

## EDUKACIJA RODITELJA I DJECE NA ANTIKOAGULACIJSKOJ TERAPIJI

JASMINKA MIKULIĆ, GORDANA ZATEZALO,  
VESNA STRELAR, IVAN MALČIĆ\*

*Upotreba oralnih antikoagulacijskih lijekova u djece porasla je u posljednjih nekoliko godina, paralelno s porastom kardiokirurških zahvata u pedijatrijskoj kardiologiji. Uz temeljitije zbrinjavanje prirodnih srčanih grešaka i drugih srčanih bolesti, sve su češće i komplikacije vezane za poremećaje zgrušavanja krvi i pojavu ugrušaka u klijetkama, na zaliscima, na srčanim stjenkama, na implantiranim umetcima i umjetnom materijalu te u venskom sustavu s visokim tlakom ili u arterijskom sustavu s niskim tlakom. Pojava ugruška može uzrokovati lokalne komplikacije koje se očituju pretežno kao opstrukcija protoka, ali i opće komplikacije koje se očituju kao embolijski incidenti zbog opstrukcije koronarnih krvnih žila s posljedičnim infarktom miokarda, cerebrovaskularnim incidentom ili opstrukcijom mezenterijalnih arterija. Veliki broj djece nakon palijativnih i kompletnih kirurških operacija, nakon umetanja umjetnih provodnika u srce, ostaje na peroralnoj antikoagulantnoj terapiji. Kako bi se znala odrediti terapija potrebno je kontrolirati protrombinsko vrijeme (PV), a kod djece je to najčešće kontrola INR (internacionalna vrijednost protrombinskog vremena). Aparat Coaguchek, koji služi za kapilarno vađenje krvi, nalazi se na listi ortopedskih pomagala i može ga dobiti svako dijete do 18-e godine. Za vrijeme hospitalizacije roditelji nabavljaju aparat, medicinske sestre ih educiraju kako sami izvaditi kapilarnu krv i odrediti INR, a liječnik korigira terapiju prije odlaska kući iz bolnice.*

Deskriptori: ANTIKOAGULACIJSKI LIJEKOVI, COAGUCHEK APARAT, INR

### UVOD

Kako medicinska i kirurška skrb za pacijente sa kongenitalnom bolesti napreduje tako i raste broj neposrednih i dugoročnih komplikacija. Veliki dio onoga što

je poznato u vezi tromboemboličkih incidenata potječe od studija na odrasloj populaciji. Mnoge od preporuka koje se koriste u pedijatrijskoj kardiologiji su empirijski izvedene ili su temeljene na iskustvima iz adultne kardiologije.

Od osobite je važnosti antikoagulacijska terapija pacijenata koji se operiraju palijativno u dječjoj dobi, ali oni većinom kao pacijenti prelaze i u odraslu dob. Riječ je o kompleksnim prirođenim srčanim greškama koje se operiraju palijativno (B-T anastomoza, Glenn-ova operacija) ili

---

\*Klinički bolnički centar Zagreb  
Klinika za pedijatriju  
Zavod za pedijatrijsku kardiologiju

Adresa za dopisivanje:  
Jasminka Mikulić  
10040 Zagreb, Komolačka 13  
E-mail: jasminkamikulic@gmail.com

nekoj od modifikacija Fontanove operacije (TCPC anastomoza). Sve one nose visoki rizik od mogućih tromboembolijskih incidenata.

Navedeni pacijenti imaju i visoki rizik za razvoj aritmija nakon operacije, ali i kroz dulje vrijeme praćenja. Najčešće su to fibrilacije ili druge dizritmije koje zahtijevaju upotrebu antikoagulanasa. Intervencijska kateterizacija srca uključuje balonsku valvuloplastiku, balonsku angioplastiku, ugradnju stenta, okluzijske umetke u Botalijev vod i na razini interatrijskog septuma. Zbog moguće rupture intime ili reakcije na strano tijelo, uvijek postoji mogućnost trombotičkih procesa.

Nakon okluzija umetkom postoje brojne antikoagulacijske metode u različitim centrima. Svi hepariniziraju pacijente tijekom zahvata. Neki njemački centri preporučuju aspirin 6 mjeseci nakon zahvata. Kod nas je opće prihvaćen clopidogrel koji se također daje 6 mjeseci.

Radiofrekventna ablacija je postupak spaljivanja endokardijalnog žarišta koji uzrokuje aritmije. Antikoagulacija se provodi davanjem heparina tijekom zahvata. Neke ustanove daju aspirin šest tjedana nakon ablacije, a neke ga daju 3 mjeseca. Miokardijalni infarkt vrlo je rijedak u dječjoj dobi pa nema ni smjernica za postupanje pri takvim stanjima.

