

Učinkovito in varno uvajanje varfarina

Erika Oblak

1 Uvod

Antikoagulacijsko zdravljenje (AKZ) s kumarini je zelo pogosta intervencija za primarno in sekundarno preprečevanje tromboemboličnih dogodkov. V Sloveniji prejema AKZ s kumarini več kot 35.000 bolnikov, vsako leto pa terapijo na novo uvedejo 7000 do 8000 bolnikom (1). Indikacije za AKZ obsegajo paleto bolezenskih stanj: umetne srčne zaklopke, atrijska fibrilacija in ondulacija, venski tromboembolizmi, antifosfolipidni sindrom, itd (2). V članku se bomo osredotočili na uvajanje varfarina, saj je to najpogosteje predpisana učinkovina v skupini peroralnih antikoagulantov (3). Varfarin ima ozko terapevtsko območje in vsako neoptimalno odmerjanje lahko privede do zapletov zdravljenja, bodisi krvavitve bodisi tromboze. Ustreznost odmerjanja kontroliramo z merjenjem protrombinskega časa, ki se za objektivno primerjavo med izvidi različnih laboratorijev podaja kot mednarodno normalizirano razmerje (angleško International Normalised Ratio ali INR). Vsaka od zgoraj naštetih indikacij za AKZ zahteva svoje t.i. terapevtsko ali ciljano INR vrednost oz. območje, ki je določeno glede na indikacijo zdravljenja. Določitev ciljnega INR namreč temelji na oceni tveganja določenega bolezenskega stanja za tromboembolične dogodke (2). Odmerjanje varfarina poteka po tedenski shemi, kar pomeni, da zdravnik na osnovi bolnikove indikacije, klinične slike in izmerjene vrednosti INR glede na terapevtsko območje, določi tedenski odmerek varfarina. Kadar z odmerjanjem varfarina presežemo ciljno območje INR, s tem povečamo tveganje za nastanek krvavitve, v primeru premajhnih odmerkov pa povečamo tveganje za tromboze.

V letih od 1963 do 2008 je Angleška agencija za zdravila (The Medicines and Healthcare Regulatory Agency ali MHRA) prejela 2.233 poročil o neželenih dogodkih ob terapiji z varfarinom, od tega 297 s smrtnim izidom, pretežno zaradi krvavitve (3). Znano je, da je tveganje za krvavitve najpogostejše v prvih treh mesecih zdravljenja (4,5), njihova pogostnost pa je odvisna od kakovosti vodenja bolnikov z AKZ (6,7). Uvajanje varfarina torej zahteva podrobno spremljanje bolnika, potrebni so številni ambulantni obiski, saj z merjenjem INR in spremljanjem kliničnih znakov spremljamo učinkovitost in varnost terapije. Ob tem je potrebno poudariti, da je klinični odziv bolnikov na enake odmerke varfarina lahko zelo različen, saj nanj pomembno vplivajo številni dejavniki. Zato je za varno in učinkovito uvedbo AKZ nujno poznavanje le-teh.

2 Dejavniki tveganja za krvavitve in tromboembolične dogodke bolnikov na AKZ

Dejavniki, ki vplivajo na učinkovitost in varnost uvedbe AKZ, zajemajo dejavnike okolja in dejavnike, ki so lastnost bolnika samega. Dejavniki

okolja so: izbran začetni odmerek varfarina, ustreznost odmerkov in trajanje sočasne terapije z nizkomolekularnimi heparini, čas, potreben za doseg terapevtskega INR, variabilnost INR, prisotnost interakcij varfarina z ostalimi zdravili, hrano ter alkoholom in nenazadnje seznanjenost bolnika o telesnih aktivnostih, ki povečajo možnost za krvavitev (8,9). Po drugi strani pa na metabolizem in farmakodinamsko učinkovitost varfarina vpliva bolnikova genetska predispozicija kot tudi starost, teža in pridružene bolezni (9, 10, 11). Na končni rezultat uspešnosti uvajanja AKZ torej ključno prispeva poznavanje teh dejavnikov s strani zdravstvenih delavcev, saj le na ta način lahko izberejo ustrezen odmerni režim varfarina za posameznika, poskrbijo, da je bolnik o AKZ dobro poučen in tako zagotovijo dobro konkordanco bolnika.

