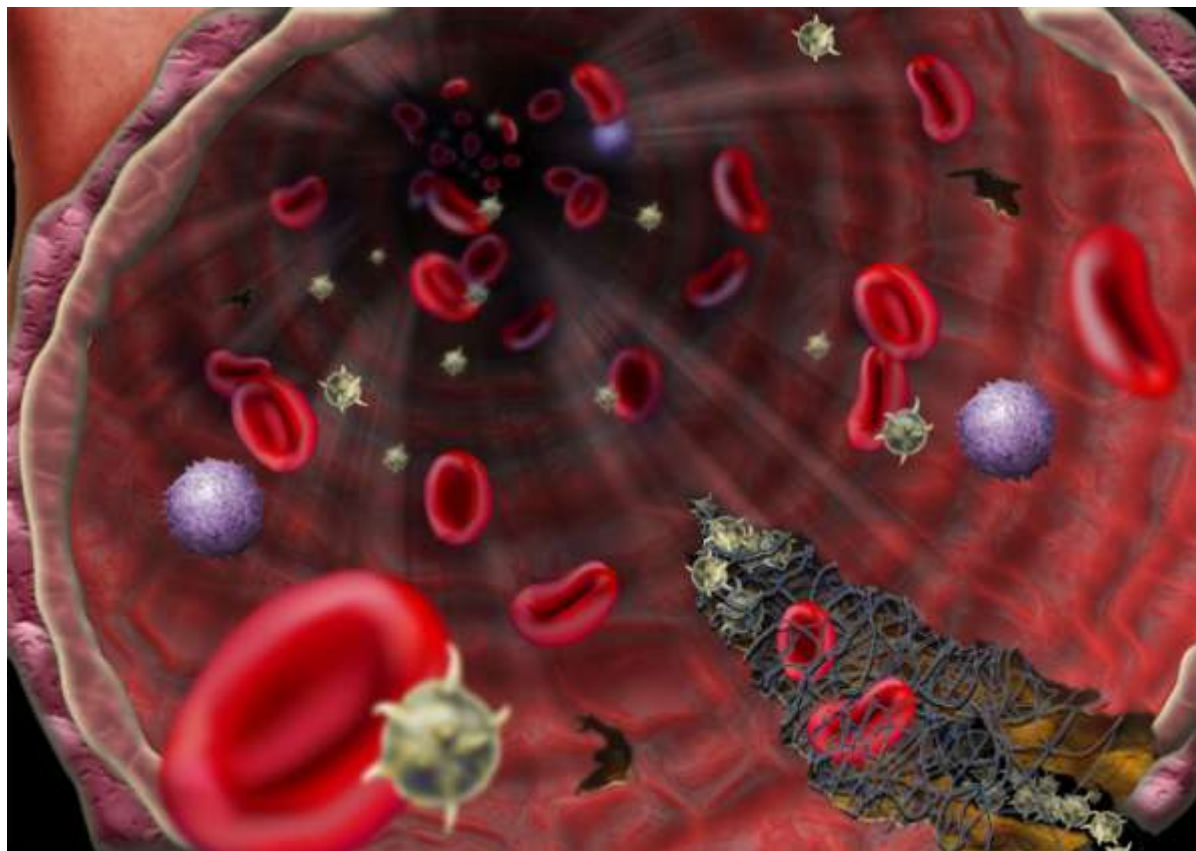


ANTITROMBOTIKÁ

NOVÉ KOMPETENCIE VL

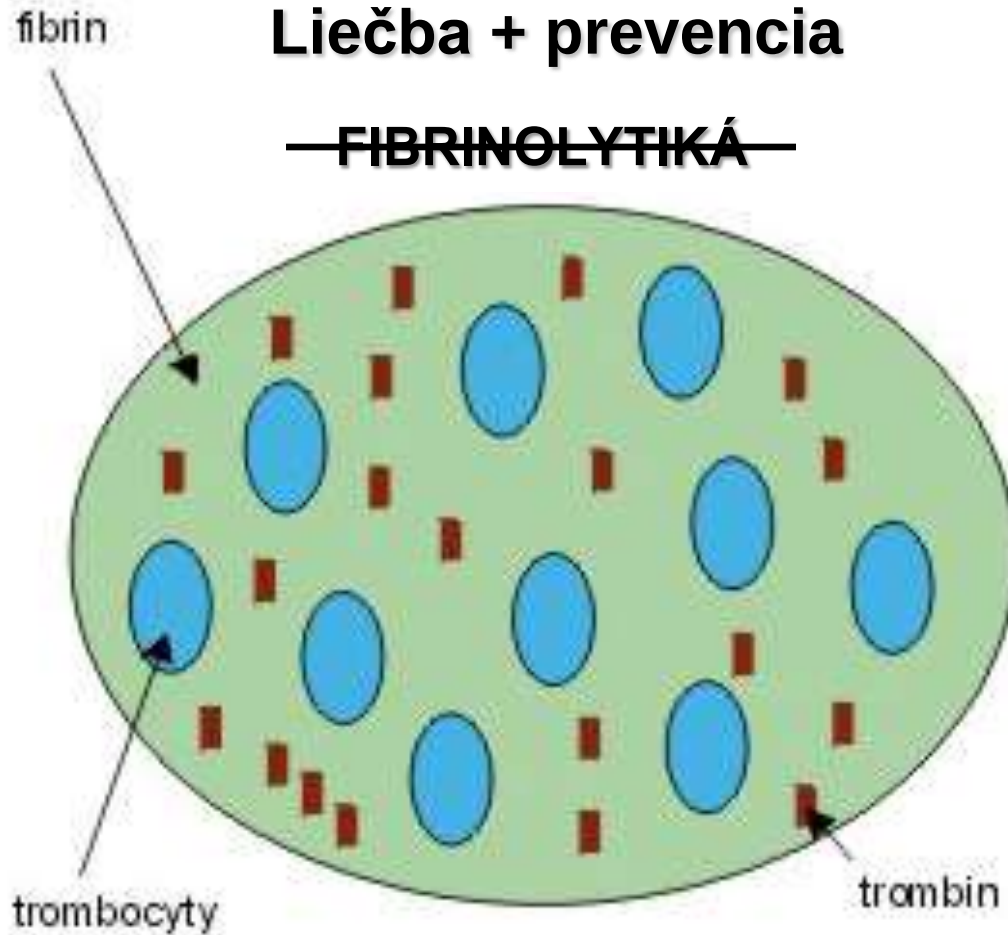


Dana Buzgová, Romana Compagnon, Mária Galčíková
XXXI. Výročná konferencia SSVPL SLS, Bojnice 21-23.10.2010

TROMBÓZA (A,V)

