NIHIL NOCERE

FARMAKOTERAPEUTICKÉ INFORMACE

Měsíčník pro lékaře a farmaceuty

1

2006

Obsah:

Léčba akutní ischemické cévní mozkové příhody 1
Poděkování 4

LÉČBA AKUTNÍ ISCHEMICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY

Uplynulo již 10 let od doby, kdy byla ve Farmakoterapeutických informacích (č. 6/1995) publikována souhrnná informace o léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody (dále iCMP, ischemický iktus).

Cévní mozkové příhody jsou v rozvinutých zemích již druhou nejčastější příčinou úmrtí a i přes trvající pokles mortality se stále zvyšují finanční náklady na péči o ikty. V posledních letech se zvyšuje výskyt iktů, a to nejen u seniorů, ale i v produktivním věku. U nás je situace zvláště závažná pro dvakrát až třikrát vyšší incidenci a dvojnásobnou mortalitu ve srovnání se zeměmi západní a severní Evropy, zejména u mužů ve věkové kategorii 49-65 let[1]/.

Změnu tohoto nepříznivého stavu lze dosáhnout jen zásadní změnou organizace péče a přístupu k akutní léčbě. *Iktus je stejně akutní neodkladný stav jako infarkt myokardu nebo kraniocerebrální poranění.* V posledním desetiletí se rovněž změnil názor na léčitelnost časné fáze iCMP, který vychází ze současných znalostí molekulární patofyziologie cévní mozkové příhody a ze závěrů řady multicentrických randomizovaných dvojitě zaspelených klinických i experimentálních studií. Významnou změnu pohledu na patofyziologii iCMP přinesly také nové zobrazovací metody mozku[2]/. To umožnilo stanovit nová organizační a léčebná doporučení, která převážně vycházejí z poznatků medicíny postavené na důkazech[1]/. Proto se jednotlivá doporučení definují hodnotou úrovně důkazů[3]/ – tab. 1.

Tabulka 1. Definice úrovně důkazů pro doporučení

Úroveň I Zdroje:	Nejvyšší úroveň důkazů a) Primární výstupy z randomizovaných dvojitě zaslepených studií se srovnatelnými soubory b) Metaanalýzy kvalitativně srovnatelných základních studií
Úroveň II Zdroje:	Střední úroveň důkazů a) Malé randomizované studie b) Předem určené sekundární výstupy velkých randomizovaných studií
Úroveň III Zdroje:	Nižší úroveň důkazů a) Prospektivní série pozorování se srovnáním s aktuálními nebo dřívějšími kontrolami b) Post hoc analýzy randomizovaných studií
Úroveň IV Zdroje:	Nedefinovatelná úroveň důkazů a) Malé série nekontrolovaných pozorování b) Obecný souhlas navzdory chybění důkazů z kontrolovaných studií

Management ischemického iktu

Pro prognózu a výsledný funkční stav je nejdůležitější *včasnost* zahájení diagnosticko-léčebného procesu. Tento základní předpoklad léčitelnosti iCMP je podmíněn včasnou dopravou nemocného na specializované pracoviště a je ovlivněn znalostí příznaků iktu laickou veřejností. Proto je nutná soustavná edukace rizikových skupin pacientů a jejich rodinných příslušníků, zdravotní výchova obyvatelstva i vzdělávání praktických lékařů a lékařů a personálu záchranné služby[1]/.

V *přednemocniční péči* je po orientačním neurologickém vyšetření zapotřebí zhodnotit vitální funkce, posoudit stav oxygenace, případně podat symptomatickou léčbu (antiemetika, anxiolytika apod.) a po stabilizaci nemocného je nutný co nejrychlejší transport do příslušně vybavené nemocnice.

