí celosvětově.

Trombóza koronárního řečiště se projevuje nejen bezprostředně jako akutní koronární syndrom, ale ve větším rozsahu probíhá něm a podílí se následným hojením na skokovité progresi koronární aterosklerózy.

V léčbě koronární trombózy a jejích důsledků bylo v poslední době dosaženo výrazných pokroků a výzkum nadále intenzivně pokračuje. Byly a jsou zkoumány protideštičkové látky inhibující glykoproteinové receptory IIb/IIIa (abciximab, eptifibatid, tirofiban), nové blokátory thienopyridinových receptorů (clopidogrel, prasugrel a další podobné molekuly) přímé inhibitory trombinu intravenózní (bivalirudin, argatroban), rekombinantní hirudiny (lepirudin, desirudin) a melagatran pro intravenózní i podkožní podání, perorálně podávaný ximelagatran a dabigatran etexilate (BIBR 1048), nepřímé (působí v závislosti na vazbě s antitrombinem) parenterální (podkožní aplikace) inhibitory faktoru Xa (fondaparinux, idraparinux a biotinovaný idraparinux SSR 126517E) či přímé inhibitory faktoru Xa parenterální (DX 9065a, otamixaban) nebo orální (DPC 906, rivaroxaban – BAY59-7939, apixaban, LY-517717 a YM-150).

Bylo prokázáno, že léky rozpouštějící trombus nebo zabraňující vzniku trombu v koronárním řečišti – byť podány krátkodobě v době trombotické komplikace – potom následně zlepšují dlouhodobé přežívání takto léčených nemocných. Poprvé to bylo dokumentováno při desetileté kontrole účastníků studie GISSI po podání streptokinázy<sup>(1)</sup>, potom po třiletém sledování po podání abciximabu v rámci studie EPIC<sup>(2)</sup> či po clopidogrel ve studii CURE a PCI CURE<sup>(3)</sup>. Účinná duální antiagregační terapie patří ke standardu léčby akutních koronárních syndromů, ale ukázalo se, že podání GP IIb/IIIa inhibitoru má aditivní účinek pro zlepšení prognózy<sup>(4)</sup>.

Téměř všichni nemocní s akutním koronárním syndromem podstoupí invazivní vyšetření a většina i intervenční léčbu. Intervenční léčba zlepšuje prognózu téměř všech podskupin nemocných s akutním koronárním syndromem.

Uvedené skutečnosti jsou částečně zaplacené zvýšeným výskytem krvácivých komplikací a lokálních komplikací katetrizačního výkonu. Teprve v poslední době si jasně uvědomujeme, že závažné krvácivé komplikace významně zhoršují prognózu nemocných s akutním koronárním syndromem srovnatelně s recidivou akutní koronární příhody<sup>(5, 6)</sup>. Ukazuje se, že přes 40 % nemocných je předávkováno antiagregačními či antikoagulačními látkami a to se týká především starších nemocných či osob s renální nedostatečností. Renální nedostatečnost může ovlivňovat účinnost antikoagulační léčby již v počátečních stadiích při téměř normální hladině kreatininu a proto je důležité znát hodnotu glomerulární filtrace a podle ní upravovat léčbu.

Ani lokální komplikace katetrizačního výkonu při masivní antiagregační a antikoagulační léčbě nejsou zanedbatelné a přinejmenším zpomalují mobilizaci nemocných a prodlužují hospitalizaci<sup>(7)</sup>. Proto jim musíme věnovat pozornost. Pro diagnostiku kromě fyzikálního nálezu máme k dispozici sonografii, jsou vyvíjeny efektivní léčebné postupy (komprese pod sonografickou kontrolou, injekce trombinu, katetrizační léčba). Nejdůležitější je ale prevence, kde by se mohlo uplatnit častější využití radiálního přístupu ke katetrizaci, využití arteriálních okluderů, individualizace a modernizace protideštičkové a antikoagulační léčby. V každém případě máme před sebou vážný problém intervenční kardiologie, který zasluhuje naši pozornost a očekává řešení.

Podporováno VZ MZO 00179906  
a granty MZd ČR NR/9174–3 a NR/9176–3

## Literatura

1. Franzosi MG, Santoro E, De Vita C, Geraci E, Lotto A, Maggioni AP et al. On behalf of the GISSI Investigators. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 Study. *Circulation* 1998; 98: 2659–2665.
2. Topol EJ, Ferguson JJ, Weisman HF et al. Long-term protection from myocardial ischemic events in a randomized trial of brief integrin beta3 blockade with percutaneous coronary intervention. EPIC Investigator Group. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition for Prevention of Ischemic Complication. *JAMA* 1997; 278: 479–484.
3. Lewis BS, Mehta SR, Fox KA et al. CURE trial investigators. Benefit of clopidogrel according to timing of percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: further results from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. *Am Heart J* 2005; 150: 1177–84.
4. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ et al. Intracoronary Stenting and Antithrombotic: Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment 2 (ISAR-REACT 2) Trial Investigators. Abciximab in

patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA* 2006; 295: 1531–1538.

5. Alexander KP, Chen AY, Newby LK et al. CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) Investigators. Sex differences in major bleeding with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors: results from the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) initiative. *Circulation* 2006; 114: 1380–1387.

6. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KA, Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2006; 114: 774–782.

7. Mokošová S, Štípal R, Káňa A et al. Inhibitor glykoproteinu IIb/IIIa abciximab a jeho vliv na vznik lokálních komplikací v třísle po perkutánních koronárních intervencích. *Interv Akut Kardiolog* 2007; 6: 87–91.

prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc., FESC., FACC.

I. interní klinika LF UK a FN, Sokolská 581, 500 05, Hradec Králové

e-mail: vojacejan@fnhk.cz