Liečba + prevencia

~~FIBRINOLYTIKÁ~~

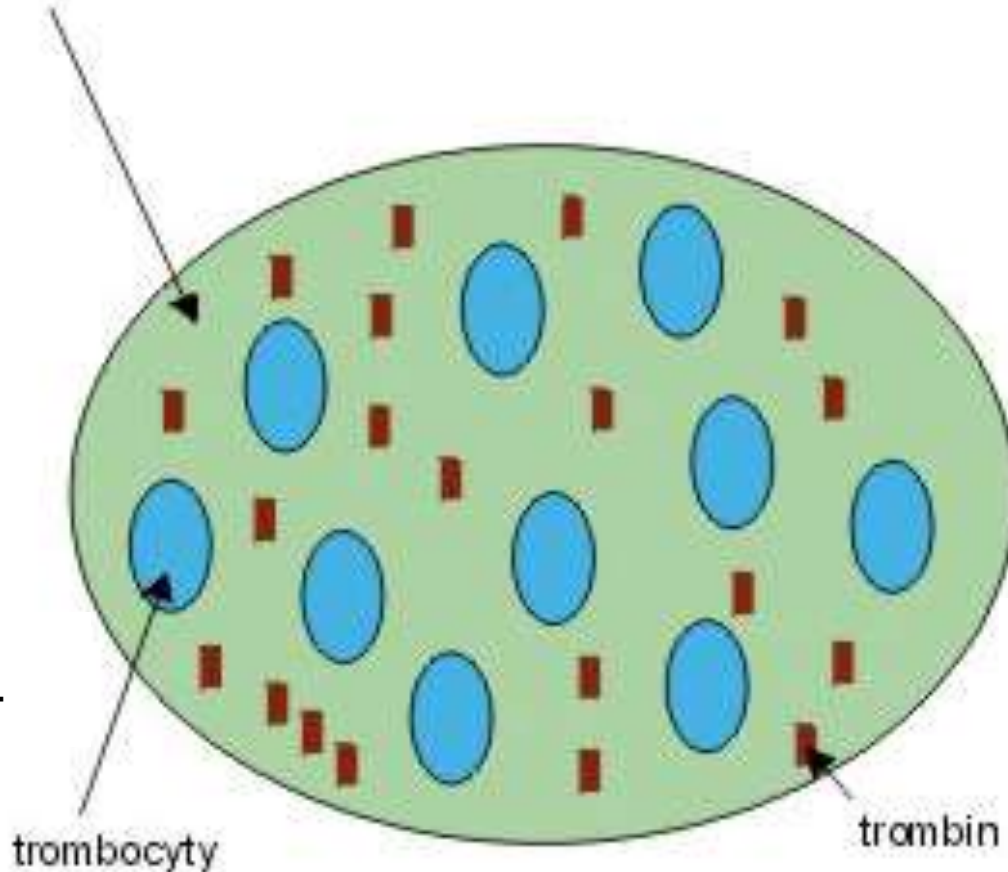


ANTIAGREGANCIÁ

ANTIKOAGULANCIÁ

TROMBÓZA

fibrin



trombocyty

trombin

Prevenencia + liečba AT

Prevenencia VT
Liečba akút. artér.
uzáveru

A

antiagregačná liečba

ASA, ibustrin, dipyridamol
ticlopidin, clopidogrel
IIb/IIIa blokátory

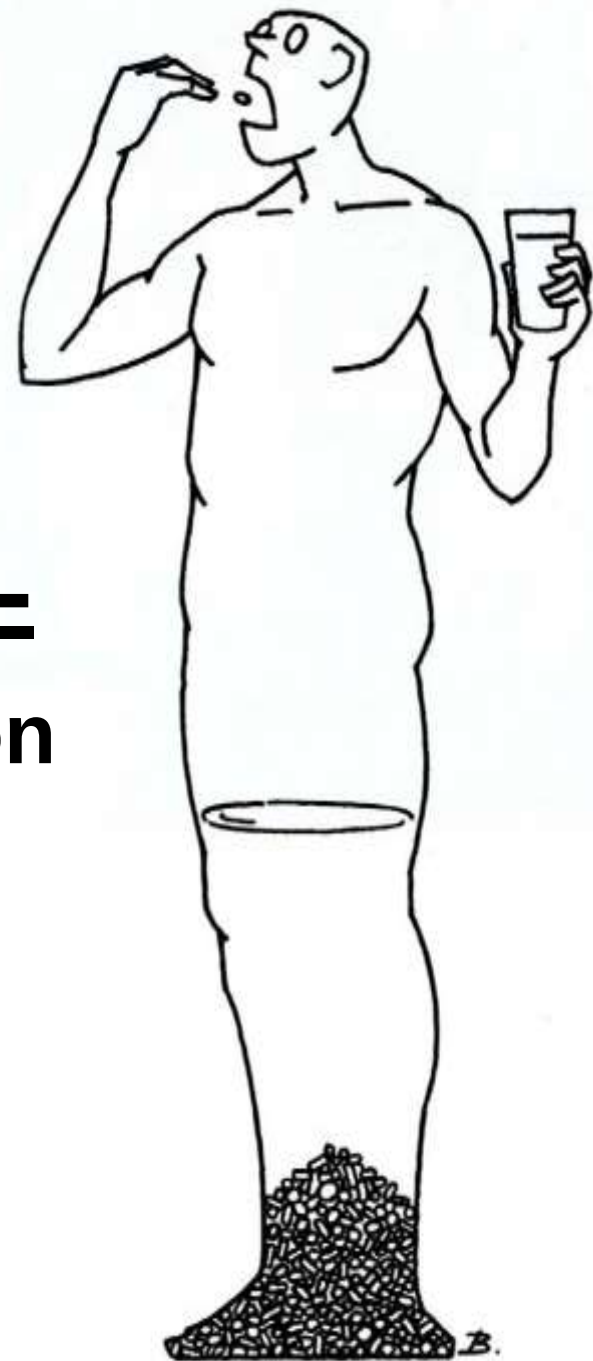
antikoagulačná liečba

heparin, LMWH, warfarin,
fondaparinux –ARIXTRA
dabigatran –PRADAXA
rivaroxaban –XARELTO