Po příjezdu do nemocnice je zapotřebí určit typ CMP vyšetřením CT mozku a klinické neurologické a interní (kardiologické) vyšetření[1]/. Po vyloučení intracerebrální hemoragie (ICH) je další postup určován časem, který uplynul od začátku vzniku iktu. Léčba má být zahájena na specializované jednotce intenzivní péče (iktové jednotce), která je součástí neurologických oddělení nemocnic, které mají potřebný diagnostický komplement[1]/. Součástí akutní péče je i včasná diagnostika a léčba všech komplikací, které ohrožují nemocného zejména v prvních 24-48 hodinách a léčba všech konkomitujících onemocnění, která jsou často rizikovými faktory iktu. Proto je doporučeno prvních 48 hodin kontinuální monitorování vitálních a zejména kardiálních funkcí pro včasný záchyt komplikací. Je také doporučeno monitorování oxygenace pulzním oxymetrem a při poklesu saturace pod 92 % zahájení suplementace kyslíkem. V případě pravděpodobnosti úpravy respirační insuficience je doporučena intubace[3]/.

Dalšími obecnými zásadami jsou preventivní opatření, léčba komplikací a léčba přidružených onemocnění. Proto se dále doporučuje[1,3]/:

a) Specifický přístup k léčbě hypertenze v akutní fázi ischemického iktu, kdy se léčba zahajuje u jinak nekomplikovaného nemocného (bez známek kardiálního selhávání, disekce aorty, akutního IM, akutního renálního selhávání, nebo kdy nepomýšlíme na trombolýzu, event. podávání i.v. heparinu) až při opakovaně zjištěném zvýšení systolického tlaku nad 220 mm Hg, anebo diastolického nad 120 mm Hg.
b) Doporučovaný cílový krevní tlak (TK) u pacientů s předchozí hypertenzí je 180/100-105 mm Hg, u pacientů bez předchozí hypertenze 160-180/90-100 mm Hg, a musí být dosažen postupně. Před trombolýzou musí být systolický TK maximálně 180 mm Hg[10]/.
c) Monitorace glykémie a léčba hyperglykémie. Hyperglykémie (i u nediabetiků) akceleruje patofyziologické změny v ischemickém ložisku, proto se doporučuje zahájit léčbu insulinem ihned, pokud hodnota glykémie přesáhne 10 mmol/l. Naopak je nutná korekce hypoglykémie bolusem i.v. dextrosy nebo infuzí 10-20% glukosy.
d) Léčba zvýšené tělesné teploty, pokud tělesná teplota je 37,5 °C a více. Pokud je příčinou možná infekce, doporučuje se včasné zahájení antibiotické léčby.
e) V prvních 48 hodinách zahájení sekundární medikamentózní prevence (nejčastěji kyselinou acetylsalicylovou).

f) Co nejčasnější zahájení pasivní a aktivní rehabilitace s vertikalizací (s výjimkou infratentoriálních iktů, dekompenzované kardiální insuficience aj.), event. reedukace fatických poruch.
g) Zásady a principy ošetřovatelské péče:
   - Zajištění optimální nutrice a bilance tekutin.
   - Polohování jako prevence dekubitů, kontraktur a algických kloubních afekcí.
   - Prevence hluboké žilní trombózy a prevence plicní embolie.
   - Prevence aspirační pneumonie.
   - Prevence močové infekce.
   - Prevence, event. léčba psychického dyskomfortu a deprese u nemocného a rodinných příslušníků.
h) Léčba parciálních (fokálních) nebo sekundárně generalizovaných epileptických záchvatů, event. status epilepticus klonazepamem (2 mg i.v.) nebo diazepamem (10-20 mg i.v.). Tato komplikace představuje závažné riziko pro další vývoj a prognózu nemocného s iktem. Proto je doporučeno podávání antiepileptik jako prevence opakování záchvatů. Pokud je epileptický záchvat na začátku příhody izolovaný, není důvod k pokračování profylaktické antiepileptické léčby.
i) Léčba stavů zmatenosti sedací nebo antipsychotickou léčbou. Jde zejména o komplikace horečky, infekce nebo hypovolémie.

Všechna tato doporučení jsou na úrovni důkazů IV.

