

Perorální antikoagulační léčba



OKH FN BRNO a UCTH MU



Trombofilie je vrožený nebo získaný defekt hemostázy, který je s největší pravděpodobností příčinou zvýšeného sklonu k trombóze

Hyperkoagulační stav je stavem aktivace hemostázy s (bezprostřední) hrozbou trombózy

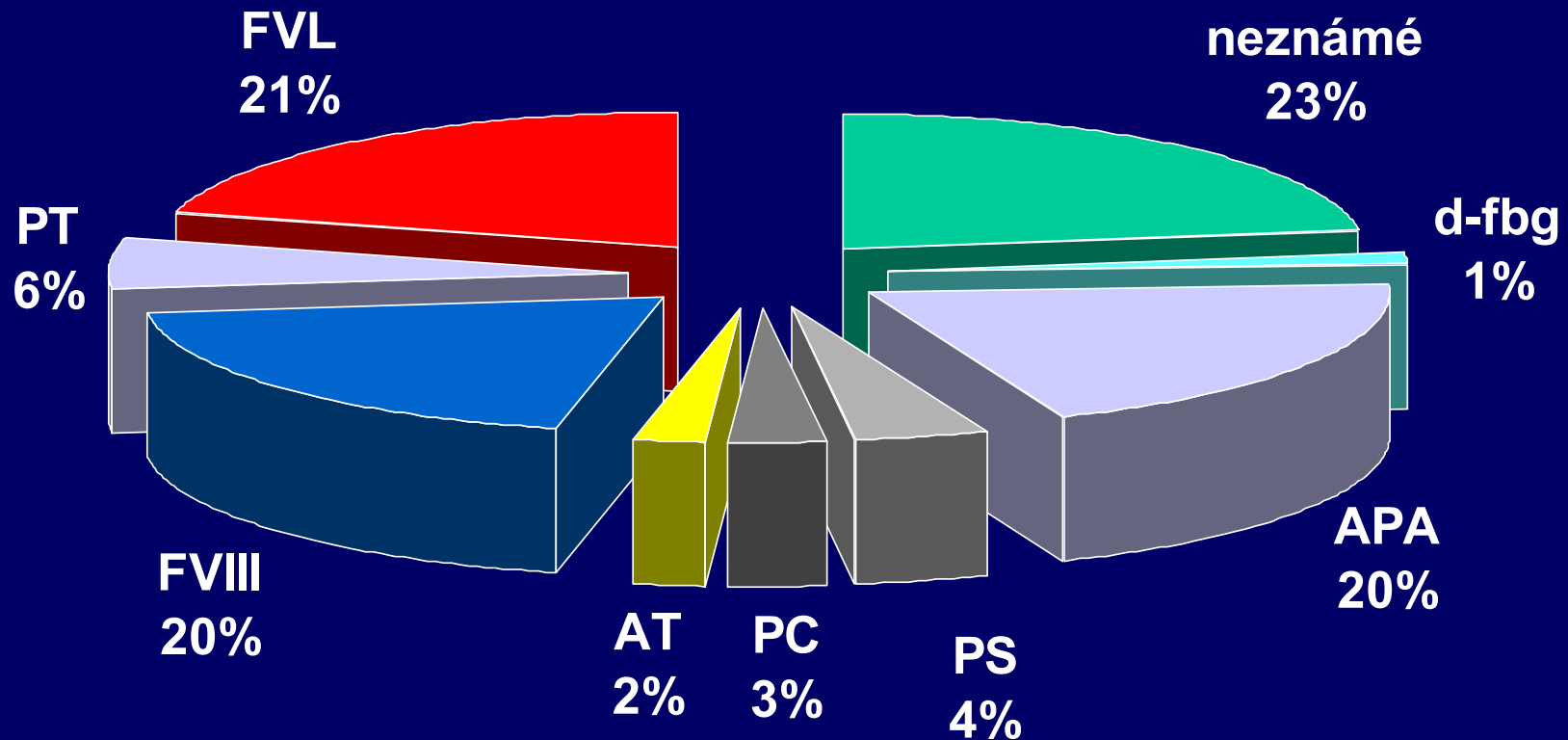
McFarlane: „trombóza je hemostáza na nepravém místě

Trombohemoragický syndrom – současný výskyt trombózy a krvácení

Varovné signály trombofilie

- trombóza neobvyklé lokalizace
- trombóza bez jasné předcházející příčiny
- trombóza v mladistvém věku
- trombóza v rodinné anamnéze
- recidivující trombóza
- trombóza při zavedené antikoagulační léčbě s nastavením terapeutického rozmezí
- opakované potraty
- progredující AS, současná tepenná a žilní t.

Systemová predispozice trombózy



Spektrum chorob (stavů) nejčastěji provázených koagulopatií

- Jaterní choroby (cirhóza)
- Sepse, šokové stavy, otravy
- Myeloproliferace a hematologické malignity (APL, paraproteinémie)
- Solidní nádory
- Chirurgické výkony, úrazy, popáleniny;
- Těhotenství
- Účinek léků

Rozdělení antitrombotické léčby

1) antikoagulační (převaha anti-IIa účinku)

- *heparin, hirudin, argatroban, (kumariny)*

2) antitrombotická (převaha anti-Xa účinku)

- *heparany, LMWH, pentasacharidy,*

3) antiagregační (antitrombocytární)