V

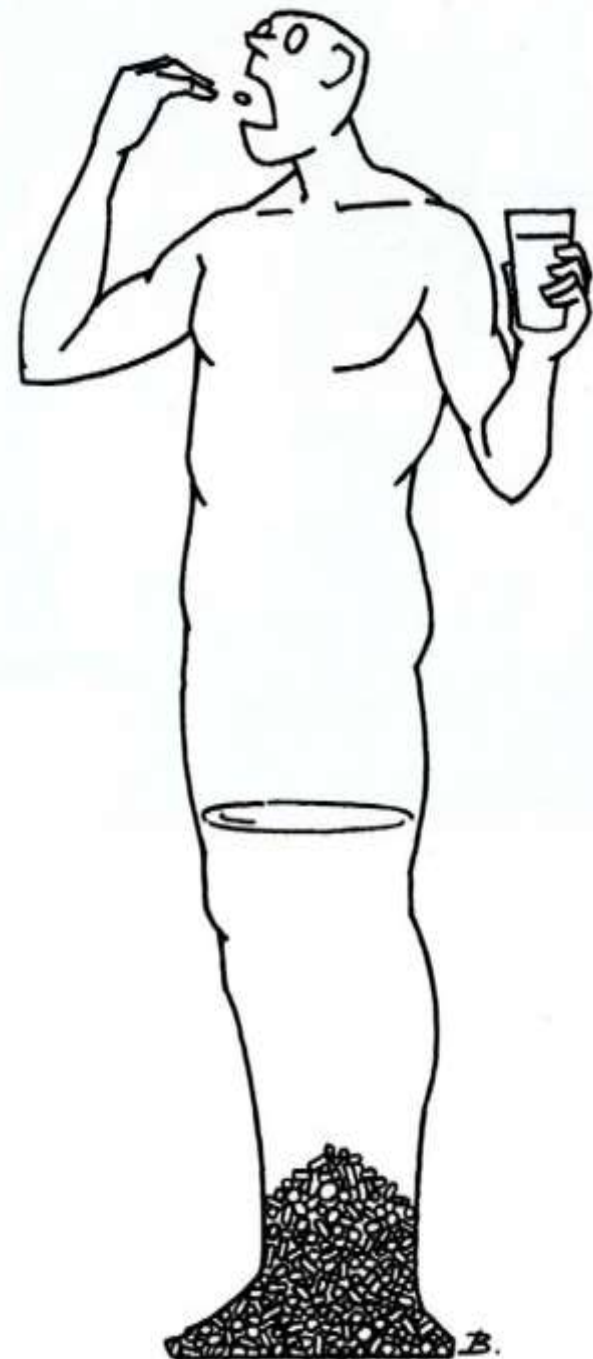
1. Antiagregačná liečba KLOPIDOGREL

**MUDr. Romana Compagnon
všeobecný lekár**



2. Antikoagulačná liečba WARFARÍN

MUDr. Dana Buzgová
všeobecný lekár



3. KAZUISTIKY Z PRAXE VLD

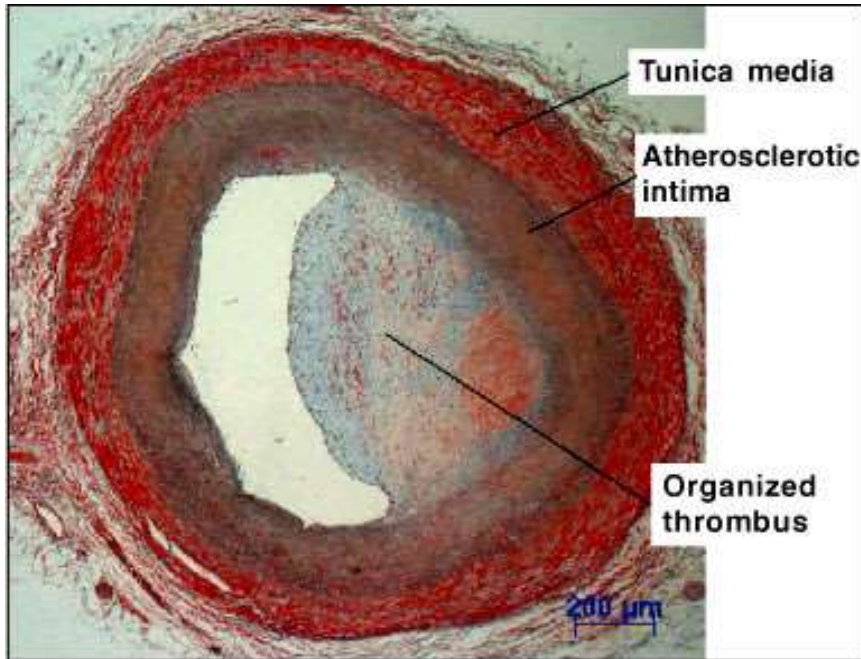


**Antiagregačná liečba
nová kompetencia
KLOPIDOGREL**



Etiopatogenéza arteriálnej trombózy

biely, nástenný, doštičkový trombus

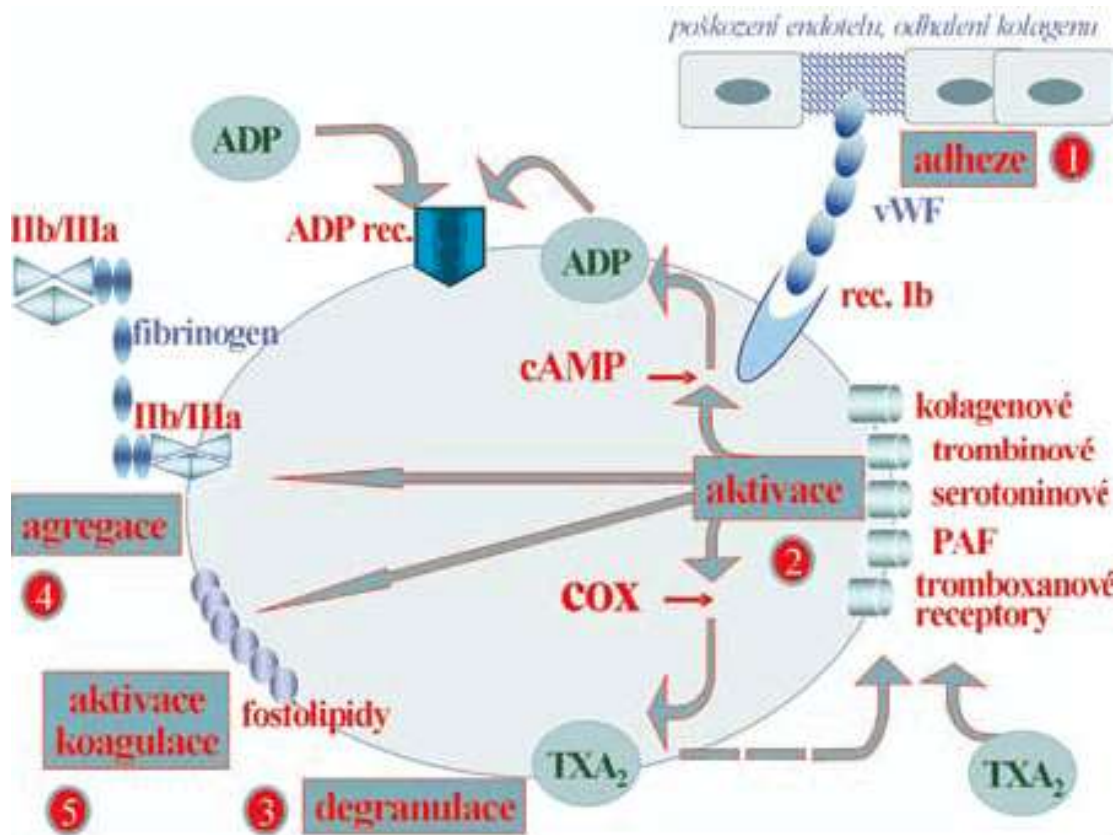


- primárna patolog. komplikácia ATS lézií
 - poškodenie a dysfunkcia endotelu - lokálna patologická aktivácia hemostázy = formovanie trombu
 - priama patogenetická účasť Tr- liečebný zásah protidoštičkovými liekmi-
-
- lokalizácia- **koronárne artérie** - ICHS, AKS
 - **karotické a/alebo vertebrálne, alebo intracerebrálne artérie** -ischemické cerebrovaskulárne sy
 - **periférne artérie** - najčastejšie DK- PAO, ischemia až gangréna končatín
 - ! Často 2-3 riečiská súčasne
 - RF = fajčenie, HT, HLP, DM, ATS

Manažment arteriálnej trombózy

- **Intenzívna, dlhodobá (trvalá) modifikácia rizikových faktorov – fajčenie, hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus a cholesterolový AS plát.**
- **Protidoštičková liečba - ASA, klopidogrel.**

