

Úvod

Antikoagulační medikace hraje klíčovou roli v primární i sekundární prevenci a léčbě tromboembolických příhod (1). Z perorálních léčiv jsou v současné době k dispozici na jedné straně přímá perorální antikoagulační (DOAC) zastoupená dabigatranem, apixabanem, rivaroxabanem a edoxabanem, a na druhé straně antagonistou vitamínu K warfarinem.

Používání warfarinu se v klinické praxi v Česku v čase neustále snižuje. Zatímco v roce 2016 warfarinu patřilo 68,77 % z celkové spotřeby perorálních antikoagulancií, v roce 2024 to bylo už jen 13,20 % (2, 3). Důvody pro dominanci DOAC jsou všeobecně známy. Zahrnují například předvídatelnou farmakokinetiku a farmakodynamiku, standardizované dávkování nebo nižší interakční potenciál. Warfarin má řadu nevýhodných vlastností. Patří mezi ně inter- a intraindividuální variabilita, úzké terapeutické rozmezí, vyšší riziko intrakraniálního krvácení v porovnání s DOAC, nutnost monitoringu INR (International Normalized Ratio) nebo řada interakcí nejen s léčivy, ale i doplňky stravy a potravinou (4).

Přestože DOAC warfarin výrazně nahradily, warfarin si zachovává významné postavení u pacientů po mechanické náhradě srdeční chlopně nebo implantaci mechanické srdeční podpory, dále u pacientů s fibrilací síní s mitrální stenózou, u osob s antifosfolipidovým syndromem, případně u pacientů indikovaných k antikoagulační terapii se současným chronickým onemocněním ledvin, včetně terminální fáze, a u všech pacientů, u kterých jsou DOAC kontraindikovány (4, 5, 6).

Antikoagulační management warfarinu je v českém prostředí zpravidla řízen ošetřujícím lékařem. TTR (Time in Therapeutic Range) představuje zásadní indikátor kvality antikoagulační terapie warfarinem. Měří procento času, po které zůstává INR v cílovém rozmezí. Za úspěch jsou považovány hodnoty nad 65 až 70 %, nicméně v praxi TTR klesá pod 50 % (7). Proto je třeba hledat způsoby, jak efektivitu terapie warfarinem zlepšovat. K optimalizaci terapie warfarinem byly zkoušeny různé terapeutické přístupy. Patří mezi ně například selfmonitoring INR (8), dávkovací algoritmy (9) nebo počítačové programy (10).

Cílem práce je poskytnout literární přehled o roli a přínosu farmaceuta v antikoagulačním managementu warfarinu a o možnostech jeho implementace do antikoagulačního týmu.

Metodika

Pro zpracování tohoto článku byla zvolena bibliografická databáze PubMed. Bylo realizováno systematické vyhledávání s použitím nein-dexovaných a Medical Subject Headings (MeSH) termínů v časovém období leden 2015 až květen 2025. Jako klíčová slova byla zvolena „warfarin“ a „pharmacists“. Ze všech nalezených článků byly vyřazeny metaanalýzy, přehledové práce, systematické přehledové práce a práce, které nebyly psány v angličtině. Následně došlo k posouzení akceptace těchto prací na základě názvu a abstraktu, pokud byl k dispozici. V dalším kroku proběhla analýza plného textu jednotlivých studií zaměřená na posouzení, zda je v nich popsán a stratifikován přínos farmaceuta v antikoagulačním managementu warfarinu. Diskuze článku byla postavena na nalezených primárních zdrojích, případně na pracích, na které se původní zdroje odkazovaly. Klíčové poznatky byly rovněž porovnány s již publikovanými zahraničními přehledovými články, které byly v průběhu analýzy vyřazeny a doplněny o zkušenosti

autora článku z vlastní klinické praxe klinického farmaceuta na Oddělení kardiovaskulární chirurgie IKEM.