- *ASA, clopidogrel, ticlopidin, abciximab*

4) trombolytická – *t-PA*

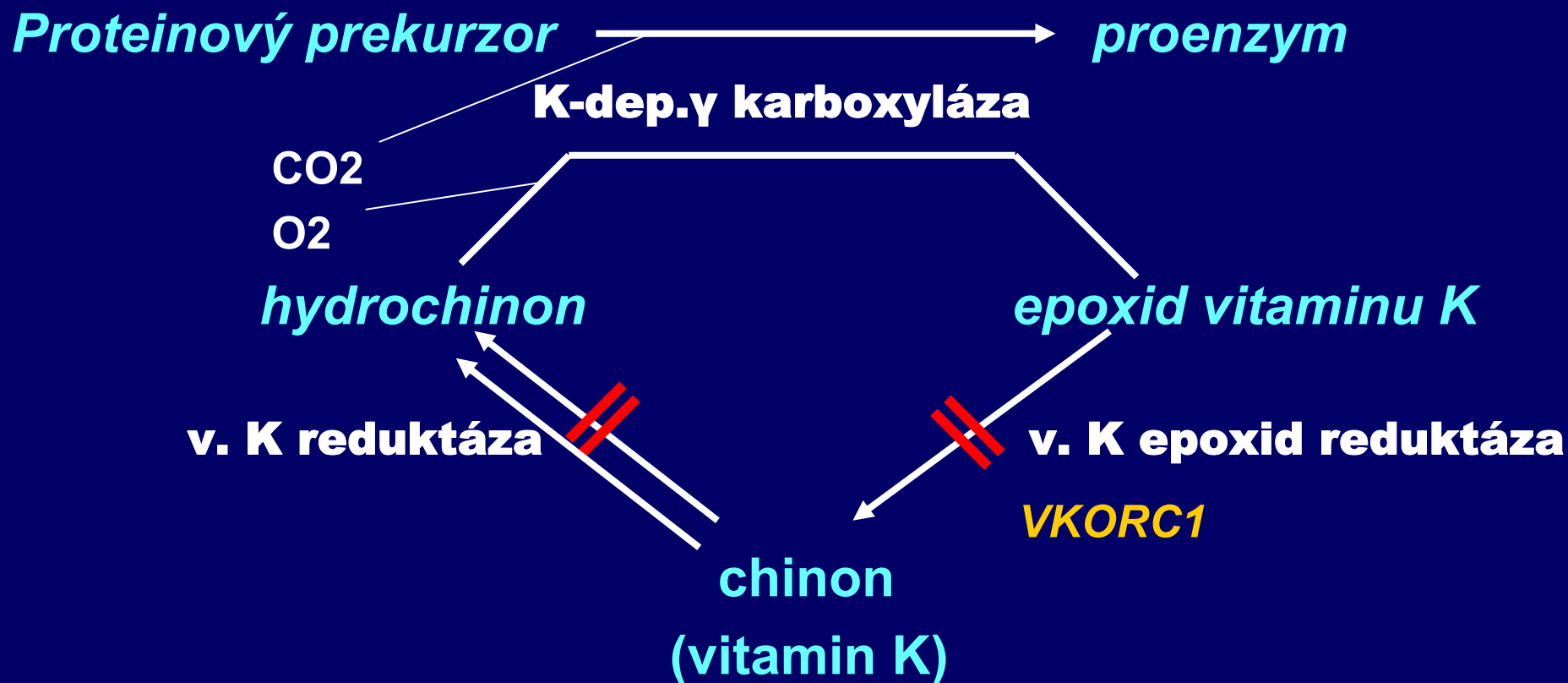
5) substituční - *AT, PC ; plazma*

6) kombinovaná - *1+2, 1+2+3, 2+3, 1(2)+5, 4+1...*

Kumariny - antivitaminy K

- Zasahují do metabolismu K-vitamin dependentních působků ovlivněním redukčních pochodů blokádou epoxid reductázy a reductázy.
- Brání karboxylaci γ -glutamátových zbytků faktorů II, VII, IX a X a inhibitorů koagulace – proteinu C a S

Účinek kumarinů na metabolismus K vitaminu



Přehled kumarinových preparátů

generický název

poločas

etylbiskumacetát (*Pelentan*)

2 hodiny

acenocumarol (*Sintrom*)

8 hodin

warfarin (*Coumadine,*
Lawarin, Warfarin)

47 hodin

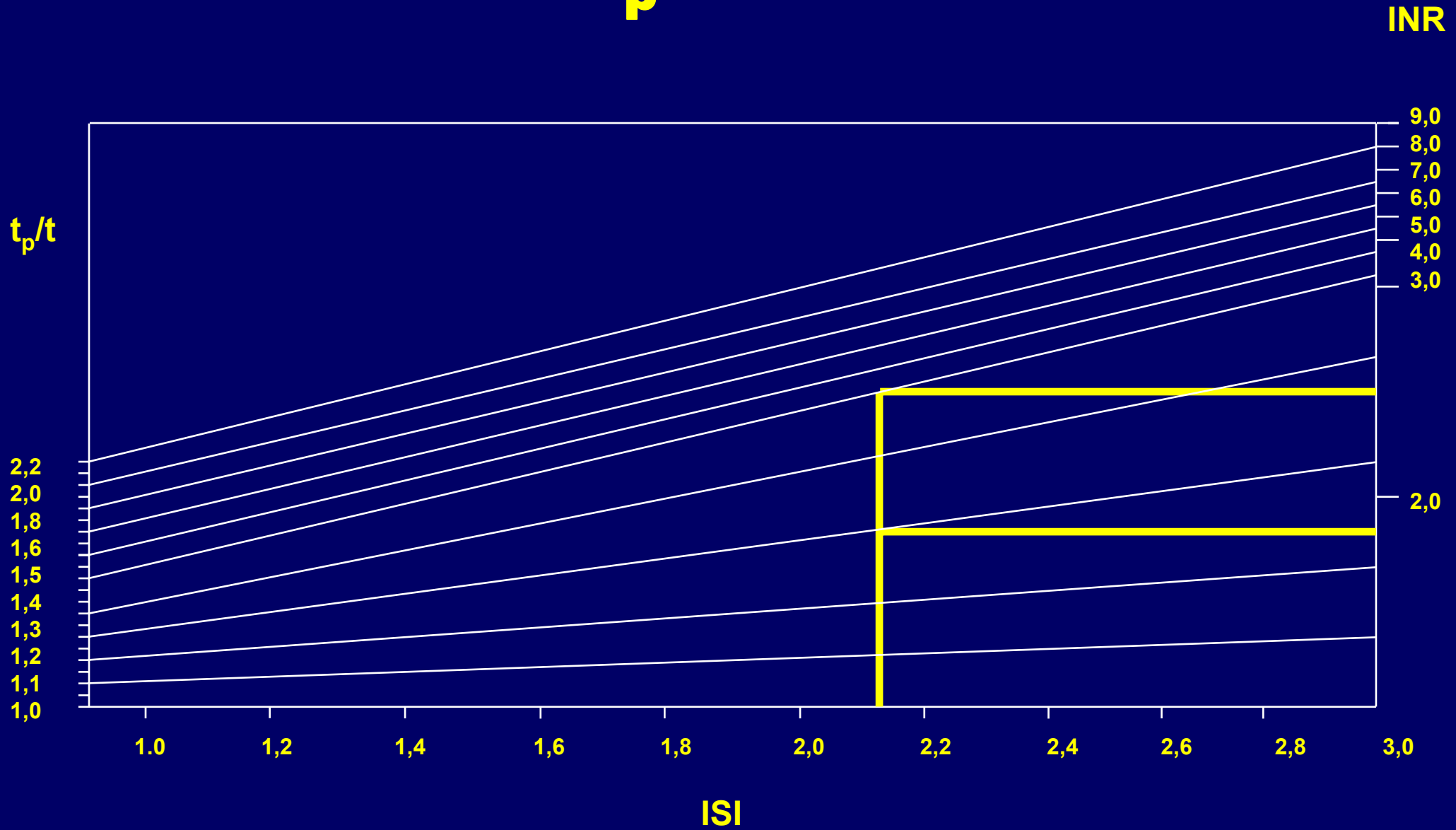
fenprokumon (*Marcoumar*)