Aktivácia trombocytu



1. ADHÉZIA

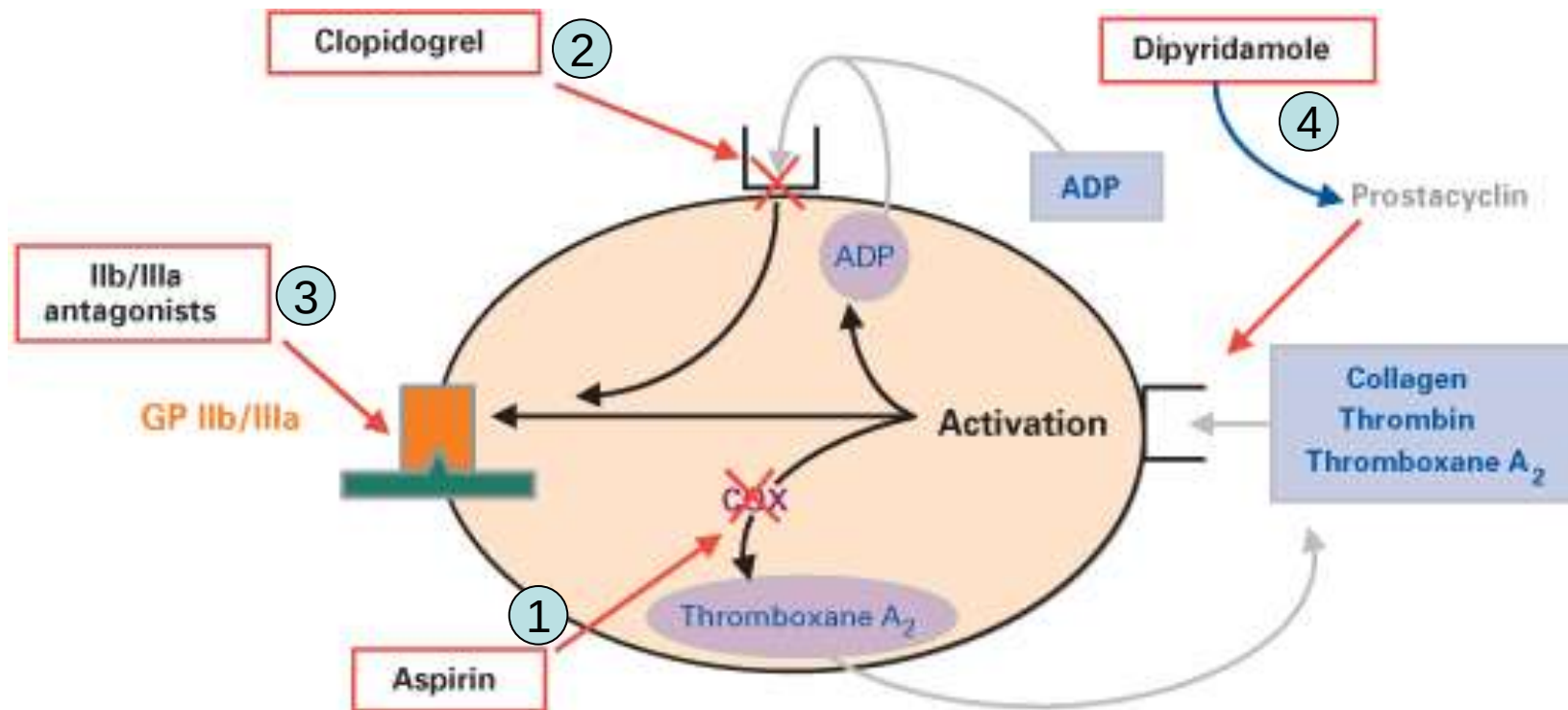
2. AKTIVÁCIA

3. DEGRANULÁCIA
FOSFOLIPIDOV

4. AGREGÁCIA
TROMBOCYTOV

5. AKTIVÁCIA
KOAGULÁCIE

Mechanizmus účinku antiagregancií



1. Inhibitory enzyme COX-1

ASA, indobufen, /triflusal/

2. Antagonists of platelet receptor for ADP

Tienopyridines /tiklopidin, klopido~~g~~rel, prasugrel/

3. Antagonists of glycoprotein receptor IIb/IIIa

i.v. abciximab /ReoPro/, eptifibatide /Integrilin/, tirofiban /Aggrastat/

4. Inhibitors of PDE /dipyridamole/

Antiagregačná liečba

- Neodmysliteľná súčasť liečby u všetkých pacientov s manifestnou aterotrombózou koronárnych, cerebrálnych a periférnych artérií - ICHS, SAP, AKS, ischemickou CMP, PAO
- Signifikantne znižuje morbiditu a mortalitu z následných KVP, **zlepšuje prognózu**
- **ASA** znižuje KV morbiditu až o 25% a o cca 15 % KV mortalitu
- **Klopidogrel** má ešte asi o 10% lepšiu účinnosť ako ASA -zníži riziko KV príhod o 35% !
- Kombinácia ASA + klopidogrel, tzv. **duálna protidoštičková liečba** je významne účinnejšia než jednotlivé protidoštičkové lieky samostatne

