

Podstawowe zasady leczenia przeciwkrzepliwego

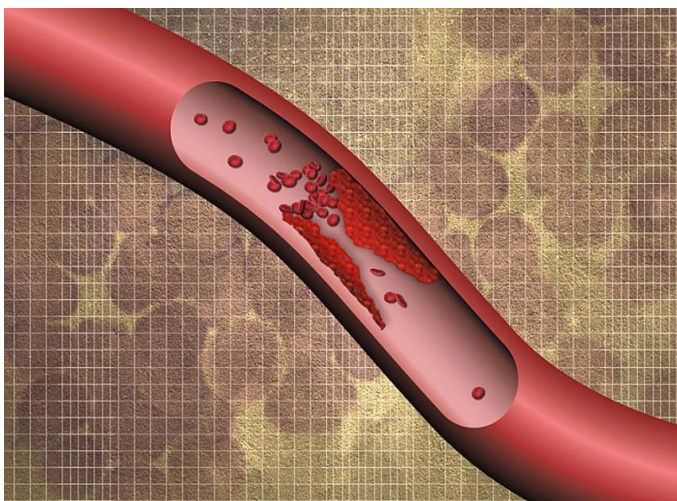
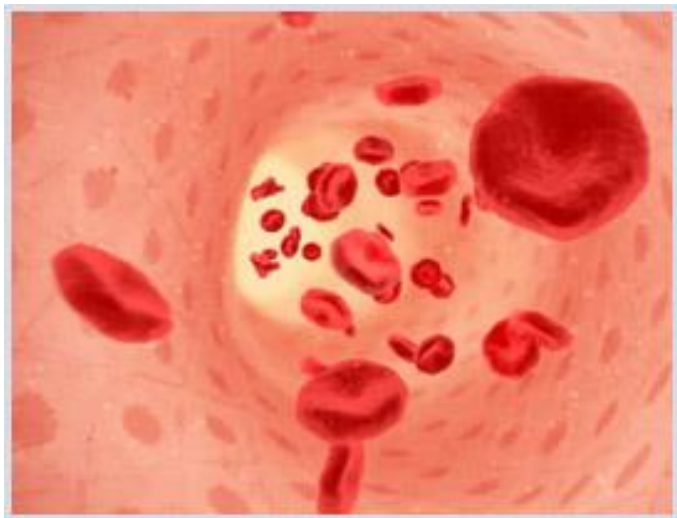


Spotkanie Stowarzyszenia
Serce dla Arytmii

IKARD 27.10.2015r

Dr Radosław Sierpiński

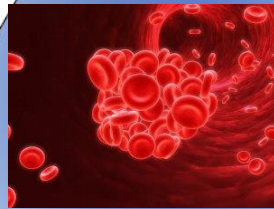
O co chodzi z tymi zakrzepami?



O co chodzi z tymi zakrzepami?