160 hodin

Farmakokinetické údaje warfarinu

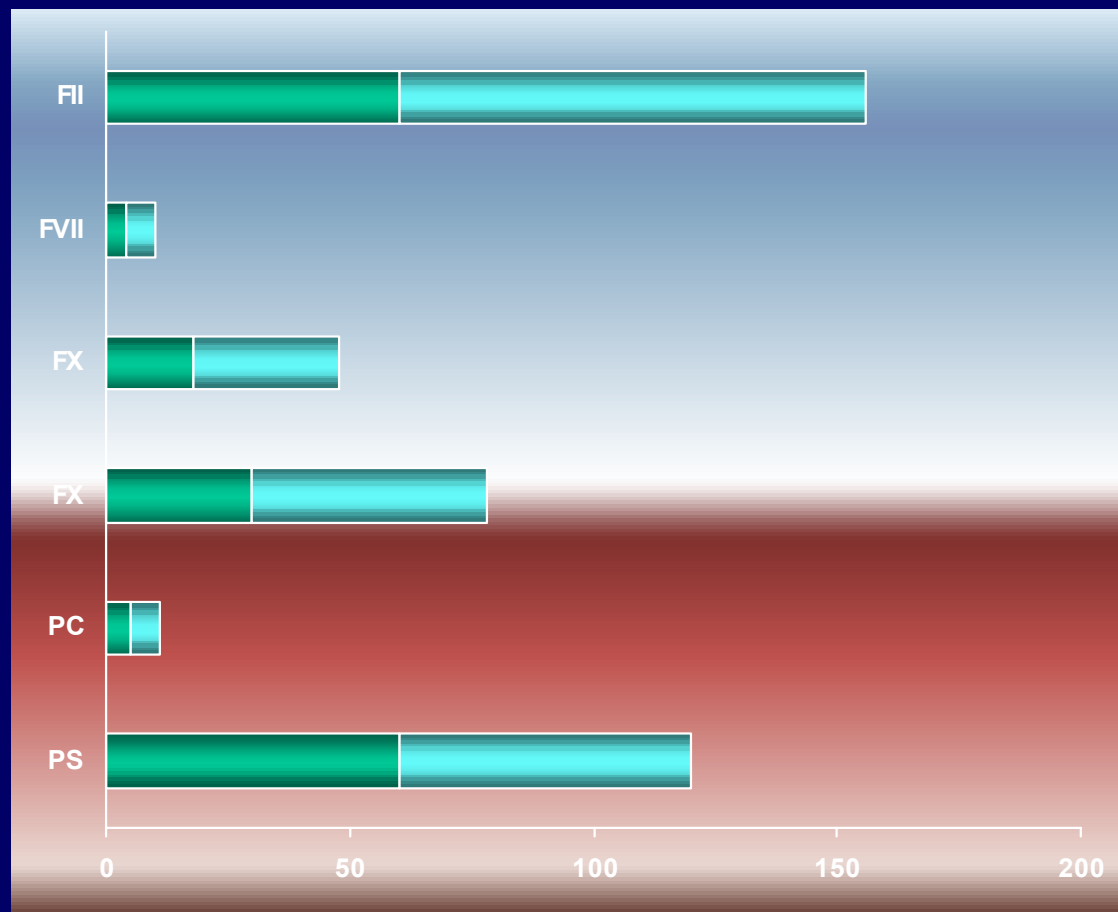
vstřebání	<i>okamžité</i>
vazba na albumin	<i>99 %</i>
nejvyšší hladina	<i>do 90 min.</i>
poločas	<i>47 hodin</i>
nástup účinku	<i>do 60 hodin</i>
doznívání účinku	<i>72 hodin</i>
odbourávání v játrech (~ dávce)	<i>až do 120 hodin</i>
<i>dvě izomerické formy (S a R) s odlišným metabolismem</i>	

Vztah mezi t_p/t a INR



Poločas působků ovlivněných kumariny (v hod.)

- FII 60 - 96
- FVII 4 - 6
- FIX 18 - 30
- FX 30 - 48
- PC 5 - 6
- PS 60



Indikace PAK kumariny

(Guidelines on oral anticoagulation, BJH, 1998, 101, 374 – 387, BCSH)

- 1) VTE u netěhotných (INR 2.5)
- 2) Vrozená trombofilie (INR 2.5)
- 3) Antifosfolipidový syndrom (INR 2.5 – 3.5)
- 4) Fibrilace síní (INR 2.5)
- 5) Mitrální stenóza (INR 2.5)
- 6) Kardiomyopatie (INR 2.5)
- 7) Valvulární protéza (INR 2.5, mechanická – 3.5)
- 8) Ischemická cévní mozková příhoda (INR 2.5, sekund. profyl. ASA)
- 9) Trombóza v. centralis retinae (INR 2.5)
- 10) Periferní arteriální tromboza a rekonstrukce (INR 2.5, sek. pr. ASA)
- 11) Koronární trombóza (INR 2.5, sekund. profylaxe ASA)
- 12) Koronární angioplastika (ASA - prim. léčba – PAK zpochybněno)

Kontraindikace PAK

- těhotenství (hlavně 1. a 3. trimestr)
- choroby jater a slinivky
- vrozené či získané krvácivé stavy
- čerstvé operační zákroky nebo stavy těsně po operaci
- přítomnost nebo hrozba čerstvého krvácení
- chybí-li spolupráce pacienta při léčbě a kontrole
- léčba bez možnosti laboratorních kontrol
- abusus alkoholu

Pomalé zahájení léčby

- Začínáme dávkou 1,5 – 3 mg warfarinu denně
- INR kontrolujeme po 5-7 dnech
- Dále zvyšujeme denní dávku o 1,5 mg každých 5-7 dní do dosažení cílového INR

Výhody:

- Předávkování je velmi vzácné
- Není nutná aplikace LMWH

Nevýhody:

- Cílového INR je dosaženo později

Rychlé zahájení léčby

- Léčbu zahajujeme plnou dávkou LMWH.
- Současně nebo s odstupem 1-2 dní zahájíme podávání warfarinu v dávce 5 mg denně.
- Od 3. dne léčby warfarinem kontrolujeme INR denně.
- Další dávkování warfarinu řídíme podle dynamiky hodnot INR.

