

Obsah

1	Úvod	21
	<i>(Jiří Veselý, Tereza Švarcová)</i>	
2	Epidemiologie, patofyziologie a klinický obraz fibrilace síní ..	22
	<i>(Tereza Švarcová, Jiří Veselý)</i>	
2.1	Epidemiologie a prevalence fibrilace síní	22
2.2	Definice fibrilace síní	25
2.3	Rizikové faktory fibrilace síní	26
2.3.1	Hypertenze	27
2.3.2	Chlopenní vady	27
2.3.3	Další srdeční onemocnění	27
2.3.4	Nekardiální faktory	27
2.3.4.1	Nadváha a obezita	28
2.3.4.2	Obstrukční spánková apnoe	28
2.3.4.3	Alkohol	28
2.3.4.4	Vliv stresu	29
2.3.4.5	Tyreopatie	29
2.3.4.6	Genetické faktory	29
2.3.4.7	Laboratorní parametry	29
2.4	Klasifikace fibrilace síní	30
2.5	Klinický obraz fibrilace síní	30
2.6	Patofyziologie a mechanismy vzniku fibrilace síní	31
2.7	Klinické vyšetření a diagnostika fibrilace síní	32
2.7.1	Anamnéza	33
2.7.2	Fyzikální vyšetření	33
2.7.3	Echokardiografické vyšetření	33
2.7.4	Doplňující vyšetření	33
2.8	Minimum pro klinickou praxi	34
3	Fibrilace síní a tromboembolické příhody	36
	<i>(Tereza Švarcová, Jiří Veselý)</i>	
3.1	Rizikové faktory cévní mozkové příhody	36
3.1.1	Předchozí CMP či TIA	37
3.1.2	Věk	37
3.1.3	Hypertenze	40
3.1.4	Strukturální onemocnění srdce	40
3.1.5	Diabetes mellitus	41

3.1.6	Echokardiografické nálezy jako rizikový faktor emboligenních příhod	42
3.2	Stratifikace rizika pro cévní mozkové příhody a tromboembolii	45
3.2.1	CHADS ₂ a CHA ₂ DS ₂ -VASc skóre	45
3.2.2	Trvání arytmií jako rizikový faktor CMP	47
3.2.3	ATRIA Stroke Risk Score	48
3.3	Stratifikace rizika krvácení při antikoagulační léčbě	53
3.3.1	HAS-BLED skóre	53
3.4	Minimum pro klinickou praxi	54
4	Hemostáza	58
	<i>(Tereza Švarcová, Jiří Veselý)</i>	
4.1	Endotelové buňky	58
4.1.1	Inhibice trombocytů	58
4.1.2	Antikoagulační aktivita endotelu	58
4.1.3	Fibrinolytická aktivita	59
4.2	Trombocyty	59
4.2.1	Adheze trombocytů	59
4.2.2	Aktivace trombocytů	60
4.2.3	Agregace trombocytů	61
4.3	Plazmatická koagulace	61
4.3.1	Zevní systém koagulace	62
4.3.2	Vnitřní systém koagulace	62
4.3.3	Protrombinázový komplex	62
4.3.4	Tvorba fibrinu	63
4.3.5	Kontaktní systém	63
4.4	Fibrinolytický systém	64
4.5	Minimum pro klinickou praxi	64
5	Perorální antikoagulancia - kumariny	67
	<i>(Tereza Švarcová, Jiří Veselý)</i>	
5.1	Mechanismus účinku warfarinu	67
5.2	Farmakologie warfarinu	68
5.3	Farmakogenetika warfarinu	68
5.4	Interakce warfarinu	71
5.5	Důkazy o účinnosti a bezpečnosti warfarinu v prevenci tromboembolických příhod u pacientů s fibrilací síní	75
5.6	Řešení vybraných klinických situací při léčbě warfarinem ...	76
5.7	Monitorace léčby warfarinem	77