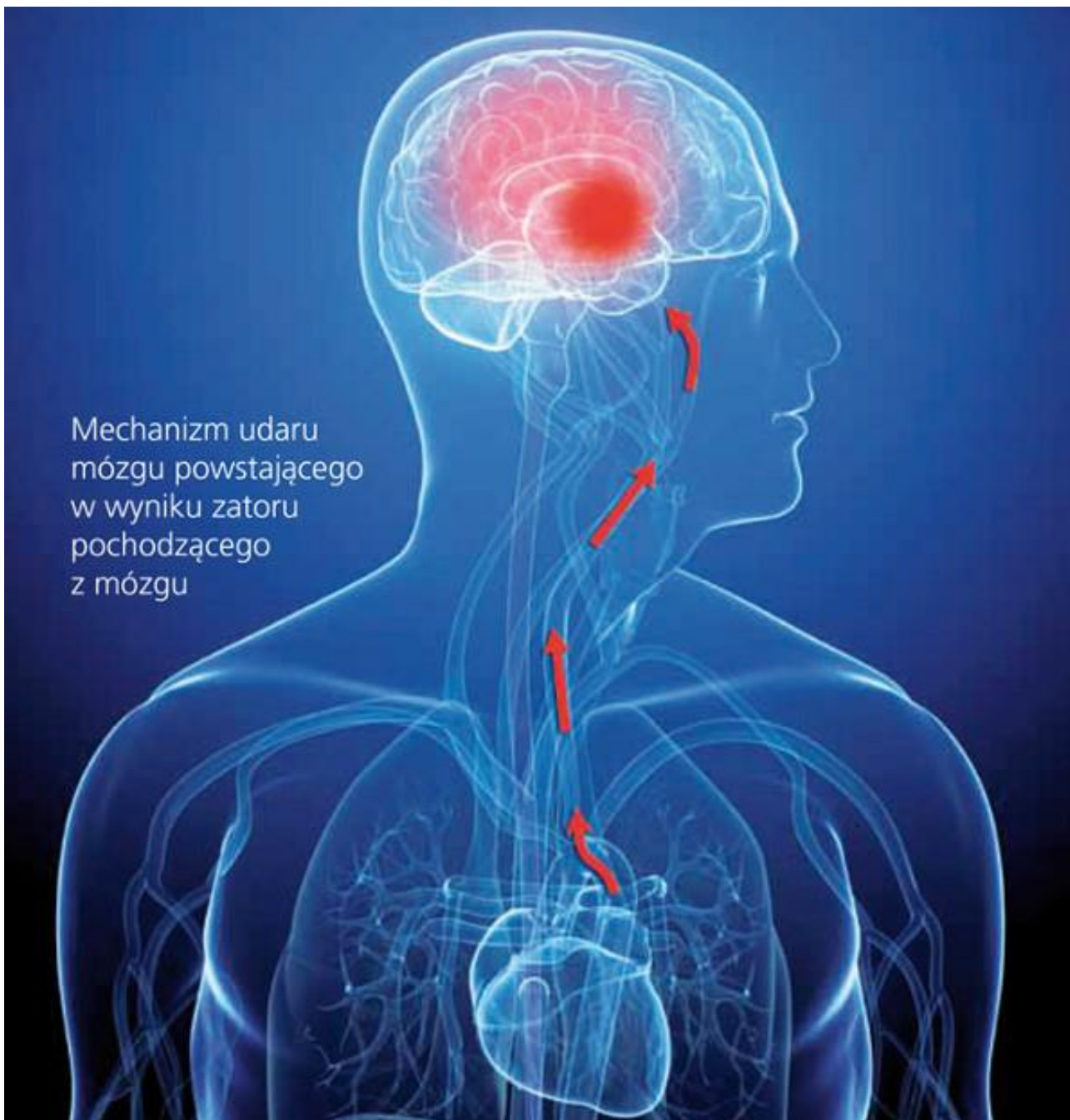
Zmiany w przepływie krwi



Zmiany w składzie krwi

Zmiany w śródbłonku
naczyniowym

Mechanizm udaru
mózgu powstającego
w wyniku zatoru
pochodzącego
z mózgu



Skala ryzyka zakrzepu

	Czynnik ryzyka	Punkty
C <i>Congestive heart failure/LV dysfunction</i>	zastoinowa niewydolność serca/dysfunkcja lewej komory	1
H <i>Hypertension</i>	nadciśnienie tętnicze	1
A <i>Age</i>	wiek ≥ 75 lat	2
D <i>Diabetes mellitus</i>	cukrzyca	1
S <i>Stroke</i>	przebyty udar mózgu/TIA/incydent zakrzepowo-zatorowy	2
V <i>Vascular Disease</i>	choroba naczyniowa (przebyty zawał serca, miażdżycowa choroba tętnic obwodowych, blaszki miażdżycowe w aorcie)	1
A <i>Age</i>	wiek 65–74 lat	1
Sc <i>Sex category</i>	płeć żeńska	1

Skala ryzyka zakrzepu

Suma punktów a roczne ryzyko udar			
0	0,78%		
1	2,01%		
2	3,71%		
3	5,92%		
4	9,27%		
5	15,26%	Ryzyko	Punktacja CHA2DS2- VASc
6	19,74%		Zalecane leczenie przeciwkrzepliwe
7	21,50%	1 'duży' lub	≥2
8	22,38%	≥2 'małe' czynniki ryzyka	Doustne antykoagulanty
9	23,64%	1 'mały' czynnik ryzyka	1
		Bez czynników ryzyka	0
			Doustne antykoagulanty z wyboru lub aspiryna 75-100mg+klopidogrel 75mg lub ASA 75-325mg
			Z wyboru bez leczenia przeciwkrzepliwego lub aspiryna 75-325mg

Idealny antykoagulant...