Dávkování warfarinu

- Velké interindividuální rozdíly
- 1,5 mg obden až 17,5 mg denně
 - genetické rozdíly
 - stravovací návyky
 - věk
 - polymorbidita a lékové interakce

Změny dávkování warfarinu

- Při rozhodování bereme v úvahu:
 1. absolutní hodnotu INR i rozdíl mezi minulou a současnou hodnotou
 2. dosavadní stabilitu antikoagulační léčby
 3. možné příčiny předávkování či poddávkování
 4. důvod antikoagulační léčby

Změny dávkování warfarinu

- Při poddávkování či předávkování do 0,1-0,2 INR nad nebo pod léčebné rozmezí u jinak stabilního pacienta dávku možno ponechat,
Další kontrola pak nejpozději za 14 dní!
- Při mírném poddávkování či předávkování (do 0,4 INR nad nebo pod léčebné rozmezí) změna o 1,5-5 mg **za týden**,
další kontrola pak za 1-2 týdny!

Změny dávkování warfarinu

- Při významném **poddávkování** (více než 0,4 INR pod léčebné rozmezí) zvýšit dávku o 3-5 mg/týden
- **další kontrola pak za týden !**
- Při **předávkování** s hodnotou INR 4,0-6,0 vynechat 1-2 dny warfarin, pak pokračovat 1-2 dny cca poloviční denní dávkou a zkontrolovat INR
- **další kontrola tedy 3.-5. den, nejpozději za týden !**

Změny dávkování warfarinu

Při předávkování s hodnotou INR >6,0:

- Vynechat 2 dny warfarin.
- Zvážit podání 1 mg vitamínu K (Kanavit 1 gtt.)
- Další kontrola při podání Kanavitu 2.-3. den
- Další kontrola bez podání Kanavitu 2.-5. den

Intervaly mezi kontrolami INR

- Zpočátku 2-3x týdně, poté prodlužovat.
- Maximální interval 4 - 6 týdnů
 - u dlouhodobě stabilizovaného pacienta.
- Častější kontroly při změně zdravotního stavu a změně ostatní medikace
- Při změně dávky warfarinu 1. kontrola za týden, nejpozději za 2 týdny

Komplikace léčby kumariny

- **krvácení** (předávkování, mutace propeptidu FIX, mutace cytochromu P450CYP2C9)
 - v až 7%, fatální 0.5%
- warfarinem indukovaná **kožní nekróza**
- **selhávání léčby** (nádorové onemocnění, lékové a potravinové interakce, genetické dispozice)
- **teratogenní účinek** (6. - 12. týden gravidity)

Zvýšená sensitivita k PAK

- **Mutace propeptidu FIX:**

Ala (GCC) -10Thr(ACC) - *Chu et al., 1996*

Ala (GCC) -10Val (GTC) - *Oldeburg et al., 1997*

- **Polymorfismus cytochromu P450**

cytochrom P450(2C9), P450(3A4) - metabolizován
izomér S v játrech vylučován žlučí