3 Vloga kliničnega farmacevta pri uvedbi AKZ

V Sloveniji je sodelovanje farmacevta pri uvedbi AKZ prepuščeno lastni iniciativi farmacevtov oz. strokovnemu vodstvu posameznih bolnišnic, če ta prepozna pomembnost sodelovanja farmacevta v zdravstvenem timu. V trenutni klinični praksi AKZ obvladujejo predvsem zdravniki in medicinske sestre. V tujini je situacija drugačna: v Angliji farmacevti sodelujejo v antikoagulantnih ambulantah (ali jih celo vodijo), izvajajo farmacevtsko skrb v zunanjih lekarnah ter so nepogrešljiv del zdravstvenega tima v bolnišnicah, kjer se uvaja AKZ.

3.1 Obravnava bolnika na AKZ v Sloveniji

V Sloveniji se AKZ običajno uvede v bolnišnicah, nato pa je bolnik napoten v specialistično antikoagulantno ambulanto. V ambulantah imajo na voljo podporno programsko orodje, t.i. Trombo, ki omogoča zelo pregledno vodenje in izpis bolnikovih podatkov: indikacije za AKZ, ciljni INR, predvideno trajanje AKZ ter druge demografske podatke. Program na podlagi bolnikovih odmerkov varfarina ter izmerjenih vrednosti INR tudi izračuna optimalno tedensko shemo odmerjanja varfarina do naslednjega obiska ambulate. Bolniki so v ambulantah deležni svetovanja s strani zdravnika in/ali medicinske sestre ter prejmejo knjižico »Antikoagulacijsko zdravljenje, navodila bolniku« (12), kjer so zbrane glavne informacije o AKZ.

Glavna problema v Sloveniji sta pomanjkanje informiranja bolnikov pred odpustom iz bolnišnice ter pomanjkljiv prenos informacij od bolnišničnega do ambulantnega zdravnika in obratno. Tudi v primerih

nudenja nujne medicinske pomoči bolnikom na AKZ je pretok informacij med primarno in sekundarno ravno zelo omejen.

3.2 Obravnava bolnika na AKZ v Angliji

Če se osredotočimo na vlogo kliničnega farmacevta v bolnišnicah, so naloge farmacevta ob odpustu vsakega bolnika z na novo uvedenim AKZ sledeče:

- predstaviti namen AKZ za njegovo indikacijo,
- razložiti način jemanja zdravil in principe spremljanja varnosti in učinkovitosti terapije,
- opozoriti na interakcije z ostalimi zdravili ali hrano ter
- podati splošna priporočila o telesnih aktivnostih in drugih previdnostih ukrepih pri AKZ.

Farmacevt to izvede s pomočjo obrazca, ki ga vodi skozi svetovanje, hkrati pa s podpisom farmacevta in bolnika potrjuje, da je bilo svetovanje izvedeno. Obrazec je uraden dokument in je del bolnikove zdravstvene dokumentacije.

Poleg naštetega klinični farmacevt poskrbi, da vsak bolnik pred odpustom prejme knjižico z informacijami o AKZ, dnevnik spremljanja INR (t.i. »Yellow Anticoagulant Book«) in rumeno kartico, ki opozarja zdravstvene delavce, da je bolnik na AKZ. To je še posebej pomembno v primeru nudenja nujne medicinske pomoči. To informativno gradivo v Angliji izdaja njihova nacionalna agencija za varnost bolnikov (National Patient Safety Agency).