- 1. Nie wymaga monitorowania laboratoryjnego
- 2. Dostępne antidotum
- 3. Przewidywalna farmakodynamika - stałe dawkowanie
- 4. Stosowany doustnie
- 5. Szybki początek działania
- 6. Minimalne ryzyko interakcji z pokarmem i lekami
- 7. Duże okno terapeutyczne (wskaźnik terapeutyczny)
- 8. Przewidywalna farmakokinetyka w różnych stanach chorobowych
- 9. Możliwy do stosowania u pacjentów w szerokim zakresie wieku, zwłaszcza w bardzo zaawansowanym

...NIE ISTNIEJE !!

Burgazli KM et al.: Eur Rev med. Pharmacol Sci. 2013 ;17:3123-31

Stare leki przeciwkrzepliwe: warfaryna i acenokumarol

- Redukcja częstości zakrzepów 60-80%
- Terapeutyczny poziom INR 2,0-3,0
- Po ustabilizowaniu dawki kontrola co miesiąc

Wysoki INR zwiększa ryzyko krwawienia!

Niski INR zwiększa ryzyko zakrzepów!

Dlaczego nie warfaryna?

- Powolny początek i koniec działania
- Liczne interakcje
- Konieczność monitorowania INR
- Trudność przeprowadzania zabiegów
- Obniżenie jakości życia pacjentów
- Niebezpieczne efekty niepożądane



Dieta

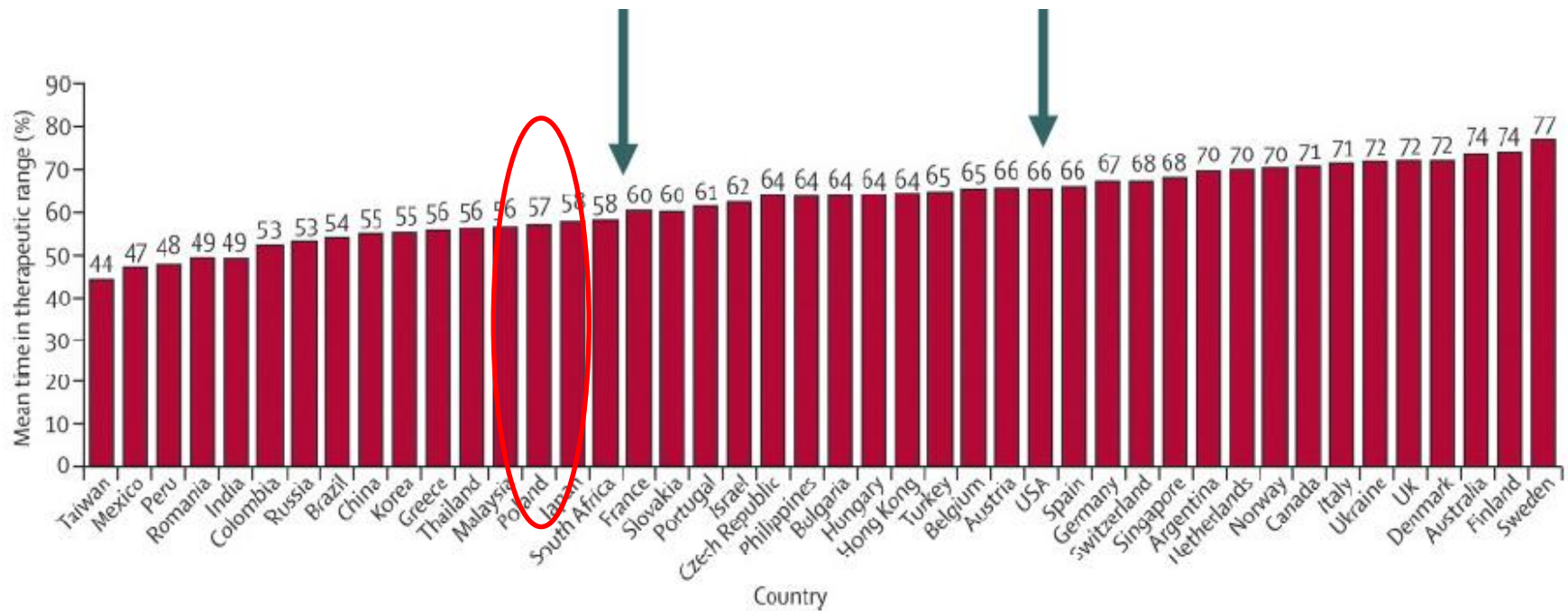
- Zwiększone spożycie witaminy K w przypadku spożywania dużych ilości zielonych warzyw zmniejsza efekt przeciwzakrzepowy leku.
- W niektórych dietach odchudzających występują naprzemiennie okresy dużego i małego spożycia witaminy K.
- Dobrym przykładem jest zielona sałata, która zawiera dużo witaminy K. Jedzona codziennie w dużych ilościach może wpłynąć na parametry krzepnięcia, obniżyć INR, co spowoduje zalecenie zwiększenia dawki.
- Jeśli lekarz nie wie o tych zmianach, nie skoryguje odpowiednio dawki.