cytochrom P450(1A2), P450(3A4) - metabolizován
izomér R a vylučován ledvinami

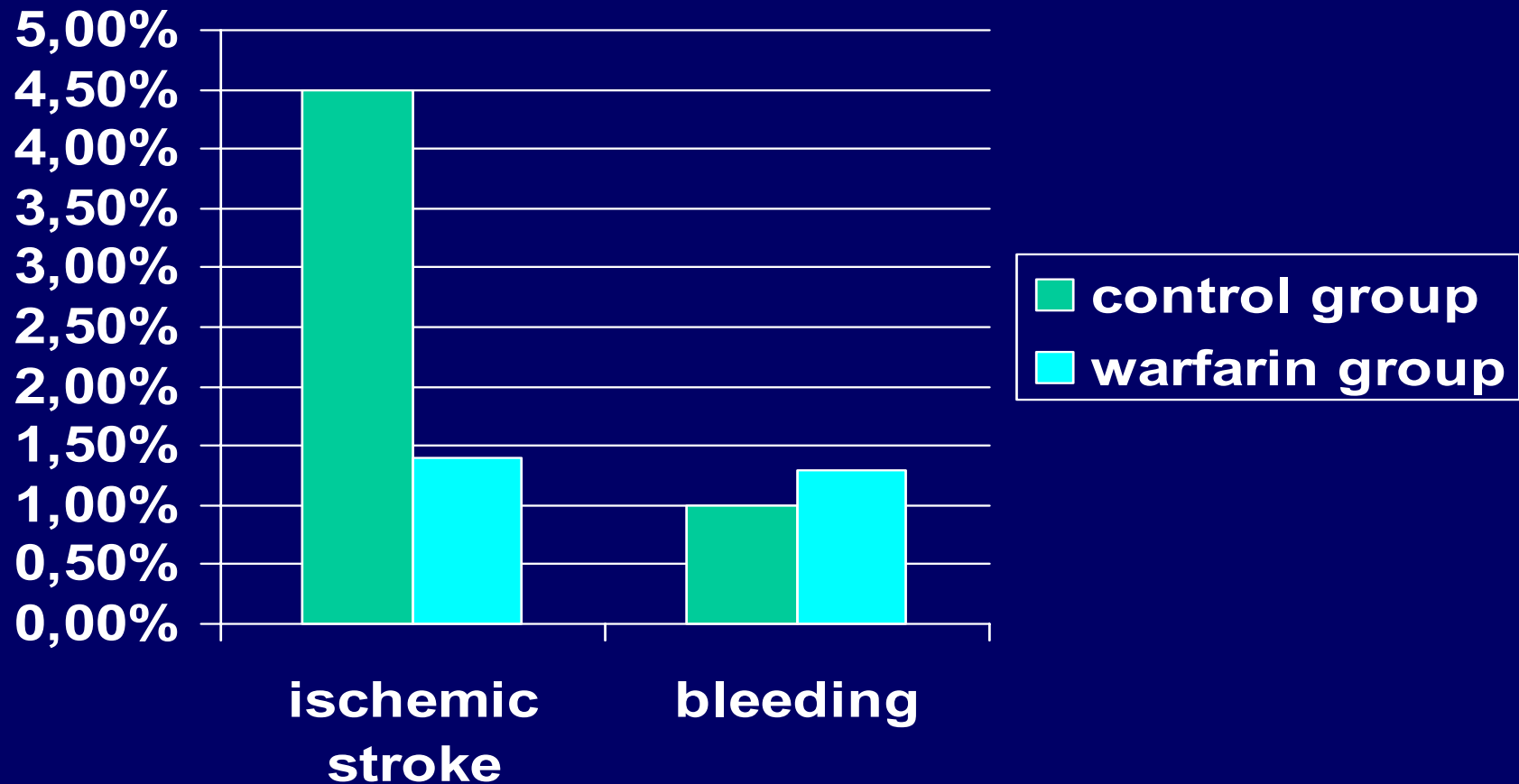
Krvácení po warfarinu

<i>Studie</i>	<i>N</i>	<i>INR</i>	<i>riziko %</i>
Hull (82)	96	3.0-4.05	22.4
		2.0-2.5	4.3
Turpie (88)	210	2.5-4.0	13.9
		2.0-2.5	5.9
Saour (90)	247	7.4-10.8	42.4
		1.9-3.6	21.3
Altmann (91)	99	3.0-4.5	24.0
		2.0-2.9	6.0

Nerevmatická fibrilace síní

Atrial Fibrillation Investigators:

Arch. Intern. Med. 1994; 154: 1449-1457.



Stavy ovlivňující léčbu warfarinem

Klinické

- aktuální klinická situace (*souběžná akutní či chronická choroba*)
- souběžná léčba
- strava

Laboratorní

- preanalytický (*chybný odběr žilní krve, vysoký (>0.60) nebo naopak nízký (<0.25) hematokrit...*)
- analytický (*použití nestandardních tromboplastinů, chyby ve vlastním stanovení*)
- postanalytický (*interpretace výsledků*)

Změněná odpověď na warfarin

Zvýšená

- při nedostatku vitamínu K
- při malabsorpci, obstrukční žloutence, jaterních chorobách, iatrogeně při terapii antibiotiky potlačujícími saprofytickou střevní floru,
- při zvýšeném metabolismu, u tyreotoxikózy nebo při déle trvajícím horečnatém stavu,
- v průběhu infekce

Snížená

- u osob s vrozenou nebo získanou rezistencí na warfarin včetně dědičně podmíněné sníženou afinitou warfarinových receptorů k warfarinu.
- u získaných příčin u hypervitaminózy K způsobené podáváním vitamínu K nebo příjmem potravy bohaté na vitamin K
- urémie, hypometabolické stavy; strava bohatá na K vitamin

Lékové interakce

Zvýšení INR

- chlorpromazin
- dipyridamol
- chinidin
- laxancia
- nesteroidní antiflogistika
- kortikosteroidy
- tolbutamid
- erytromycin
- metronidazol
- 3. generace cefalosporinů
- cimetidin
- amiodaron
- heparin

Snížení INR

- barbituráty
- haloperidol
- aldakton
- cholestyramin
- rifampicin
- vitamin K
- antihistaminika
- perorální kontraceptiva
- griseofulvin

Množství v. K ve vybraných potravinách

(v ug/100g)

<i>brokolice</i>	270	<i>špenát</i>	500
<i>celer</i>	300	<i>kys. zelí</i>	1540
<i>list. kapusta</i>	817	<i>ol. olej</i>	400
<i>kopr</i>	400	<i>soj. olej</i>	542
<i>květák</i>	300	<i>sl. olej</i>	10
<i>pažitka</i>	380	<i>zel. čaj</i>	712
<i>petržel</i>	700	<i>kuř. maso</i>	300

Doporučená opatření při předávkování kumarinů

- **INR 3.0 - 6.0** redukce či vynechání do INR < 5.0
- **INR 6.0 - 8.0** vynechání dávky do INR < 5.0
- **INR > 8.0** vynechání dávky a p.o. vitamin K
v dávce 0.5 - 2.5 mg
- **velké krvácení** protrombinový komplex
vitamin K 5 mg p.o. či i.v.

Příprava pacienta na AKT k intervenci

1. Nutná vysoká úroveň AKT a výkon spěchá

přerušení AKT, substituce PPSB či FFP a okamžité převedení nemocného na H (plná, popř. profylaktická dávka)

2. Možná nižší úroveň AKT a výkon spěchá

snížení dávky AK, substituce FFP, H v profylaktické dávce

3. Nutná vysoká úroveň AKT a výkon nespěchá

snížení AK, podání malé dávky K vit. (1 – 2.5 mg), převedení na H v profylaktické dávce

4. Možná nižší úroveň AKT a výkon nespěchá

snížení AK, minim. dávka K vit. (INR ke 2.0), H v profylakt. dávce

5. AT není nutná z důvodu předchozí indikace

zvážení zda výkon sám nevyžaduje AT, pokud ne, postup. AK ex

Jaké hodnoty INR lze připustit ?