Specifická léčba akutního ischemického iktu. Ze současných znalostí patofyziologie ischemického iktu vyplývají tři hlavní léčebné okruhy:

1. Časné obnovení perfuze v ischemické oblasti.
2. Prevence druhotného postižení a rozšíření ischemické léze, a to nejlépe na specializované jednotce intenzivní péče (úroveň důkazů I).
3. Rehabilitace, která musí být včasná (úroveň důkazů I), prováděná specializovaným týmem na iktové jednotce (úroveň důkazů I) a přiměřené intenzity pro individuálního pacienta (hladina důkazů II) [3].

Farmakoterapie akutního ischemického iktu je v současné době možná léky obnovujícími makrocirkulaci a mikrocirkulaci v oblasti ložiskové ischémie, neuroprotektivními léky (této problematice bude věnován příští článek) a snižováním nitrolebního tlaku (ICP).

Léky obnovující perfuzi (krevní průtok) v oblasti mozkové ischémie

Okluze mozkové cévy jako příčina ischemického iktu byla prokázána u 75-90 % pacientů. Cílem rekanalizační terapie je včasné obnovení mozkového krevního proudu, které je nutné k minimalizaci neurologického postižení. Podobně jako u infarktu myokardu (IM) byla zkoušena různá trombolytika.

Streptokináza – katalytický metabolit beta-hemolytických streptokoků, má vysokou afinitu k plazminogenu, tvoří s ním komplex, který působí jako aktivátor další molekuly plazminogenu a dochází k tvorbě plazminu. V randomizovaných studiích s tímto trombolytikem byla u IM prokázána účinnost a přímá závislost na době podání - čím časnější reperfuze, tím větší klinický přínos. Proto byla streptokináza zkoušena i u ischemického iktu. Studie byly předčasně ukončeny pro významné zvýšení časné mortality. Hlavními studiemi byly Multicentre Acute Stroke Trial-Europe (MAST-E), Australian Streptokinase Trial (ASK) a Multicentre Acute Stroke Trial–Italy (MAST-I)[1]. Podávání streptokinázy není u iCMP na základě výsledků uvedených studií doporučeno (úroveň I) [1,3,4].

Urokináza působí na plazminogen přímo, není fibrin-specifická a nevyvolává tvorbu protilátek. Byla zkoušena v léčbě ischemických iktů jen v několika malých studiích[1].

Pro-urokináza je fibrin selektivní trombolytikum, které výrazně aktivuje plazminogen již vázaný na fibrin. Jde o alternativní trombolytickou intraarteriální (i.a.) léčbu u angiograficky prokázané okluze. Hodnocení bezpečnosti a účinnosti této metody vychází ze závěrů dvou hlavních randomizovaných placebem kontrolovaných studií, kde všichni pacienti byli i heparinizovaní a doba aplikace byla do 6 hodin od vzniku iktu. Byly to studie The Prolyse in Acute Cerebral Thrombembolism (PROACT) a PROACT II (analogická studie s jiným dávkováním heparinu), které zjistily, že nemocní léčení rekombinantní prourokinázou byli za 90 dnů v lepším funkčním stavu než skupina s placebem. Největší prospěch měli nemocní se středně závažným iktem s NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) mezi 11-20 body. Proto European Stroke Initiative (EUSI) [3], na rozdíl od amerického doporučení[4], pro průkazné zlepšení funkčního stavu doporučuje i i.a. trombolýzu u akutního iktu do 6 hodin od začátku vzniku příznaků (úroveň II). Doporučuje tuto léčbu ve vybraných centrech také u akutní okluze a. bazilaris (úroveň IV).