Kawasakijeva bolest je upalni sindrom srednje velikih arterija, koji u prvom redu uzrokuje oštećenje koronarnih arterija i mogući miokardijalni infarkt s kroničnim razvojem koronarnih aneurizmi ili stenozna. Dugotrajna antikoagulantna terapija se provodi davanjem aspirina i martefarina. Kardiomiopatije su kod djece najčešće idiopatske, a ne ishemijske, a pojava tromba i embolije je rijetka.

## PRINCIPI DJELOVANJA ANTIKOAGULACIJSKIH LIJEKOVA

Napretkom intervencijske kardiologije i kardijalne kirurgije nametnula se potreba za antikoagulacijskom terapijom i za razumijevanjem načela na kojima se koagulacija inhibira različitim lijekovima. Pojavili su se i novi lijekovi, ali se u dječjoj dobi pretežno primjenjuju lijekovi i principi antikoagulantne terapije kao u odraslih pacijenata. To su lijekovi koji utječu na proces zgrušavanja krvi, ne razrjeđuju je nego produljuju vrijeme potrebno za stvaranje ugruška.

Antikoagulacijski lijekovi su snažni lijekovi po djelovanju, ali pažljivim propisivanjem i kontroliranjem njihova upotreba je sigurna. Koagulacijski sustav održava krv unutar krvnih žila tekućom s jedne strane, a s druge osigurava nastanak tromba u slučaju oštećenja stjenke krvne žile. Tromboza je pojava ugruška u arterijama ili venama i predstavlja patološko stanje. Nastajanje ugruška treba nastojati spriječiti, a ukoliko postoji - liječiti.

Antikoagulacijski lijekovi pomažu u sprječavanju ili liječenju tromboze na način da smanjuju moć zgrušavanja krvi. Koče sintezu protrombina i faktora koagulacije II, VII, IX i X u jetri blokiranjem vitamina K koji je neophodan za njihovu tvorbu. Cilj liječenja je smanjiti proces zgrušavanja, ali ne spriječiti ga u potpunosti jer bi to dovelo do krvarenja. Da bi to ostvarili, potrebno je provjeravati djelovanje lijeka laboratorijskim analizama i postići dozu antikoagulanasa koja će držati proces zgrušavanja na ispravnoj razini. Doza se prilagođava individualno, ovisi o dobi djeteta i vrsti operativnog zahvata. Cilj oralnih antikoagulanasa je smanjiti neželjeno i preveliko aktiviranje sustava za zgrušavanje krvi u bolesnika koji imaju rizik od tromboze.

KOJI SU NAJČEŠĆI ANTIKOAGULACIJSKI LIJEKOVI?

*Visikomolekularni nefrakcionirani heparin* je najčešće primjenjivani antikoagulacijski lijek. Upotrebljava se za kratkotrajni učinak, zbog relativno kratkog vremena poluživota, a za dugotrajnu primjenu potrebno je heparin zamijeniti martefarinom. Heparin je mukopolisaharid koji je katalizator aktivacije antitrombina III. Kada se prelazi iz heparinizacije potrebno je izmjeriti razinu antikoagulacijskog učinka na osnovi INR nalaza, prije nego se zaustavi davanje heparina.

*Niskomolekularni heparin (clexane, fraxiparine)* smatra se boljom i učinkovitijom alternativom jer je poluvrijeme raspada dulje nego kod visikomolekularnog heparina. Primjenjuje se supkutano. Ima stabilan antikoagulacijski učinak i manje nuspojava (trombocitopenija, osteoporozna).

*Aspirin* je specifični antiagregans čije se djelovanje zasniva na sprječavanju taloženja trombocita. Najčešća doza koja se daje djeci je 3-5mg/kg/dan.

*Varfarin (martefarin)* je oralni anti-koagulans najčešće primjenjivan u dječjoj dobi. Učinkovitost je ovisna o dobi jer je razina čimbenika zgrušavanja u male djece na vrijednosti od 50% odraslih, a tijekom adolescencije diže se na 80%. U literaturi se spominje kao lijek izbora jer ima dulje poluvrijeme raspada od sličnih antikoagulanasa. Tipična je doza zasićenja 0,2 mg/kg, a doza se zasniva na vrijednosti INR-a. INR se uobičajeno preporučuje zadržati na vrijednosti 2-3 za liječenje tromboembolije, a između 2,5-3,5 za profilaksu tromboze u djece s operiranom prirođenom srčanom greškom. Kada je INR između 2-3: Prva doza kod uvođenja terapije je obično 0,2 mg/kg. Od 2.-4. dana doziranje ovisi o INR-u:

- ako je INR 1.4-1.9, dati 50% od početne doze;
- ako je INR 2-3, dati 50% početne doze;
- ako je INR 3.1-3.5, dati 25% početne doze;
- ako je INR >3.5, ne davati lijek dok INR ne padne ispod 3.5, a zatim započeti sa 50% od prve doze.