Interakcje warfaryny

Allopurinol, amiodaron, amoksycylina, argatroban, azapropazon, azytromycyna, bezafibrat, celekoksyb, cefamandol, cefaleksyna, fefamenoksym, cefmetazol, cefmenoksym, cefoperazon, cefuroksym, cymetydyna, cyprofloksacyna, kapecytabina, karboksyurydyna, klarytromycyna, klobfibrat, kodeina, kwas acetylosalicylowy, kwas walproinowy, cyklofosfamid, dekstropropoksyfen, dekstrotyroksyna, digoksyna, disulfiram, doksyacyklina, erytromycyna, etopozyd, fenofibrat, feprazon, flukonazol, fluorouracyl, flutamid, fluwastatyna, gemfibrozyl, grepafloksacyna, gatyfloksacyna, indometacyna, szczepionka przeciw grypie, interferon alfa, ivermektyna, izoniazyl, irakymazol, keftazol, latamoksef, leflunomid, lepirudyna, livo floksacyna, lowastatyna, meflochin, metoprolol, metoprolol, mikonazol (również w postaci żelu do stosowania w jamie ustnej), moksyfloksacyna, kwas nalidyksowy, norfloksacyna, ofloksacyna, NLPZ (np. ibuprofen, ketoprofen, naproksen, diklofenak), omeprazol, oksyfenbutazon, paracetamol (po 1-2 mg stoćkama), fenylbutazon, piroksydam, proguanil, propafenon, propranolol, chinina (np. w napojach typu tonik), chinidyna, rofekoksyb, roksytromycyna, simwastatyna, sulfafurazol, sulfametyzol, sulfametoksazol z trimetoprimem, sulfafenazol, sulfinpirazon, sulfofenur, sulindak, steroidowe hormony anaboliczne i androgenne, tamoksyfen, tegafur, tetracyklina, tolmetyna, tramadol, trastuzumab, troglitazon, wit. A, wit. E, wodzian chloralu, zafirlukast oraz niektóre preparaty pochodzenia naturalnego (zawierające wyciągi z miłorzębu, czosnku, arcydzięgla, papai, szafwii), jak również sok z żurawiny i inne wyroby z żurawiny nasilają działanie warfaryny. Alkohol u chorych z niewydolnością wątroby nasila działanie warfaryny. Azatiopryna, barbiturany, chlordiazepoksyd, chlortalidon, cyklosporyna, dikloksacylina, dizopiramid, fenobarbital, gryzeofulwina, karbamazepina, kloksacylina, merkaptopuryna, mesalazyna, mitotan, nafcylina, newirapina, prymidon, ryfampicyna, spironolakton, trazodon, wit. C