Tkáňový aktivátor plazminogenu (t-PA) je humánní protein, vylučovaný řadou tkání včetně endotelií cév. T-PA je fibrin selektivní, biologický poločas má pouze 6 min. V současné době je připravován biotechnologickou metodou jako tzv. rekombinantní t-PA (rt-PA). První pilotní studie s intravenózním podáním rt-PA u iktu jsou z r. 1987[1] a na podkladě závěrů t-PA Stroke Study sponzorované National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) a ukončené v r. 1995 Komise pro léky periferního a centrálního nervového systému při Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv v USA (FDA) v následujícím roce jednohlasně odhlasovala, že rt-PA je bezpečný a účinný v léčbě u akutní iCMP. V této základní studii, kde byla dávka rt-PA 0,9 mg/kg (maximum 90 mg) s úvodním 10% bolusem z celkové dávky následovaným infuzí trvající 60 min. podané pacientům do 3 hodin od vzniku iktu, se symptomatická intrakraniální hemoragie (ICH) vyskytla v prvních 36 hodinách u 6,4 % (0,6 % placebo), mortalita během 3 měsíců sledování byla 17 % (21 % u placeba) a výsledný klinický stav byl prokazatelně lepší (alespoň o 30 %) po 3 měsících ve všech 4 hodnotících stupnicích neurologického a funkčního postižení proti placebu. Koordinační komise Americké kardiologické asociace (AHA) vypracovala první Doporučení pro trombolytickou terapii u iCMP, které později přijala EUSI, a jiná národní doporučení (viz tab. 2, 3) [1,3,4], kde je doporučeno výše uvedené dávkovací schéma rt-PA. Následovaly další studie: European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS I) s vyšší dávkou rt-PA a 6tihodinovým farmakologickým oknem nepotvrdila po 3 měsících přínos této léčby, výskyt ICH byl vyšší (19,8 %) s vyšší mortalitou po 90 dnech proti placebové skupině[1]. V následující studii ECASS II (The Second European – Australiasias Acute Stroke Study)[1] byla použita stejná dávka rt-PA jako u NINDS, i.v. trombolýza byla prováděna do 6 hodin od vzniku iktu. I když celková 90tidenní mortalita byla signifikantně nižší proti ECASS I, bylo závěrečné hodnocení přínosu nepřesvědčivé a vyvolalo otázky, zda je riziko úměrné 12% šanci zlepšení neurologického stavu za 3 měsíce proti 3% šanci časné smrti z rt-PA indukované ICH[1]. Zpětnými analýzami byl potvrzen příznivý účinek i.v. podání rt-PA u vhodných pacientů, pokud byla tato léčba zahájena do 3 hodin. Závěry většiny dalších studií potvrdily, že přínos trombolýzy převažuje nad riziky a analýzy umožnily zjistit klinické situace, které jsou rizikové (tab. 2). Hlavním problémem je symptomatická ICH a hemoragická transformace ischémie a jejich hlavním prediktorem jsou časné známky ischémie na

CT[1]/. Podle The Cochrane Collaboration, která posuzovala 17 ukončených randomizovaných kontrolovaných studií s trombolýzou[1]/, došlo u všech studií ke zvýšení rizika smrti a symptomatických hemoragií v prvních 10 dnech, ale ve všech se snížil počet pacientů s nepříznivým funkčním stavem. Většina studií testovala i.v. trombolýzu do 6 hodin po iktu a ve skupině pacientů léčených do 3 hodin byl výsledný klinický nález lepší s menší kauzální úmrtností[1]/. Ke stejnému závěru dospěla analýza kombinovaných dat pacientů z 6 hlavních randomizovaných studií, která navíc potvrdila malý, ale signifikantní přínos rt-PA podaného do 4,5 hodin od vzniku[9]/. Proto EUSI na rozdíl od amerického doporučení konstatuje, že menší přínos i.v. trombolýzy rt-PA je i po 3 hodinách, ale jen do 4,5 hodiny po vzniku iCMP (úroveň I)[3]/.