5.8	Zahájení antikoagulační léčby (warfarinem)	81
5.9	Management léčby při neterapeutických hodnotách INR.....	85
5.10	Nastavení chronické dávky warfarinu u pacientů s neterapeutickými hodnotami INR	86
5.11	Nežádoucí účinky warfarinu	87
5.12	Antikoagulace a těhotenství	89
5.13	Vysazení warfarinu při elektivních výkonech	91
5.14	Kontraindikace užití warfarinu.....	95
5.15	Minimum pro klinickou praxi	95
6	Antiagregancia jako alternativa antikoagulační léčby.....	101
	<i>(Jiří Veselý, Tereza Švarcová)</i>	
6.1	Antiagregační léčba versus placebo	101
6.2	Warfarin versus antiagregans.....	102
6.3	Duální antiagregační léčba.....	103
6.4	Antiagregancia versus nová perorální antikoagulancia.....	104
6.5	Minimum pro klinickou praxi	105
7	Nová perorální antikoagulancia	108
	<i>(Tereza Švarcová, Jiří Veselý)</i>	
7.1	Úvod.....	108
7.2	Dabigatran.....	110
7.2.1	Mechanismus účinku dabigatranu	110
7.2.2	Farmakologie dabigatranu	110
7.2.3	Interakce dabigatranu	112
7.2.4	Důkazy o bezpečnosti a účinnosti dabigatranu v prevenci tromboembolických příhod u pacientů s fibrilací síní.....	113
7.2.4.1	Studie PETRO (Dabigatran With or Without Concomitant Aspirin Compared With Warfarin Alone in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation)	113
7.2.4.2	Studie RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy - warfarin compared with dabigatran)	113
7.2.4.3	Studie RELY-ABLE (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy - warfarin compared with dabigatran)	115
7.2.4.4	Dánská prospektivní národní kohortová studie (Efficacy and safety of dabigatran exetilate and warfarin in "real world" patients with atrial fibrillation: A prospective nationwide cohort study)	117
7.2.4.5	Studie RE-ALIGN™	119

7.2.5	Indikace dabigatranu při fibrilaci síní	122
7.2.6	Dávkování dabigatranu	122
7.2.7	Nežádoucí účinky dabigatranu	123
7.2.8	Kontraindikace užití dabigatranu	123
7.2.9	Monitorování léčby dabigatranem	124
7.2.10	Doporučení v případě předávkování	126
7.2.11	Minimum pro klinickou praxi	127
7.3	Rivaroxaban	128
7.3.1	Mechanismus účinku rivaroxabanu	128
7.3.2	Farmakologie rivaroxabanu	131
7.3.3	Interakce rivaroxabanu	131
7.3.4	Důkazy o bezpečnosti a účinnosti rivaroxabanu v prevenci tromboembolických příhod u pacientů s fibrilací síní.....	132
7.3.5	Indikace rivaroxabanu při fibrilaci síní.....	137
7.3.6	Dávkování rivaroxabanu.....	138
7.3.7	Nežádoucí účinky rivaroxabanu	138
7.3.8	Kontraindikace léčby rivaroxabanem.....	139
7.3.9	Monitorování léčby rivaroxabanem.....	140
7.3.10	Doporučení v případě předávkování rivaroxabanem	141
7.3.11	Převody mezi různými antikoagulačními režimy.....	142
7.3.12	Vynechání dávky	144
7.3.13	Alternativní možnosti podávání	145
7.3.14	Minimum pro klinickou praxi.....	145
7.4	Apixaban	146
7.4.1	Mechanismus účinku apixabanu	146
7.4.2	Farmakologie apixabanu	146
7.4.3	Interakce apixabanu	147
7.4.4	Důkazy o bezpečnosti a účinnosti apixabanu v prevenci tromboembolických příhod u pacientů s fibrilací síní.....	148
7.4.5	Indikace apixabanu	151
7.4.6	Dávkování apixabanu.....	152
7.4.7	Nežádoucí účinky apixabanu.....	152
7.4.8	Kontraindikace apixabanu	153
7.4.9	Monitorování léčby apixabanem.....	153
7.4.10	Doporučení v případě předávkování	154
7.4.11	Léčba apixabanem v klinické praxi	154
7.4.12	Minimum pro klinickou praxi.....	155
7.5	Edoxaban	156
7.5.1	Mechanismus účinku edoxabanu.....	156
7.5.2	Farmakologie edoxabanu	156