Badanie Garfield - czas w terapeutycznym INR



Lancet 2010;376:975-83

Nowe leki przeciwkrzepliwe - Dabigatran i Rywaroxaban

- Szybki efekt terapeutyczny (po 2-4h) i stałe dawkowanie
- Nie wymagają laboratoryjnego monitorowania efektu przeciwkrzepliwego
- W porównaniu do warfaryny znacznie rzadziej powodują krwawienia śródczaszkowe

Porównanie właściwości nowych doustnych leków przeciwkrzepliwych z warfaryną

Cecha	Warfaryna	Nowe doustne leki przeciwkrzepliwe
Początek działania	Powolny	Szybki
Dawkowanie	Zmienne	Stałe
Wpływ diety	Tak	Nie
Interakcje	Liczne	Nieliczne
Konieczność monitorowania	Tak	Nie (bez kontroli INR !)
Czas działania po odstawieniu	Długi	Krótszy
Czas działania	Kilka dni	24h!

Zalety nowych leków przeciwwkrzepliwych

- Szybki początek i stosunkowo szybki koniec działania
- Możliwość podawania w stałej dawce bez kontroli laboratoryjnej efektu przeciwwkrzepliwego,
- Niezależność od spożywanych pokarmów,
- Nieliczne interakcje lekowe
- Większy wybór, ponieważ ze starszej generacji wybór ogranicza się w zasadzie do warfaryny

Wady nowych doustnych leków przeciwkrzepliwych

- Przeciwwskazane w niewydolności nerek (dabigatran GFR <30 ml/min, rywaroksaban i apiksaban GFR <15 ml/min)
- Brak prostych metod oceny działania antykoagulacyjnego
- Konieczność systematycznego zażywania leku (krótki czas działania)
- **Cena większa niż warfaryny**
- Kobiety w wieku rozrodczym powinny unikać zajścia w ciążę

Podsumowanie:

Spełnienie kryteriów idealnego antykoagulantu

- 1. Nie wymaga monitorowania laboratoryjnego – **nie (+)**
- 2. Dostępne antidotum – **nie/tak (-/+)**
- 3. Przewidywalna farmakodynamika - stałe dawkowanie – **tak (+)**
- 4. Stosowany doustnie – **tak (+)**
- 5. Szybki początek działania – **tak (+)**
- 6. Minimalne ryzyko interakcji z pokarmem i lekami - **tak i nie (+/-)**
- 7. Duże okno terapeutyczne (wskaźnik terapeutyczny) – **tak (+)**
- 8. Przewidywalna farmakokinetyka w różnych stanach chorobowych – **tak/nie (+/-)**
- 9. Możliwy do stosowania u pacjentów w szerokim zakresie wieku, zwłaszcza w bardzo zaawansowanym – **tak/nie (+/-)**

Wynik ogólny - 5: 1 dla plusów (ale co najmniej 3 nierozstrzygnięte)

Zabiegi chirurgiczne

**Konieczna indywidualna porada
kardiologa!!!**



Sytuacje szczególne

- **Gorączka i nadczynność tarczycy** - są to stany przebiegające ze zwiększeniem tempa procesów metabolicznych. Zwiększa się jednocześnie wrażliwość organizmu na leki przeciwzakrzepowe i działają one silniej.
- **Choroby wątroby**- Stany upośledzające czynność wątroby oraz jej niewydolność powodują nasilenie działania leków przeciwzakrzepowych.
- **Alkohol zmienia siłę działania leku** (w różnych sytuacjach zwiększa lub zmniejsza) i nasila ryzyko zakrzepicy lub krwawienia. Dlatego przyjmując leki przeciwzakrzepowe należy unikać picia alkoholu, szczególnie wysokoprocentowego oraz dużych jego ilości.



Przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego - co robić?

Pacjenci z dużym ryzykiem udaru i przeciwwskazaniami do przewlekłego leczenia przeciwkrzepliwego lub z dużymi wahaniami INR –
rozważyć zamknięcie uszka lewego przedsionka

Zamknięcie uszka lewego przedsionka