Održavanje doze nakon prva 4 dana liječenja:

- ako je INR 1.1-1.4, povećati dozu za 20% od one koju je dobio dan ranije;
- ako je INR 1.5-1.9, povećati dozu za 10% od one koju je dobio dan ranije;
- ako je INR 2-3, ne mijenjati dozu;
- ako je INR 3.1-3.5, smanjiti dozu za 10% od one koju je dobio dan ranije;
- ako je INR iznad 3.5, ne davati lijek dok INR ne padne ispod 3.5, a zatim dati za 20% manju dozu od posljednje koju je primio.

KONTROLA TERAPIJE

Najčešće su pacijenti na našem Zavodu djeca operirana nakon palijativnih i kompletnih prirodnih srčanih grešaka. Pacijenti s PSG-om nakon Glenn-Fontan operacija imaju u terapiji peroralne anti-koagulanse. Etiologija formiranja tromba u sustavu premoštenja nije u cijelosti razjašnjena. Spominje se nedostatak proteina C koji se generira u jetri, ali i drugih čimbenika koji ovise o funkciji jetre. Promjene u hemostazi mogu biti u vezi s direktnim gubitkom bjelančevina. Mogući drugi uzroci poremećaja koagulacije su: bilateralna diskordancija lijeve i desne gornje šuplje vene koja remeti očekivani protok u sustavu premoštenja, poslijeoperacijska niska arterijska saturacija, atrijsku dizritmiju, gubitak bjelančevina s izravnim utjecajem

- ako je INR 1.1-1.3, ponoviti istu početnu dozu;

na zgrušavanje zbog gubitka čimbenika koji reguliraju koagulaciju. Ipak najčešći lijek koji se daje je martefarin za davanje kojeg je potrebno roditelje i dijete educirati. Martefarin tableta je od 3 mg, a kako djeca mogu imati manju dozu od 3 mg, važno je roditeljima objasniti i pokazati na koji način treba tabletu podijeliti i dati, ukoliko nije u obliku praška. Lijek je najbolje uzimati uvijek u isto vrijeme zbog koncentracije lijeka i bolje kontrole. Smije se uzimati prije i poslije jela. Ukoliko dijete povrati, ne ponavlja se doza lijeka, jer nikad nismo sigurni koliko se lijeka ipak resorbiralo. Koncentracija lijeka se postiže već nakon 24 sata, a puni efekt djelovanja je nakon 72 ili 96 sati. Učinkovitost oralne antikoagulantne terapije mjeri se određivanjem INRa. To je internacionalna vrijednost protrombinskog vremena. Sve veći broj djece nakon kardiokirurških zahvata i umetanja umjetnih provodnika i valvula mora uzimati martefarin. Da bi odredili INR potrebno je izvaditi 1,8 ml krvi i to je najmanja količina za vensku kontrolu.

Prije 10 godina roditelji operirane djece kupovali su aparat COAGUCHEK, učili u inozemstvu kako vaditi krv i odrediti dozu lijeka. Danas nakon što se napiše kratka povijest bolesti i doznaka za ortopedsko pomagalo, nabavljaju aparat u apoteci. U godini dana dijete ima pravo na 96 trakica, koje nabavljaju putem doznake. Edukacija počinje u bolnici nakon što se uvede terapija. Roditeljima se objasni kako moraju vaditi krv i odrediti dozu lijeka te da lijek ne smiju dati prije vađenja krvi. Nakon što roditelji savladaju tehniku vađenja krvi dijete se otpušta kući. Za početak su te kontrole INRa češće, a kasnije rjeđe, kada se odredi doza prema dobi i vrsti operacije. Što se tiče prehrane, namirnice koje mogu mijenjati vrijednost INR-a su one bogate vitaminom K. Ono što treba roditeljima objasniti je da tu hranu ne treba izbaciti iz prehrane već jesti s kao i do uvođenja terapije.

## Coagucheck aparat



Ukoliko se javljaju velike oscilacije u vrijednosti INR-a svakako se treba javiti u bolnicu.

## Dnevnik kontrole INR-a i terapije

Roditelji se nauče voditi dnevnik koji moraju nositi uvijek, kao i zdravstvenu iskaznicu djeteta.

Potrebna je oprez da bi se izbjegle ozljede zbog opasnosti od krvarenja i otežanog zaustavljanja krvi jer antikoagulans usporava zgrušavanje krvi. Posebno treba upozoriti roditelje da se dijete ne smije baviti borilačkim sportovima gdje također može doći do ozljede i krvarenja. Poželjno je i pokušati minimalizirati padove pa nastojati imati prostirke po podu i u kadi gdje postoji mogućnost pada. Dijete mora imati mekanu četkicu za zube da ne dođe do ozljede zubnog mesa. Ukoliko se pojave modrice, podljevi, jače krvarenje prilikom pranja zubi, krvarenje iz nosa, krv u stolici ili urinu odmah se treba javiti liječniku. Roditeljima treba objasniti da uvijek trebaju imati dovoljan broj tableta i aparat sa trakicama, posebno ako planiraju putovanje tako da mogu bilo kada i bilo gdje odrediti kolika je vrijednost INR-a i dozu lijeka.

