proLékaře.cz | 8.5.2024

Antitrombotická terapia u pacientov so spontánnou krčnou disekciou

ANO

Antitrombotická terapia u pacientov so spontánnou krčnou disekciou (CAD) bola ešte donedávna založená skôr na empirických dátach. Konsenzus nutnosti antitrombotickej liečby bol akceptovaný u všetkých pacientov s CAD, u ktorých nie je antitrombotická liečba kontraindikovaná (napr. subarachnoidálna hemorágia vo vzťahu k CAD), ale absentoval vysoký stupeň dôkazu, pokiaľ ide o výber antiagregačnej alebo antikoagulačnej liečby. Na otázku, či pacient s CAD má byť liečený antikoagulačnou alebo antiagregačnou liečbou, sa snažila dať odpoveď prvá randomizovaná kontrolovaná štúdia prezentovaná vo februári 2015, štúdia CADISS (Cervical Artery Dissection in Stroke Study) [1]. CADISS demonštrovala, že výber antiagregačnej alebo antikoagulačnej liečby nevedie k štatisticky signifikantnému rozdielu v outcome pacientov. Cievna mozgová príhoda, smrť alebo veľké krvácanie sa vyskytovalo u 4 % pacientov liečených antiagregačnou liečbou (kyselina acetylsalicylová, dipyridamol, klopidogrel) v porovnaní s 3,2 % pacientov liečených antikoagulančnou liečbou (iniciálne s LMWH s následným prechodom na warfarín) (p = 1,0). Aktuálne sa dokončuje druhá randomizovaná kontrolovaná štúdia TREAT-CAD (Biomarkers and Antitrombotic Treatment in Cervical Artery Dissection), ktorá porovnáva kyselinu acetylsalicylovú v dávke 300 mg per os alebo 250 mg intravenózne s antagonistami vitamínu K (cieľové INR 2-3). Obdobne ako štúdia CADISS ani metaanalýzy observačných štúdii nám doteraz nedali jednoznačnú odpoveď pri výbere antikoagulačnej liečby u pacientov s CAD (tab. 1) [2–5].

Aké sú teda argumenty favorizujúce antikoagulačnú liečbu u pacientov s CAD? Analýza infarktového ložiska v DWI a T2 sekvencii MR u pacientov s CAD preukázala dominanciu kortikálnych, veľkých subkortikálnych alebo zmiešaných kortiko-subkortikálnych lézií, s častým postihnutím viacerých povodí. Len u približne 3–16 % pacientov bola prítomná lézia v border zóne. Tieto pozorovania podporujú patofyziologický mechanizmus arterio-arteriálnej embolizácie pri vzniku ischemickej lézie u pacientov s CAD [6]. HITS (High Intensity Transient Signals) napriek spornému významu skutočne signifikantnej známky mikroembolizácie je u pacientov s cervikálnou disekciou popisovaný ich výskyt v rozmedzí 25–60 %, častejšie u pacientov s ischemickou manifestáciou disekcie. Machet et al vo svojom súbore preukázali taktiež absenciu vplyvu antitrombotickej liečby na evolúciu intramurálneho hematómu, čo je používaný ako častý argument odporcov antikoagulačnej liečby [7]. V posledných rokoch boli publikované malé súbory pacientov s CAD liečených NOAK (non-vitamín K dependentné antikoagulancia) s pozitívnymi výsledkami malého percenta recidív ischemického iktu a výskytu hemoragickej udalosti [8,9].

Ak je antikoagulans vybrané ako liek voľby, má byť ponechané minimálne na obdobie 3–6 mesiacov, s následným možným prechodom na kyselinu acetylsalicylovú na obdobie následných 6–9 mesiacov. Pri rozhodovaní o výbere treba zohľadniť vaskulárny rizikový profil pacienta, komorbidity a prognózu.

✉
MUDr. Marek Krivošík
II. neurologická klinika
LF UK a UN Bratislava

Literatúra

1. CADISS trial investigators. Markus HS, Hayter E, Levi C, et al. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomized trial. Lancet Neurol 2015;14(4):361–7. doi: 10.1016/S1474-4422(15)70018-9.
2. Menon R, Kerry S, Norris JW, et al. Treatment of cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008;79(10):1122–7.
3. Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. Cochrane Database Syst Rev 2010;10:CD000255. doi: 10.1002/14651858.CD000255.pub2.
4. Kennedy R, Lanfranconi S, Hicks S, et al. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection: CADISS nonrandomized arm and meta-analysis. Neurology 2012;79(7):686–9. doi: 10.1212/WNL.0b013e318264e36b.
5. Sarikaya H, da Costa BR, Baumgartner RW, et al. Antiplatelets versus Anticoagulants for the Treatment of Cervical Artery Dissection: Bayesian Meta-Analysis. PLoS One 2013;8(9):e72697. doi: 10.1371/journal.pone.0072697.
6. Morel A, Naggara O, Touzé E, et al. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous cervical artery dissection. Stroke 2012;43:1354–61. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.643338.
7. Machet A, Fonseca AC, Oppenheim C, et al. Does anticoagulation promote mural hematoma growth or delayed occlusion in spontaneous cervical artery dissections? Cerebrovasc Dis 2013;35(2):175–81. doi: 10.1159/000346592.
8. Caprio FZ, Bernstein RA, Alberts MJ, et al. Efficacy and safety of novel oral anticoagulants in patients with cervical artery dissections. Cerebrovasc Dis 2014;38(4):247–53. doi: 10.1159/000366265.
9. Mustanoja S, Metso TM, Putaala J, et al. Helsinki experience on nonvitamin K oral anticoagulants for treating cervical artery dissection. Brain Behav 2015;5(8):e00349. doi: 10.1002/brb3.349.

Tab. 1. Metaanalýzy observačných štúdii [2–5].

Autor, rok	Disekcia	Metodológia	Počet pacientov	Hlavné výsledky
Menon et al 2008	ICA, VA	metaanalýza	762	nesignifikantný rozdiel v riziku smrti a iktu
Lyrer & Engelter 2010	ICA	Cochrane system, review	1 285	nesignifikantný rozdiel v riziku iktu; trend v preferencii AC pri predchádzani smrti (OR 1,77)
Kennedy et al 2012	ICA, VA	metaanalýza	1 636	nesignifikantný rozdiel v riziku smrti a iktu
Sarikaya et al 2013	ICA, VA	Bayesian metanalýza	1 991	AP signifikantne redukujú riziko ischemického iktu, ICH a smrti (3 mesiace)

AC – antikoagulans, AP – antiagregans, ICA – internal carotid artery, ICH – intracerebrálna hemorágia, VA – vertebral artery.