Tabulka 2. Kritéria vhodnosti léčby trombolýzou, vylučující kritéria

Kritéria vhodnosti
- Ischemický iktus má jasně definovaný začátek
- Neurologické postižení je měřitelné NIH škálou
- Je vyloučeno intrakraniální krvácení na CT mozku
- Možnost zahájení léčby i.v. t-PA do 180 min. od začátku symptomů iktu
Vylučující kritéria
- Rychlý ústup příznaků nebo lehký iktus
- Proběhlý iktus nebo závažné mozkové poranění v posledních 3 měsících
- Závažný iktus (např. NIHSS více než 25) nebo průkaz rozsáhlejších časných ischemických změn na CT mozku
- Velká operace v posledních 14 dnech
- Systolický tlak vyšší než 185 mm Hg nebo diastolický vyšší než 110 mm Hg v době zahájení i.v. trombolýzy
- Agresivní antihypertenzní léčba (např. nutnost podávání i.v. antihypertenziv kontinuálně apod.)
- Podezření na subarachnoidální krvácení i při negativním CT mozku
- Krvácení do GIT nebo močového systému v posledních 21 dnech
- Známá hemoragická diatéza, anamnéza ICH
- Nedávná (méně než 10 dnů) arteriální punkce, nebo nekomprimovatelná venózní punkce (např. v. subclavia)
- Epileptický záchvat na začátku iktu
- Podávání heparinu a warfarinu v posledních 48 hodinách a zvýšení INR
- Protrombinový čas je vyšší než 15 s, množství krevních destiček menší než 100 tisíc, glykémie nižší než 5 anebo vyšší než 20 mmol/l
- Závažné jaterní onemocnění, hemoragická retinopatie
- Není doporučována léčba u nemocných starších 80 let a mladších 18 let

Tabulka 3. Management po podání i.v. trombolýzy s rt-PA

- nepodávat antikoagulancia nebo protidestičkové léky po dobu 24 hod.
- monitorování krevního tlaku po dobu 24 hodin. Každých 15 min. po dobu 2 hodin od začátku infuze, každých 30 min. po dobu dalších 6 hodin, poté každou hodinu až do 24. hodiny po zahájení aplikace tPA
- léčba krevního TK s udržováním hodnot pod 180/105 mm Hg

Trombolýza s rt-PA má další rizika. Výrazně indukuje masivní aktivaci koagulace a fibrinové formace a rt-PA může akcentovat postižení integrity mikrovaskulárního systému a hematoencefalické bariéry (HEB)[1]/. V r. 2003 NINDS Stroke Progress Review Group doporučila změnit pohled na postižení buněk v ischemické tkáni. Nový koncept tzv. neurovaskulární jednotky (endotel, astrocyty a neurony) zahrnuje i mezibuněčnou signalizaci a interakci matrix/buňky a posuzuje tak celkovou tkáňovou odpověď na iktus a jeho léčbu. Rt-PA nezpůsobuje jen lýzu trombotického nebo embolického uzávěru, ale může interakcí s NMDA (n-metyl-d-aspartátovým) receptorem zvýšit průnik kalcia do buňky a tak působit neurotoxicky. Experimentální a klinické nálezy podporují hypotézu, že rt-PA ovlivňuje matrix metaloproteináz (MMP), indukuje tvorbu MMP-9, která poškozuje HEB, a to může být příčinou rizika vzniku ICH[5]/. Proto probíhají studie s novým trombolytikem (viz níže). Neméně významnou skutečností je, že až u 30 % pacientů po i.v. trombolýze dochází k reokluzi. Je to problém, který Doporučení neřeší (naopak jde o kontraindikaci). Otázkou je, zda, jak a kdy zajistit tyto nemocné antikoagulační léčbou, event. se testuje možnost podání následné i.a. trombolýzy[1]/. Na druhé straně je prokázáno, že v prvních 6 až 8 hodinách dochází ke spontánní rekanalizaci přibližně u 17 % a po 3 až 4 dnech je spontánně průchodné cévní řečiště až u 50 % nemocných[12]/. Přes některé nezodpovězené otázky a problematická zjištění u i.v. trombolýzy s rt-PA současné doporučení EUSI, stejně tak doporučení American Stroke Association (ASA), doporučují i.v. podání rt-PA do 3 hodin od začátku iktu (úroveň I). V Evropě byla i.v. trombolýza rt-PA schválena v r. 2002, v České republice v dubnu 2003. Evropské autority podmínily schválení této indikace dalšími požadavky. Prvním bylo, aby všichni takto léčení pacienti byli registrováni a analyzováni v registru SITS-MOST (Safety Implementation of Thrombolysis in Stroke – The Monitoring Study registr). Tento požadavek platí pro všechny země Evropské unie, nyní i pro ČR. Je to observační studie bezpečnosti a účinnosti i.v. trombolýzy aplikované v prvních 3 hodinách od vzniku iktu. Za druhé si vyžádaly další randomizovanou placebem kontrolovanou studii (ECASS III), která v současnosti probíhá. Léčebné okno bylo stanoveno mezi 3-4 hodinami po iktu[14]/.