Výsledky

Celkem bylo nalezeno 108 prací. Po zhodnocení názvu a přečtení abstraktu bylo vyřazeno 67 článků. U 41 prací byl posouzen plný text, na jehož základě bylo vybráno 30 prací (v tabulce). Všechny 30 prací se dominantně zaměřovalo na roli farmaceuta a jeho přínos v antikoagulačním managementu warfarinu.

Z hlediska designu studií bylo zastoupeno 21 observačních studií (5, 11–30) a 9 intervenčních studií (4, 31–38). Pestré bylo také zastoupení jednotlivých specializací farmaceutů – klinický farmaceut (11, 17, 23, 25, 30–31, 36), nemocniční farmaceut (4, 12–16, 18, 20, 22, 26, 28, 36–37), veřejný farmaceut (5, 19, 32, 33–35, 38), případně nebylo jasně specifikováno (24, 27, 29), a zdravotnických zařízení, kde byla péče poskytována – samostatná antikoagulační klinika (23–25, 29–30, 34), antikoagulační klinika v nemocnici (5, 11–13, 16, 20–21, 26, 28), nemocnice (4, 14–15, 17–18, 22, 31, 36, 37), lékárna (19, 32–33, 35, 38), v jednom případě se jednalo o blíže nespecifikovanou ambulanci (27).

Ve většině prací byli zastoupeni pacienti s různými indikacemi pro warfarinizaci. Nejvíce byli zastoupeni pacienti s fibrilací síní, v menší míře pak pacienti s hlubokou žilní trombózou, po plicní embolii, po výkonu na srdečních chlopních, případně se jednalo o pacienty s antifosfolipidovým syndromem nebo po implantaci mechanické srdeční podpory a dalších kardiochirurgických výkonech. Ve studiích s kontrolní skupinou byly nejčastěji kontrolní skupinou osoby vedené běžnou lékařskou péčí (4–5, 17, 22, 25–27, 29–33, 35, 37–38), případně byly porovnávány různé způsoby konzultace (osobní vs. distanční) (11–12, 16, 23, 39). Intervence farmaceuta spočívaly od měření INR (5, 19, 23), edukace (4–5, 12, 14–15, 17, 20–21, 26, 29, 31, 33–36), podpory adherence pacienta k léčbě warfarinem (4, 12, 14, 20, 26, 31, 34, 36), identifikace lékových problémů a návrhů jejich řešení (4, 15, 32–33, 35) až k samotnému vedení antikoagulačního managementu včetně určování dávek warfarinu (5, 11, 14, 16, 19–23, 26, 28, 30–31, 33, 35, 37–38). Nejfrekvencovanějším ukazatelem přínosu farmaceuta bylo stanovení TTR (4–5, 11–17, 19–29, 31, 34–35, 37–38), případně četnost INR v terapeutickém optimu (30, 36), dále pak srovnání nežádoucích účinků (4, 11–14, 16–17, 21, 23–25, 27, 31, 33–34) tromboembolických a krvácivých, včetně počtu hospitalizací pro nežádoucí účinky, kvalita života (32), náklady (12, 18, 37), adherence pacienta k léčbě warfarinem (14, 31, 34), spokojenost pacientů (5, 19, 31, 34), zlepšení znalostí pacientů (4, 34, 36).

Diskuze

V uvedeném přehledu 30 prací jsou prezentovány možnosti implementace farmaceuta do antikoagulačního managementu pacientů užívajících warfarin. Publikované práce ukázaly, že farmaceuti, bez rozdílu specializace nebo typu zdravotnického zařízení, byli důležitou součástí antikoagulačních týmů a významným způsobem přispěli ke zkvalitnění péče o warfarinizované pacienty. Jejich zapojení přinášelo lepší nebo alespoň srovnatelné TTR v porovnání s běžnou péčí. Získané výsledky nejenže popsaly roli, kterou farmaceut při antikoagulaci warfarinem měl, ale zároveň jeho přínos jednoznačně číselně vyjádřily. Díky tomu