7.5.3	Interakce edoxabanu	156
7.5.4	Důkazy o bezpečnosti a účinnosti edoxabanu v prevenci tromboembolických příhod u pacientů s fibrilací síní.....	157
7.5.5	Minimum pro klinickou praxi.....	160
8	Srdeční selhání a nová perorální antikoagulancia	162
	<i>(Jiří Veselý, Tereza Švarcová)</i>	
8.1	Srdeční selhání jako rizikový faktor cévní mozkové příhody ...	162
8.2	Subanalýzy pacientů se srdečním selháním v léčbě novými perorálními antikoagulancii.....	162
8.2.1	Studie RE-LY	163
8.2.2	Studie ROCKET AF.....	163
8.2.3	Studie ARISTOTLE.....	165
8.3	Minimum pro klinickou praxi	167
9	Antikoagulační léčba u pacientů s poruchou funkce ledvin ...	170
	<i>(Jiří Veselý, Tereza Švarcová)</i>	
9.1	Stanovení glomerulární filtrace.....	170
9.1.1	Clearance inulinu	171
9.1.2	Radionuklidové metody	171
9.1.3	Clearance kreatininu	171
9.1.4	Hodnocení sérového kreatininu.....	172
9.1.4.1	Výpočet podle Cocrofta a Gaulta	172
9.1.4.2	Formule MDRD	172
9.1.5	Hodnocení cystatinu C.....	173
9.2	Vliv renálních funkcí na účinky antikoagulancií.....	173
9.2.1	Warfarin	173
9.2.2	Nefrakciovaný heparin, nízkomolekulární hepariny	175
9.2.3	Nová perorální antikoagulancia	175
9.2.3.1	Subanalýzy studií s novými perorálními antikoagulancii	175
9.3	Doporučené dávkování nových perorálních antikoagulancií u pacientů s renálním onemocněním	179
9.3.1	Dabigatran.....	179
9.3.2	Rivaroxaban	180
9.3.3	Apixaban.....	180
9.3.4	Přístup k pacientům s chronickým renálním selháním ve stadiu IV a V	181
9.4	Minimum pro klinickou praxi	182

10	Antikoagulační léčba u fibrilace síní v sekundární prevenci cévní mozkové příhody	184
	<i>(Jiří Veselý, Tereza Švarcová)</i>	
10.1	Riziko recidivy CMP	184
10.2	Postupy v sekundární prevenci CMP	185
10.3	Klinické studie v sekundární prevenci CMP	185
10.4	Doporučení evropských a amerických guidelines pro sekundární prevenci CMP	186
10.5	Zahájení antikoagulační léčby v sekundární prevenci CMP ...	187
10.6	Přerušování antikoagulační léčby	187
10.7	Sekundární prevence ischemické CMP a nová antikoagulancia	188
10.8	Minimum pro klinickou praxi	188
11	Pacienti s akutní cévní mozkovou příhodou léčení novými perorálními antikoagulancii	190
	<i>(Tereza Švarcová, Jiří Veselý)</i>	
11.1	Pacienti s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou ...	190
11.2	Pacienti s akutní hemoragickou cévní mozkovou příhodou	191
11.3	Minimum pro klinickou praxi	192
12	Antikoagulační léčba u pacientů s fibrilací síní a ischemickou chorobou srdeční	194
	<i>(Jiří Veselý, Tereza Švarcová)</i>	
12.1	Stabilní formy ICHS	195
12.2	Nová perorální antikoagulancia u ICHS	195
12.3	Plánované koronární intervence	198
12.4	Akutní koronární syndrom	199
	12.4.1 Infarkt myokardu s ST elevacemi (STEMI)	199
	12.4.2 Akutní koronární syndrom bez ST elevací (NSTEMI-AKS)	200
12.5	Antitrombotická léčba po koronární intervenci	200
	12.5.1 Strategie antitrombotické a antikoagulační léčby po zavedení lékového stentu - elektivní PCI	201
	12.5.2 Strategie antitrombotické a antikoagulační léčby po zavedení kovového stentu - elektivní PCI	202
	12.5.3 Strategie antitrombotické a antikoagulační léčby - akutní koronární syndrom	202
12.6	Pacienti po AKS s nově vzniklou fibrilací síní	203
12.7	Minimum pro klinickou praxi	204

