

Fibrinolytika

Fibrinolytika^[1], též trombolytika, jsou léčiva používaná k rozpouštění již vytvořených trombů. Účinkují aktivací **fibrinolytického systému**, který je funkčním protikladem koagulačního systému.

Fibrinolytický systém

Nejprve je proenzym **plazminogen** (přítomný ve sraženině a v plazmě) přeměněn na **plazmin**. Za to jsou zodpovědné **aktivátory plazminogenu** (tkáňový aktivátor plazminogenu t-PA a aktivátor plazminogenu urokinázového typu u-PA), jejichž funkčním antagonistou je inhibitor aktivátoru plazminogenu 1 (PAI-1). Plazmin působí jako proteáza štěpící fibrin na degradační produkty (působí ale s malou substrátovou specifitou a dokáže štěpit i fibrinogen). Fibrinolytika tedy fungují jako **aktivátory plazminogenu**.

Za normálních okolností je fibrinolýza omezena na trombus, volný plazmin je rychle neutralizován α_2 -antiplasminem. Pokud by došlo k systémové aktivaci fibrinolytického systému, nastala by nerovnováha a krvácení. Úspěšnost fibrinolýzy závisí na stáří trombu – čím je starší, tím je lýza obtížnější.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Fibrinolýza.*

Ideální fibrinolytikum

- Je podáváno **intravenózně**.
- Působí **selektivně** na trombus.
- **Neaktivuje** plazminogen na plazmin v **plazmě**.

Indikace

Trombolytika se užívají k rozpouštění již vytvořené sraženiny (venózní i arteriální) – u **akutních stavů**:

- rozsáhlá plicní embolie,
- trombóza velkých žilních systémů,
- arteriální uzávěr, embolie v systémovém řečišti,
- Celosvětově je trombolýza používána i u akutních srdečních infarktů^[2], ale v ČR je používána převážně koronarografie s angioplastikou.

Kontraindikace

- Krvácivý stav či riziko krvácení
- Operace, punkce tepny nebo trauma v nedávné době
- Vředová choroba
- Recentní iktus / TIA (<2 měsíce; ne ale akutní)
- Nádorové onemocnění. ^[2]

Nežádoucí účinky

- Krvácení

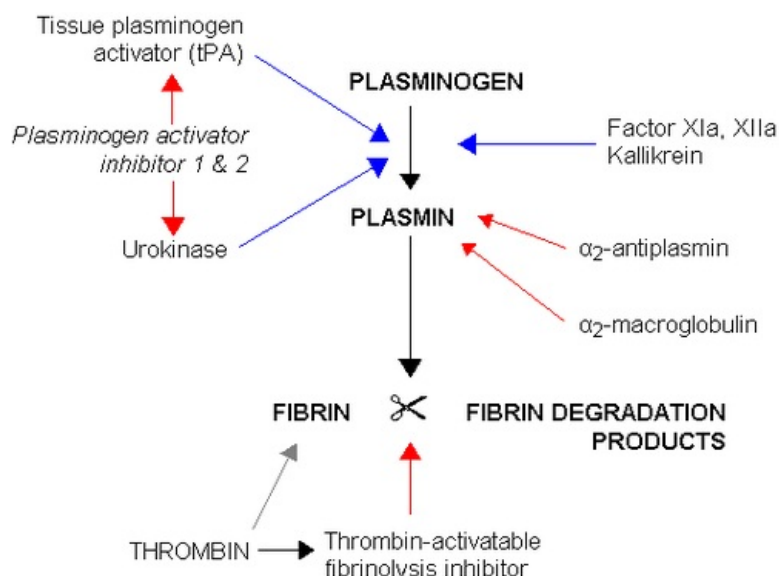
Užívaná léčiva

Základní skupiny fibrinolytik

fibrinolytika I. generace	streptokináza, urokináza	neselektivní, indukuje systémovou fibrinolýzu
fibrinolytika II. generace	t-PA, anistrepláza, altepláza	selektivní vazba na fibrin, není systémová fibrinolýza
fibrinolytika III. generace	retepláza, tenektepláza	selektivní vazba na fibrin, není systémová fibrinolýza, rychlejší nástup než II. generace

Streptokináza

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Streptokináza.*



je neenzymatický protein z β -hemolytických streptokoků, působící jako nepřímý aktivátor plazminogenu (tvoří s plazminogenem komplex konvertující volný plazminogen na plazmin). Plazmatický poločas má 20 minut. Je velmi účinná, levná, ale je antigenní a má hypotenzní účinek^[2]. Z nežádoucích účinků se mohou vyskytnout krvácení, alergie, horečka, případně i anafylaktický šok.

Urokináza

 Podrobnější informace naleznete na stránce Urokináza.

je lidská proteáza syntetizovaná v ledvinách, přímo aktivuje plazminogen. Vzhledem ke svému původu v ledvinách není antigenní, má však nižší účinnost.

Tkáňový aktivátor plazminogenu (t-PA)

působí selektivně na trombus, ale má kratší poločas než streptokináza (5–10 min), což je spojeno s vyšším výskytem reokluze. Je vysoce účinný. Využívá se jako rekombinantní rt-PA neboli **altepláza**.

Anistrepláza (ASPAC - acetylated streptokinase-plazminogen activator complex)

má dlouhý poločas (90 min), takže se podává bolusově intravenózně. Účinkuje selektivněji na fibrin než na fibrinogen, nenavázaná anistrepláza je v plazmě inaktivována α_2 -antiplazminem. Je antigenní. Užívá se zejména u akutního infarktu myokardu.

Odkazy

Související články

- Hemokoagulace
- Hemokoagulace versus antikoagulace
- Antikoagulancia

Zdroj

- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. s. 277–279. ISBN 978-80-7262-373-0.

Externí zdroje

- NĚKTERÉ ASPEKTY LÉČBY AKUTNÍ PLICNÍ EMBOLIE (<https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2001/10/07.pdf>) prof. MUDr. Jiří Widimský, DrSc., FESC, Interní medicína pro praxi 2001/10
- Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu akutní plicní embolie, verze 2014 (http://www.kardio-cz.cz/data/upload/Doporucene_postupy_ESC_pro_diagnostiku_a_lecbu_akutni_plicni_embolie_verze_2014.pdf). Stručný přehled vypracovaný Českou kardiologickou společností (2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology) Richard Rokyta , Martin Hutyrab, Pavel Jansac

Reference

- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. s. 277–279. ISBN 978-80-7262-373-0.
- BULTAS, Jan. Kurz *Farmakoterapie kardiiovaskulárních chorob*. 3. LF UK, 2010.