Jaké jsou nové možné perspektivy trombolytické léčby?
V posledních letech se objevují informace o podpoře trombolýzy působením ultrasonografických vibrací. Bylo zjištěno významné zlepšení klinického stavu u pacientů, u kterých byl průběh i.v. trombolýzy monitorován transkraniálním dopplerovským vyšetřením (TCD) 2 MHz sondou. Zdá se, že ultrasonografické vibrace potencují účinek rt-PA léčby[1]/. Je ale nutné prokázat bezpečnost a účinnost této léčby většími randomizovanými studiemi, protože prodloužené zvýšení teploty ischemické tkáně o 0,5 °C během expozice TCD může negovat přínos časné reperfuze. Další perspektivou může být nové trombolytikum desmoteplasa. Má dlouhý poločas a působí selektivně na fibrin, je derivována ze slin netopýra z čeledi vampýrovitých. V nyní ukončené studii DIAS (Desmoteplasa in Acute Stroke) bylo zařazení pacientů kontrolováno nálezy difuzního/perfuzního MRI, léčba byla zahájena mezi 3-9 hodinami od začátku manifestace iktu. Účinnost léčby byla ověřena 3 modalitami MRI zobrazení (i MR angiografií) a byl zjištěn velmi přiměřený bezpečnostní profil tohoto trombolytika a vysoké procento reperfuzí. Plánuje se proto velká studie pro potvrzení těchto výsledků, která má být brzy zahájena[10]/.
Protidestičková léčba. Studie IST (International Stroke Trial) a zejména studie CAST (Chinese Acute Stroke Trial) prokázaly přínos kyseliny acetylsalicylové v časné fázi iCMP. Kombinova-

ná analýza 40 000 randomizovaných pacientů z obou studií potvrdila signifikantní redukci recidivy ischemického iktu a i méně jasnou, malou, ale signifikantní redukci smrti při přijatelném riziku vzniku ICH nebo hemoragické transformace[1]/. Proto se doporučuje zahájit podávání kyseliny acetylsalicylové do 48 hodin od vzniku iktu (stupeň I), což snižuje výskyt časné recidivy[3,4,6]/.