Efekt opatrení sekundárnej prevencie na mortalitu a morbiditu po prekonanom IM

Preventívne opatrenie	Redukcia mortality %	Redukcia reinfarktov %
STOP fajčeniu	50	40
Betablokátory	20	30
Antiagregačná liečba	15	30
Inhibítory ACE pri EF<40	20	25
Statíny pri dyslipoproteinémii	20	33

Protidoštičkové lieky v ambulancii VLD

ASA- základný, klasický, najpoužívannejší, lacný, efektívny, EBM

- ireverzibilný a kompletný účinok /efekt trvá počas celej dĺžky života
Tr, zasiahne celú populáciu Tr/ po poslednej dávke účinok trvá 5 dní
- iníciaľna dávka je 160-300 mg /400-500 mg v akútnej situácii/
- udržiavacia dávka je 100 mg 1xdenne p.o.
- akútne situácie /“active drug“- max.účinok už za 15-30 min/- AKS, akútna fáza ischem.CMP
- celoživotnú liečbu v rámci sekundárnej prevencie aterotrombotických príhod
- ? v rámci primárnej prevencie KVO / kontroverzné výsledky štúdií, prospech len u pacientov s vysokým KVR - vek nad 50 rokov, DM, muž, HT + RF ATS /

Protidoštičkové lieky v ambulancii VLD

Klopidogrel- tienopyridín II.generácie

- 10 rokov v klinickej praxi
- 3 míľniky = 3 štúdie /ASA vs klopidogrel, tiklopidín vs klopidogrel, duálna liečba ASA+klopidogrel/= EBM
- ireverzibilne inhibuje Tr počas celého života /po poslednej dávke účinok trvá 5 dní/
- p.o. forma, „prodrug“, v pečeni prebieha transformácia na aktívny metabolit = pomalší nástup účinku /za 2-4 hod./
- iniciálna dávka je 300 mg
- udržiavacia dávka je 75 mg 1xdenne

Protidoštičkové lieky v ambulancii VLD

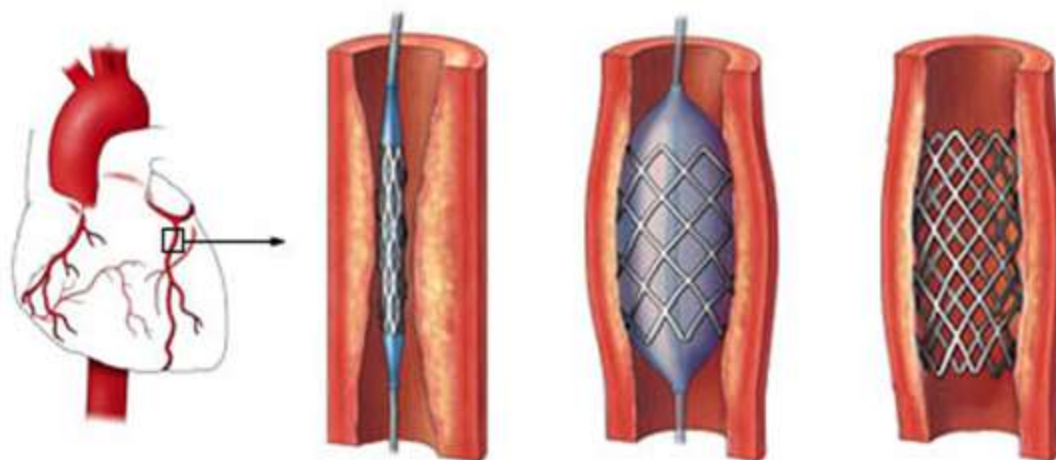
Klopidogrel- tienopyridín II.generácie

- v primárnej prevencii KVO sa nepoužíva
- dlhodobo, časovo neobmedzene sa používa v sekundárnej prevencii aterotrombotických príhod /po IM, po ischemic. CMP, PAO/ len pri kontraindikácii, intolerancii, alebo zlyhaní liečby ASA
- časovo obmedzene /1- 9- 12- 15 mesiacov/ - duálna protidoštičková liečba v kombinácii s ASA po AKS a po revaskularizačných intervenciách / PKI, CABG, PVI /