Farmacevt v sodelovanju z medicinsko sestro pred odpustom bolnika iz bolnišnice preveri tudi, če ima bolnik izpolnjen obrazec z osnovnimi podatki za zagotavljanje neprekinjenega vodenja AKZ: zabeležen dan naslednjega obiska antikoagulantne ambulante, kontakt zdravnika, ki je uvedel AKZ, indikacijo za AKZ, ciljni INR, sočasno predpisana zdravila, ipd.

Poleg opisane rutine klinični farmacevti sooblikujejo protokole uvajanja varfarina, izvajajo nadzor sledenja bolnišničnim protokolom in drugim veljavnim smernicam ter na dnevnih vizitah ugotavljajo morebitne interakcije z obstoječimi predpisanimi zdravili in na to opozarjajo zdravnike. Rezultati študij, ki primerjajo izide zdravljenja bolnikov na AKZ z in brez vključitve farmacevta, jasno kažejo na večjo urejenost INR in s tem pomembno zmanjšanje zapletov zdravljenja ter skrajšanje hospitalizacije, ko je farmacevt vključen v obravnavo bolnikov na AKZ (7,13).

4 Zaključek

Varno in učinkovito AKZ je izziv za zdravstveni tim. Znanje, ki ga farmacevti imamo, bi lahko pomembno doprineslo k uspešnosti zdravljenja bolnikov na AKZ v in izven bolnišnic. Da bi opisano prakso

iz Anglije, ki je izboljšala varnost in učinkovitost AKZ, uspeli vpeljati v Slovenijo, so potrebni naslednji koraki:

- posnetek in analiza sedanjega stanja,
- identifikacija kritičnih korakov v obravnavi bolnika na AKZ,
- izdelava predloga vključitve farmacevtov v obravnavo bolnikov,
- predstavitev pomembnosti vključitve farmacevtov v AKZ bolnikov odgovornim ustanovam,
- opredelitev kompetenc (znanja in veščin) farmacevtov, ki bodo sodelovali v AKZ,
- izobraževanje farmacevtov o AKZ in nenazadnje
- preverjanje kompetenc farmacevtov (bodisi interno ali nacionalno).

5 Viri:

1. Mavri A. Organizacija vodenja antikoagulacijskega zdravljenja v Sloveniji. V Fras Z, Poredoš P, eds. Zbornik prispevkov 49. Tavčarjevi dnevi; Nov 9-10; Portorož. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino; 2007: 113 - 7.
2. Mavri A, Vene N. Smernice za vodenje antikoagulacijskega zdravljenja. Slovensko zdravniško društvo, Ljubljana, 2009
3. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Safety information. <http://www.mhra.gov.uk/safetyinformation/index.htm> [dostopano januar 2010]
4. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C et al. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2007; 115: 2689 –2696.
5. Palareti G, Leali N, Coccheri S et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). *Lancet* 1997; 348: 423-428.
6. Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. Comparison of an anticoagulation clinic and usual medical care: anticoagulation control, patient outcomes, and health care costs. *Arch Intern Med* 1998; 158:1641-7.
7. Ryan F, Byrne S, O'Shea S. Managing oral antioagulation therapy: improving clinical outcomes. A review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2008;33:581-590.
8. White HD, Gruber M, Feysi J et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control. *Arch Intern Med* 2007;167: 239-245.
9. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C et al. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2007;15: 2689 –2696.
10. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA et al. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996;335: 540-546.
11. Limdi NA, Wiener H, Goldstein JA et al. Influence of CYP2C9 and VKORC1 on warfarin response during initiation of therapy. *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 2009;43:119-128.
12. Mavri A et al. Antikoagulacijsko zdravljenje, Navodila bolniku. Sekcija za antikoagulacijsko zdravljenje in preventivo tromboemboličnih bolezni, Slovensko zdravniško društvo.(Krka) 2006.
13. Tan ES, Bonnett TJ, Abdelhafiz AH. Delayed discharges due to initiation of warfarin in atrial fibrillation: a prospective audit. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 2007; 5(3): 232-236.