Klinická situace

cílové INR

Mírné krvácení + vysoké riziko VTE

2.0 – 2.1

Závažné krvácení + střední riziko VTE

1.5

Život ohrožující krvácení a nízké riziko VTE

1.0

Schulman S., NEJM, 2003

Hodnoty plazmatické koncentrace jednotlivých faktorů ve vztahu k INR

	<i>INR</i>	%
Předávkování	> 5.0	5
	4.0 – 4.9	10
Terapeutické roz.	2.6 – 3.2	15
	2.2 – 2.5	20
	1.9 – 2.1	25
Subterapeutické r.	1.7 – 1.8	30
	1.4 – 1.6	40
Kompletní normal.	1.0	100

Výpočet dávky FFP či PCC k požadované korekci INR

**Počet ml FFP či IU koncentrátu =
požadovaná – aktuální koncentrace ff (%) x kg těl. hm.**

Příklad:

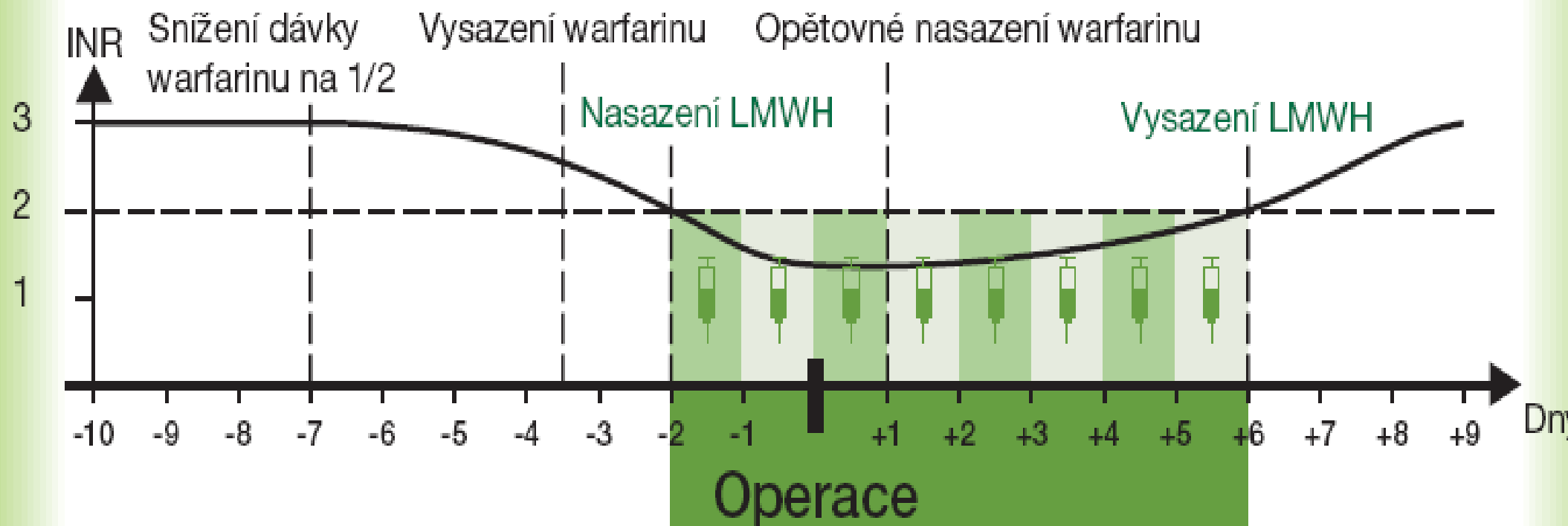
nemocný po prodělané PE je stížen závažným krvácení ze zažívacího traktu

základní parametry: aktuální INR 7.5 (~ cca 5% ff), požadované INR 1.5 (~ cca 40 % ff), tělesná hmotnost 80 kg

Výpočet:

$$(40 - 5) \times 80 = \underline{2800 \text{ ml FFP či IU PCC}}$$

LMWH jako „přemost'ující“ léčba



Zákroky nevyžadující přerušení antikoagulační léčby

- jednoduché ale i vícečetné zubní extrakce
- artrocentézy
- operace katarakty
- diagnostické endoskopie (s či bez biopsie)

Poznámka : trvalé následky či smrt v souvislosti s trombózou či krvácením nacházíme v důsledku:

tepenného trombembolismu (70 – 75 %), VTE (4 – 10%), pooperačního krvácení (1 – 6 %)

Dunn A., Turpie A.G.G., Arch Intern Med, 2003

Trvání léčby

- Nekomplikovaná první trombóza – *3 měsíce*
- Komplikovaná trombóza (PE) – *6 – 12 měsíců*
- Zjištěný defekt – *dlouhodobě (celoživotně)*
- Zajištění kritické situace – *přechodná cílená*

Rizikové faktory rekurence

- Proximální lokalizace trombózy
- Opakovaná příhoda
- Neúplná rekanalizace postižené cévy
- Zvýšená hladina D-dimerů při léčbě nebo po vysazení antikoagulační léčby
- Některé trombofilní stavy (APS, deficit antitrombinu, vysoká hladina f.VIII)

Zásady perorální antikoagulační léčby kumariny

- začínat podávat kumariny spolu s heparinem a převádět společně nejméně 4 dny
- začínat pozvolna a spíše menší dávkou
- zajistit podmínky a spolupráci s nemocným a jeho dalšími ošetřujícími lékaři s jejich poučením
- kontrolovat léčbu nejméně 1x za 4 týdny
- uvážlivě měnit - snižovat, zvyšovat a přerušovat léčbu
- ponechávat léčbu potřebně dlouhou dobu

Algoritmus léčby a sledování

- heparin + warfarin

1.d. 5 - 10mg, *2. d.* 5 -7,5mg, *3.d.* 5mg,
dále dávka dle hodnot INR a H *4.d* ex)

- warfarin

1. - 2. týden - kontrola nejm. 2x

3. - 6. týden - kontrola nejm. 1x

dále kontrola 1x za 2 - 4 týdny

Co se v AT mění ?

- rozšiřuje se spektrum léčebných možností (výběr léků, LD režimy.....
- léčba se zjednodušuje a zdokonaluje (jediná denní dávka, samosledování.....
- léčba je možná i v ambulantním režimu (nové přístupy k léčbě TEN.....
- doporučuje se profylaxe u širšího spektra nemocných (nádory, starší nemocní.....
- častější dlouhodobá profylaxe
- účinnější depistáž, dispenzarizace

Podmínky pro správné vedení antikoagulační léčby

- dobrá laboratoř
- trvalé vzdělávání
- zkušenosti s dostatečně velkým souborem pacientů
- týmová spolupráce při řešení komplikací



Děkuji za pozornost

Strategie přípravy intervenčního výkonu u nemocného na dlouhodobé perorální antikoagulační léčbě

- ~ riziko tromboembolismu po vysazení antikoagulační léčby
- ~ krvácení při samotném intervenčním výkonu
- ~ náklady spojené s režimem změn (hospitalizace, laboratorní kontrola, alternativní léčba etc.)