Antikoagulační léčba. Heparin je heterogenní mukopolysacharid, který urychluje interakci mezi antitrombinem III a řadou cirkulujících antikoagulačních proteinů, včetně trombinu. Má některé nepříznivé účinky, po jeho podání se uvolňuje z destiček faktor 4 (trombospondin), který jednak neutralizuje heparin, jednak aktivuje meziotrombin, který se podílí i na aktivaci destiček a je na heparin rezistentní, může způsobit trombocytopenii[1]/. Nedávno publikované studie s nízkými i vysokými dávkami subkutánního heparinu (IST) a s nízkomolekulárním heparinem (TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) neprokázaly signifikantní užitek této léčby[1]/. Přínosem i.v. léčby heparinem je prevence hluboké žilní trombózy a jejích následků, působí rovněž proti progresi iktu tím, že inhibuje růst trombotického uzávěru. Heparin může být příčinou symptomatické ICH a hemoragické transformace infarktu, extrakraniálního krvácení, trombocytopenie a tromboflebitidy[1]/. Heparin je také užíván v léčbě mozkové venózní trombózy. Metaanalýza dvou základních studií z r. 1992 a 1999 prokázala vysokou účinnost této léčby a potvrdila bezpečnost v této indikaci[1]/. Pro snížení nežádoucích účinků byly vyvinuty nízkomolekulární hepariny (LMWH) a heparinoidy. Obě skupiny jsou účinné v prevenci hluboké žilní trombózy. V r. 1995 byla prezentována randomizovaná dvojitě slepá studie s nadroparinem u iCMP prokazující zlepšení výsledného neurologického stavu po 6 měsících, ale další následující studie (TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) s i.v. danaparoidem (ORG 10172) i studie TOPAS (Therapy of Patients With Acute Stroke) s certoparinem potvrdila jen vyšší výskyt závažných krvácení, zejména ve skupině s vysokými dávkami LMWH, bez prokazatelného zlepšení výsledného funkčního stavu[1]/. Proto heparin a ostatní antikoagulancia nemohou být u akutního iktu používány rutinně, ale rozumně a indikovaně. Současným zhodnocením indikace antikoagulační léčby u akutního iktu je zpráva komise Americké neurologické akademie a American Stroke Association publikovaná v r. 2002[6]/, která vyhodnotila všechny studie s antikoagulační a antiagregační léčbou s následujícími závěry. Subkutánní (s.c.) aplikace nefrakcionovaného heparinu, LMWH a heparinoidy mohou být použity k profylaxi hluboké žilní trombózy u rizikových pacientů (úroveň 1). I když jsou některé důkazy, že subkutánní nefrakcionovaný heparin snižuje možnost časné recidivy kardioembolického iktu, pro výskyt hemoragických komplikací se jeho podání nedoporučuje (úroveň I). Ze stejných důvodů se nedoporučuje podávání vysokých dávek LMWH nebo heparinoidů (úroveň I). I.v. aplikace nefrakcionovaného heparinu nebo vysokých dávek LMWH/heparinoidů není doporučena ani u žádné specifické podskupiny pacientů (např. s kardioembolickým nebo progredujícím iktem), protože důkazy o jejich možné prospěšnosti nejsou dostatečné. I když LMWH ve vysokých dávkách je účinný u pacientů s fibrilací síní, není účinnější než aspirin (úroveň I). Přesto je stále parenterální antikoagulační terapie často užívaná. LMWH nebo heparinoidy snižují výskyt hluboké žilní trombózy ve srovnání se standardním nefrakcionovaným heparinem, ale stále chybí údaje, zda to platí i pro další důležité následky iktu jako je smrt, intrakraniální hemoragie a funkční nezávislost[8]/. I když EUSI[3]/ nedoporučuje všeobecné použití antikoagulancií po ischemickém iktu (úroveň I), konstatuje na rozdíl od amerického doporučení[4]/ možnost použití plné dávky heparinu ve vybraných indikacích, jakými je kardioembolický iktus s vysokým rizikem recidivy embolizace[7]/, u arteriální disekce anebo u pacientů s těsnou arteriální stenózou před operací (úroveň IV). Doporučuje nízké dávky s.c. heparinu nebo LMWH u pacientů s vysokým rizikem hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie (úroveň II). Léčba heparinem je vhodná také u trombózy žilních splavů, u nemocných s koagulopatií (defekt C a S proteinu, rezistence aktivovaného proteinu C) i u iktu v progresi[3]/.

Pokračování v příštím čísle FI.

Poděkování

Děkujeme všem autorům, kteří pro náš bulletin připravovali články v roce 2005 jmenovitě:
MUDr. Aleš Březina, doc. MUDr. Jan Bultas, CSc., doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc., MUDr. Tomáš Fait, doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc., prof. MUDr. Alois Martan, DrSc., MUDr. Ivan Pavlík, prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc., MUDr. Dagmar Pospíšilová.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv s podporou Nadace prof. Skarnitzla a distribuovány jako příloha Věstníku SÚKL a časopisu ČLK zdarma nebo na objednávku za uhrazení poštovného (100,- Kč).
Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.
Odborní redaktoři: MUDr. Jan Petráček, MUDr. Martina Kotulková
Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.
Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; MUDr. J. Haber, CSc., VFN; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; MUDr. M. Šmíd, CSc., SÚKL; Doc. MUDr.T. Vaněk, CSc., FNKV; MUDr. J. Zicha, DTC, Praha 4; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.
Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; MUDr. M. Jirásková, CSc., VFN; Doc. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.
Náklad 52.000 výtisků
Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10
Na internetu naleznete FI na domovské adrese SÚKL (www.sukl.cz).
ISSN 1211 - 0647
MK ČR E 7101