Duálna antiagregačná liečba

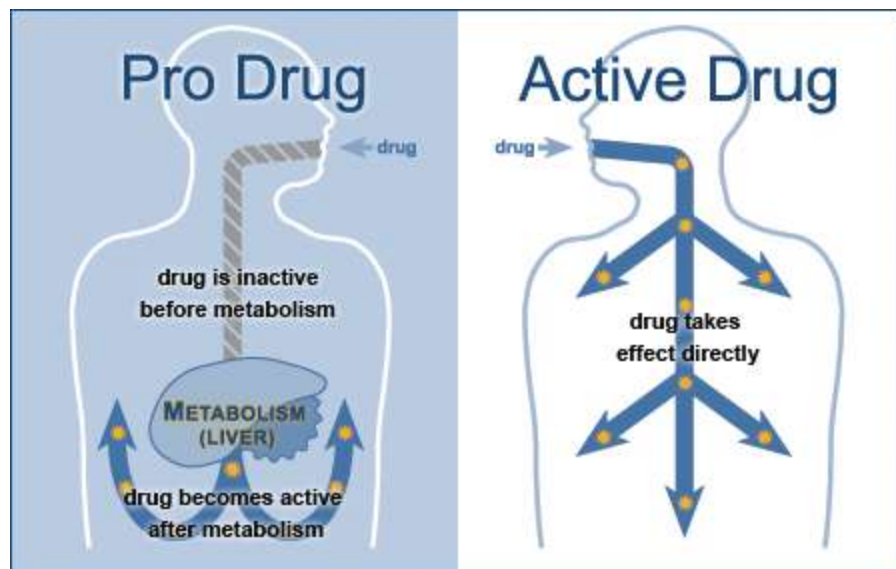
= kombinácia ASA (75-100mg) + klopidogrel (75 mg)

- dnes už odporúčaný štandard
- pri AKS bez ohľadu na to, či riešný konzervatívne alebo intervenčne (NAP, NSTEMI, STEMI, +/- PKI, +/- TL)
- po revaskularizačných intervenciách na koronárnych i magistralných tepnách



Akútne podanie antiagregačnej liečby pri AIM, mala by byť podaná čo najskôr, už na ambulancii VLD

- vždy je potrebné podať ASA, prvá dávka je 400-500 mg per os alebo i.v. a pokračovať 100 mg tbl/deň
- súčasne sa podáva **klopidogrel 300 mg** ako nasycovacia dávka na úvod a následne 75 mg tbl/deň.
U pacientov nad 75 rokov sa začína dávkou 75mg, bez úvodnej nasycovacej dávky.





KK MZ SR: Indikačné obmedzenie clopidogrelu

Od 1.4.2010 je pre všeobecných lekárov dostupný klopidogrel. Je potrebné aby sme dbali na správne dodržiavanie jeho indikačných obmedzení stanovených kategorizačnou komisiou MZ SR:

Hradená liečba sa môže indikovať:

- ☐ a) u AKS (NSTEMI / STEMI), obvykle v kombinácii s ASA
- ☐ b) po revaskularizačných intervenciách na koronárnom riečisku a magistrálnych(hlavných) artériách, obvykle v kombinácii s ASA,
- ☐ c) po revaskularizačných tepnových operáciách na DK
- ☐ d) pri chirurgických výkonoch na karotídach
- ☐ e) **v sekundárnej prevencii CMP pri zlyhaní, intolerancii alebo kontraindikáciách ASA.**
- ☐ f) ICHDK v štádiu III až IV podľa Fontaina.
- ☐ g) **v sekundárnej prevencii po IM pri zlyhaní, intolerancii alebo kontraindikáciách ASA.**

Protidoštičkové lieky v ambulancii VLD

Klopidogrel - problémy terapie

- **klopidogrelová rezistencia**
- **10- 30% populácie sú „non responderi“**
- **liekové interakcie (PPI !), odporúča sa pantoprazol**
- **prerušenie liečby pred plánovanými chirurg. zákrokmi**
- **! 40 generík na trhu- Defrozyp, Grepid, Nofardom, Picturlop, Tessyron, Zopya...**

Podmienky pre správnu liečbu

- Trvalé vzdelávanie-
“guidelines“, IO
- Vlastné skúsenosti
s dostatočne veľkým
súborom pacientov
- Tímová spolupráca
pri riešení
komplikovaných stavov