Aspekty rozhodování

1. Zvažujeme, zda je nutné pokračovat v AKT
 - nekomplikovaná první trombóza – 3 měsíce*
 - komplikovaná trombóza (PE) – 6 – 12 měsíců*
 - zjištěný defekt – dlouhodobě (celoživotně)*
 - zajištění kritické situace – přechodná cílená*
2. Zda je nutno AKT přerušit či významně změnit
3. Zvažujeme, zda je výkon naléhavý nebo jej lze odložit

Riziko TEN

Kategorie	Pánevní	Proximální	Fatální PE
Nízké <i>(malá chirurgie, mladí pacienti, žádné rizikové ff.)</i>	< 10 %	< 1 %	< 0,01 %
Střední <i>(všeobecná chirurgie > 40 let u zákroků > 30', u pac. na p.o. kontracepci (< 40) a urgentní provedení s. Caesarea)</i>	10 - 40 %	2 - 10 %	0,1 - 0,8 %
Vysoké <i>(velké ortopedické, urologické výkony > 40, anam. TEN, extenzivní pánevní a abdominální operace pro malignity)</i>	40 - 80 %	10 - 30 %	1 - 5 %

Nicolaides AN a spol., 1997

Trombofilní stavy dle klinické závažnosti

Vrozené

Získané

Nízké riziko

FVL heterozyg

chirurgie

PT20210A htz

OC, těhot.

econ.class sy

Střední riziko

AT, PC, PS htz

malign-chir.

sepsse,APS

MPS, PNH

Vrozené

Získané

Vysoké riziko

FVL hoz

TEP, hip fr.,

PT20210A hoz

APL

Nejvyšší riziko

AT, PC, PS hoz

mucin.

adenoca

Zhodnocení rizika žilní trombózy po přerušení antikoagulační léčby

Nízké riziko trombotických komplikací po přerušení léčby

- anamnéza provokované žilní TEN před více než třemi měsíci u pacientů bez přetrvávajících přídatných rizik
- fibrilace síní u pacientů pod 65 let bez dalších rizik s antikoagulací před plánovanou kardioverzí

Nízké riziko trombembolie

1. vysazení warfarinu cca 4 dny před chirurgickou intervencí (za účelem dosažení INR blízko normálním hodnotám před výkonem)
2. v případě vyššího VTE rizika samotného výkonu pooperační profylaxe UFH (5000 j. s. c.) či LMWH + současné pokračování terapie warfarinem

Poznámka: profylaxe UFH či LMWH může být zahájena předoperačně

Ansell J. et al., Chest 2004

Zhodnocení rizika žilní trombózy po přerušení antikoagulační léčby

Střední riziko trombotických komplikací po přerušení léčby

- anamnéza žilní TEN v posledních třech měsících bez zvýšeného rizika rekurence, tzn. bez přítomnosti přetrvávajícího vysoce rizikového trombofilního stavu
- profylaxe žilní trombózy po ortopedických operacích
- profylaxe žilní trombózy u pacientů po rekonstrukčních výkonech na hlubokých žilách nebo na tepenném řečišti
- profylaxe žilní trombózy u pacientů s centrálním žilním katétrem (CŽK) bez anamnézy trombózy, ale s přídatnými rizikovými faktory
- profylaxe žilní trombózy u imobilního pacienta s mnohočetnými riziky
- fibrilace síní u pacientů pod 65 let s dalšími riziky
- FiSi u pacientů nad 65 let, kteří nepatří do vysokého rizika

Střední riziko tromboembolie

1. vysazení warfarinu cca 4 dny před chirurgickou intervencí (za účelem poklesu INR před výkonem)
2. 2 dny před operací zahájení profylaxe UFH (5 000 j. s. c.) či LMWH + pooperační současné pokračování terapie warfarinem

Poznámka: někdy je doporučována profylaxe vyššími dávkami UFH či plnými dávkami LMWH

Ansell J. et al., Chest 2004

Zhodnocení rizika žilní trombózy po přerušení antikoagulační léčby

Vysoké riziko trombotických komplikací po přerušení léčby

- anamnéza žilní nebo tepenné trombózy v posledním měsíci
- pacienti s vysoce rizikovou trombofilií s nebo bez TEN
- pacienti se středně rizikovou trombofilií s anamnézou TEN
- pacienti s kaválním filtrem bez zvýšeného rizika krvácení
- pacienti s CŽK s anamnézou trombózy v jeho okolí
- pacienti s fibrilací síní s vysokým rizikem embolizace
- pacienti s anamnézou tepenné embolizace jiného původu
- pacienti s chlopenní náhradou
- pacienti s mitrální vadou a dilatovanou levou síní

Vysoké riziko trombembolie

1. vysazení warfarinu cca 4 dny před chirurgickou intervencí (za účelem dosažení normálních hodnot INR před výkonem)
2. před operací (cca 2 dny ~ normalizaci INR) profylaxe plnou dávkou UFH či LMWH + současné pooperační pokračování terapie warfarinem

Poznámka: je-li profylaxe plnými dávkami UFH či plnými dávkami LMWH podávána s.c., pak ji ukončíme 12 – 24 hod. před výkonem; je-li UFH aplikován kontinuálně i.v., ukončíme jeho podávání cca 5 hod. před výkonem

Ansell J. et al., Chest 2004

Plánovaná operace

- Snížení dávky warfarinu týden před operací na polovinu
- Kontrola INR 3-4 dny před operací
- Vysazení warfarinu 3-4 dny před operací
- Při poklesu INR pod 2,0 zahájit tromboprolaxi LMWH
- Operaci je možné zahájit při poklesu INR pod 1,3-1,5
- Po stabilizaci stavu po operaci je možný návrat k warfarinu
- Do doby nástupu a stabilizace účinku (PT nad 2,0 INR) je nutné současné podávání heparinu (minimálně 5)

Urgentní operace

- Přerušení léčby warfarinem
- Při INR nad 3,5 pomalá i.v. infuze KANAVIT ½ amp.
 - inj. (ředit 1:5 s Aqua pro inj. nebo 5% glukózou a potřebnou dávku podat rychlostí 1 ml za 20 sekund)
- Současně substituční léčba podle naléhavosti
 - PROTHROMPLEX TOTAL TIM 4 v dávce 25-50 IU/kg
- i.v. injekcí nebo infuzí rychlostí 5 ml za minutu nebo
 - PLAZMA v dávce 10-15 ml/kg formou i.v. infúze nebo
 - bezprostřední kontrola PT, APTT a fibrinogenu