13	Antikoagulační léčba u pacientů s kardioverzí	206
	<i>(Jiří Veselý, Tereza Švarcová)</i>	
13.1	Postup před provedením kardioverze stran antikoagulační léčby	206
13.2	Nová antikoagulancia a kardioverze	206
13.3	Minimum pro klinickou praxi	208
14	Riziko krvácení a antikoagulační léčba	210
	<i>(Tereza Švarcová, Jiří Veselý)</i>	
14.1	Definice závažného krvácení	210
14.2	Klasifikace krvácení podle EHRA	211
14.2.1	Krvácení neohrožující život	211
14.2.2	Život ohrožující krvácení	212
14.3	Výskyt krvácení při léčbě jednotlivými antikoagulancii	213
14.4	Minimum pro klinickou praxi	214
15	Antikoagulační léčba a plánované chirurgické výkony	216
	<i>(Jiří Veselý, Tereza Švarcová)</i>	
15.1	Perioperační management při užívání warfarinu	217
15.2	Nová antikoagulancia a chirurgické výkony	218
15.3	Zahájení antikoagulační léčby po výkonu	221
15.4	Urgentní chirurgické intervence	221
15.4.1	Urgentní chirurgické intervence při léčbě warfarinem ...	222
15.4.2	Urgentní chirurgické intervence u pacientů užívajících nová perorální antikoagulancia	223
15.5	Minimum pro klinickou praxi	224
16	Antikoagulační léčba během katetrizační ablace fibrilace síní	226
	<i>(Tereza Švarcová, Jiří Veselý)</i>	
16.1	Tromboembolické komplikace	226
16.2	Krvácivé komplikace	227
16.3	Periprocedurální antikoagulační léčba	227
16.4	Nepřerušená léčba warfarinem	228
16.5	Zkušenosti s dabigatranem	229
16.6	Léčba po ablací	230
16.7	Minimum pro klinickou praxi	230

17	Specifika antikoagulační léčby u pacientů s plicním onemocněním.....	231
	<i>(Michal Švarc)</i>	
17.1	Incidence a dělení nejčastějších plicních onemocnění.....	231
17.2	Nemoci s obstrukční složkou (CHOPN, astma).....	231
17.3	Respirační infekce (zejména pneumonie).....	234
17.4	Nádory	235
17.5	Syndrom spánkové apnoe	236
17.6	Intersticiální plicní nemoci	237
17.7	Minimum pro klinickou praxi	237
18	Poznámky k farmakokinetice a metabolismu antikoagulancií	240
	<i>(Tereza Švarcová, Jiří Veselý)</i>	
18.1	Glykoprotein P.....	240
18.1.1.	Struktura a funkce glykoproteinů P	240
18.1.2	Specifické substráty glykoproteinů P	242
18.1.3	Spojitosť mezi glykoproteiny P a CYP3A4	242
18.1.4	Inhibitory glykoproteinů P	243
18.1.5	Induktory glykoproteinů P	243
18.1.6	Glykoproteiny P a biologická dostupnost léčiv	243
18.1.7	Význam glykoproteinů P v klinické praxi	244
18.1.8	Minimum pro klinickou praxi.....	244
18.2.	Systém cytochromů	245
18.2.1	Cytochromový systém P450.....	245
18.2.2	Minimum pro klinickou praxi.....	247
19	Přehled doporučení o antikoagulační léčbě fibrilace síní	248
	Rejstřík.....	251