

sovou investici, která je však pro pacienta často důležitější než nasazení nového léku (10).

Antikoagulační léčba je hitem současné medicíny

Antikoagulační léčba se významně zjednodušila zavedením přírodních orálních antikoagulancií. Problémem začíná být narůstající frekvence krvácivých komplikací při stálém rozšiřování indikací k podávání antikoagulační léčby, jejíž propagaci je v posledních letech věnováno kromě odborné argumentace i velké marketingové úsilí. V myslech lékařů tedy začala převládat spíše obava nenasadit preventivní antikoagulační léčbu tam, kde je z nejrůznějších důvodů zvýšeno riziko tromboembolických komplikací. Potencionálně invalidizující nebo smrtící tromboembolická komplikace totiž hrozí žalobou za nedodržení současných doporučení k zahájení antikoagulace. Naopak závažná krvácivá komplikace se dá lépe obhájit jako „řídce se vyskytující a těžko předvídatelný“ nežádoucí účinek léčby. Proto je často antikoagulační léčba nasazena z obavy o bezpečnost lékaře, ačkoliv riziko krvácení u nemocného je vyšší než potenciale profit antikoagulace, tedy se jedná spíše o tzv. defenzivní medicínu.

Samozřejmě všichni víme, že kombinace direktních antikoagulancií nebo warfarinu s jedním nebo dvěma antiagregancii dramaticky zvyšuje riziko krvácení, a to dvakrát až čtyřikrát. Proto se v poslední době začíná u rizikových pacientů ustupovat ze striktní dlouhodobé indikace tzv. trojterapie, tedy podávání jednoho antikoagulancia a dvou typů antiagregancií po implantaci stentů do koronárního řečiště (11).

Již méně si uvědomujeme potenciaci rizika krvácení v kombinaci s dalšími, velmi často podávanými farmaky. Jedná se zejména o nesteroidní antirevmatika, která výrazně zvyšují riziko krvácení z horní části zažívacího traktu, samozřejmě stejně působí steroidy a nově také běžně předepisovaná SSRI antidepressiva. Ta totiž zvyšují příjem serotoninu i trombocyty, vedou k poruše jejich agregace, a tím potencují riziko krvácení. SSRI antidepressiva také zvyšují sekreci kyseliny solné v žaludku, což navíc potencuje riziko vzniku peptického vředu (12).

Warfarin zatím zůstal jediným antikoagulanciem pro prevenci tromboembolických komplikací na mechanických srdečních chlopních, které jsou rizikové pro vznik infekční endokarditidy. Při dlouhodobé antimikrobiální léčbě se objevují často mykotické infekce a do terapie se přidávají azolová antimykotika, která blokují metabolismus warfarinu na cytochromu P 450/2C9, což vede k dramatickému nárůstu INR. Koagulace se může při podávání azolových antimykotik zhoršovat i po úplném vysazení warfarinu, kdy se očekává již pokles INR, ale opak může být pravdou a při dalším nárůstu INR jsou popsána fatální mozková krvácení. Azolová antimykotika by se tedy neměla nasazovat preventivně, ale až léčebně. V případě jejich podání se doporučuje ještě před nasazením azolových antimykotik dávku warfarinu raději ihned snížit na polovinu, a poté denně monitorovat INR, nebo antikoagulaci warfarinem raději nahradit po dobu podávání azolových antimykotik nízkomolekulárním heparinem (13).

Při indikaci antikoagulační léčby se bohužel dosti zanedbává porovnání možného benefitu s rizikem krvácení, a to nejspíše i s použitím některého ze skórovacích systémů. Klasickým skórem je The IMPROVE Bleeding Risk Score pro zhodnocení rizika krvácení při nasazení pre-

vence trombózy a plicní embolie u hospitalizovaných nemocných a HAS-BLED Score (acronym pro anglické Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding, Labile INR, Elderly, Drugs or alcohol), které se hodí spíše pro rozhodnutí zahájení antikoagulace u fibrilace síní. Srovnání možného benefitu antikoagulace s rizikem krvácení by mělo častěji vést k rezignaci na podání antikoagulancií nebo omezení jejich kombinace s antiagregancii nebo s farmaky nepřímými mechanismy potencujícími riziko krvácení. V chorobopise je to však třeba zaznamenat a nenasazení antikoagulace zdůvodnit.

Na druhém pólu chyb při léčbě stále častěji se objevujících vážnějších krvácivých komplikací s poklesem hemoglobinu je zbytečné podávání velkého množství transfuzí. Pokud je pacient klinicky stabilizován, nepokračují krevní ztráty, nemocný nemá ischemickou chorobu srdeční a jeho hemoglobin dosáhl úrovně alespoň 80 g/l, není třeba v substituční léčbě transfuzemi pokračovat. U krvácení do GIT se spíše při substituci na hladinu Hb přes 100 g/l zvyšuje pravděpodobnost recidivy, pacient je ohrožován dalšími zbytečnými komplikacemi transfuzní léčby a terapie se zbytečně prodražuje (14).

Diagnostická síla určitých vyšetření nemusí být tak velká, jak jí přisuzujeme

Vývoj v diagnostice plicní embolie

Frekvence antikoagulační léčby narůstá nejen širokým zavedením prevence žilní trombózy a plicní embolie u rizikových pacientů při hospitalizaci, ale i nadhodnocením frekvence plicní embolie s pokrokem diagnostických metod. Zavedení CT angiografie do diagnostiky plicní embolie v USA v r. 1998 vzbudilo očekávání, že tato citlivá metoda detekce zlepší výsledky léčby tohoto onemocnění, protože budou léčeny i případy, které dříve nebyly diagnostikovány. Metoda rychle pronikla do klinické praxe a v USA v letech 2001–2006 vzrostlo užití CT v diagnostice (PE) jedenáctkrát. Incidence PE po zavedení CT epidemicky stoupla o 81 % ze 62 na 112 případů na 100 000 osob/rok (< 0,001). Naproti tomu mortalita klesla jen o 3 %, z 12,3 na 11,9 úmrtí na 100 000 (P = 0,02). Současně po zavedení CT stouply ve stejném období sledované vážné komplikace antikoagulace o 71 % (z 3,1 na 5,3 případů na 100 000, P < 0,01) (15).

Jak tedy hodnotit tyto výsledky? Navýšení incidence PE je téměř alarmující, jako by vznikla epidemie. Navíc v tomto období bylo možno spíše předpokládat pokles incidence PE vzhledem k širokému zavedení prevence PE v chirurgických a interních oborech. Spíše než epidemií PE jsou tedy tyto trendy vysvětlitelné „předdiagnostikováním“ PE v období zavedení CT. Podílet se na tom mohou jednak zastižené případy PE, které by bez léčby proběhly zcela benigně, a také falešně pozitivní nálezy. Například u nemocných, kteří se podrobí CT vyšetření hrudníku z jiných příčin než podezření na PE, je PE diagnostována ve 4 %, u osob starších než 80 let dokonce v 17 %. Hodnocení CT je také značně subjektivní a u subsegmentálních plicních embolií byla například ve studii doložena interindividuální shoda v hodnocení rtg obrazu PE jen 45 % (16).

Otázka, zda má být subsegmentální plicní embolie bez prokazatelné současné žilní trombózy léčena antikoagulací, je hodně rozporuplná, doporučuje se například nechat nález zhodnotit dalším zkušeným