Urgentní operace - pokračování

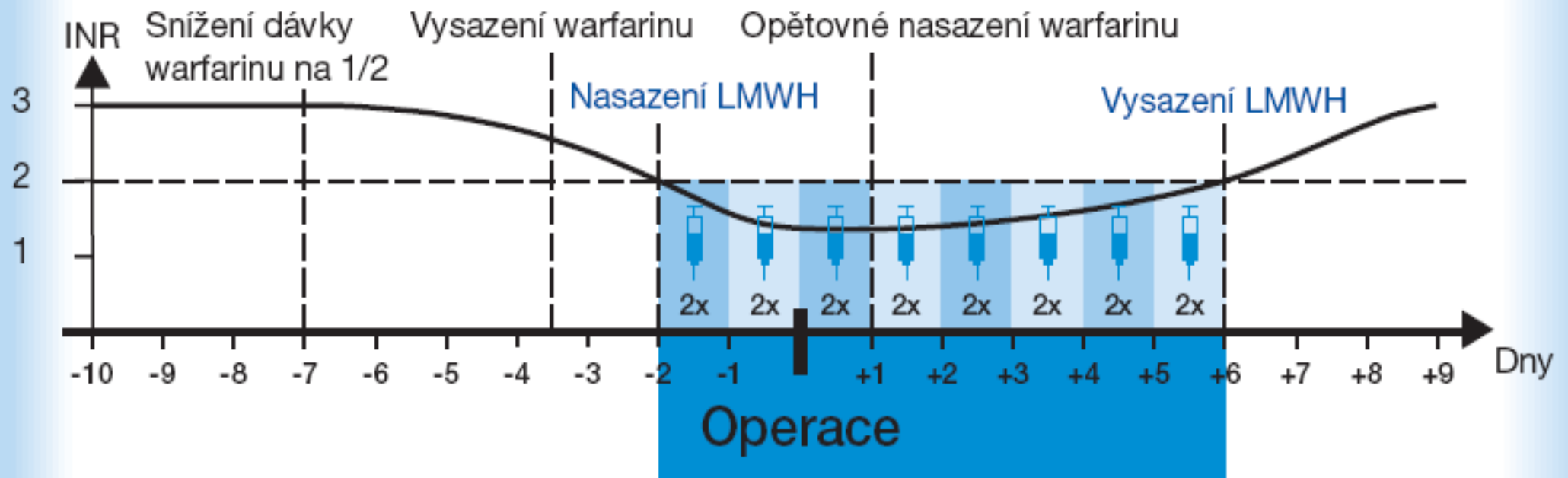
- Při poklesu INR pod 2,0 zahájit tromboprolaxi LMWH
- Operaci je možné zahájit při poklesu INR pod 1,3-1,5
- Po stabilizaci stavu po operaci je možný návrat k warfarinu
- Do doby nástupu a stabilizace účinku (PT nad 2,0 INR) je nutné současné podávání heparinu
(současné podávání LMWH a warfarinu by mělo trvat minimálně 5 dní)

Vysoké riziko související se základním onemocněním

Tromboprolaxe LMWH v plné terapeutické dávce dle hmotnosti s.c. dvakrát denně

- poslední předoperační injekce 12-24 hodin před výkonem
- první pooperační injekce 12 hodin po operaci
- v případě hemoragických komplikací operace je nutné po výkonu na nezbytně krátkou dobu dávku snížit a co nejdříve po stabilizaci stavu se vrátit k terapeutickému dávkování
- převedení na antikoagulaci warfarinem za obvyklých podmínek až po stabilizaci stavu po operaci

LMWH jako „přemost'ující“ léčba



Nízké riziko krvácení

1. warfarin snížíme od 4. či 5. dne před výkonem k dosažení nastavení INR cca 1.3 – 1.5
2. pokračování plné (původní) terapie warfarinem zahajujeme ihned po výkonu

Poznámka: profylaxe UFH či LMWH může být zajištěna, je-li nezbytné

Ansell J. et al., Chest 2004

Doplňková opatření přípravy

- Zavedení **kaválního filtru** k zabránění komplikujících embolizací u nemocných s vysokým rizikem VTE a nezbytností urgentního výkonu (případně v době do 1 měsíce po prodělané příhodě VTE)
- Podávání **K vitaminu** ke korekci INR (souběžně se substituční léčbou)

!! vždy v dávce nižší (do 5 mg) – k vyloučení nebezpečí následného vzniku rezistence k warfarinu (možná i.v. či p.o. aplikace)

!! *Je třeba počítat s nástupem účinku K vitaminu za cca 4 hodiny*

Doporučený postup

1. vysazení (snížení dávky) warfarinu
2. (nasazení antitrombotické alternativní léčby)
3. korekce INR k okamžiku výkonu
4. aplikace profylaktické dávky LMWH
5. navrácení původní léčby po (v den) výkonu pod clonou plné heparinizace (UFH či LMWH)*

** u zákroků s pooperačním krvácením nebo jeho rizikem v pooperačním průběhu pokračujeme v antitrombotické alternativní léčbě heparinem a na původní léčbu warfarinem přecházíme obvyklým způsobem, ale později*

Poznámka:

u stomatochirurgických výkonů nepřerušujeme warfarinizaci a vedle pečlivého lokálního ošetření vyplachujeme k .tranexámovou či EAC

Doporučení z pohledu nutnosti AKT

<i>Indikace AKT</i>	<i>Příklad</i>	<i>Doporučení</i>
< 4 % TE/rok	FiSi bez TE	ukončit AKT
4 – 7 % TE/rok	mech. valv. náhrada Ao	ukončit AKT, (UFH či LMWH)
> 7% TE/rok	mech. Mi chl. FiSi s TE	ukončit AKT, UFH či LMWH

1. případ

- 60letý muž s těl. hm. 88 kg
- s před 30 lety implantovanou mechanickou chlopní mitrálního ústí
- se stabilním INR pohybujícím se kolem 3.2 – 3.5 při 5 mg warfarinu denně
- připravován ke kolonoskopickému vyšetření pro opakovanou pozitivitu okultního krvácení, které zjištěno při vyšetření pro střídání zácpy a průjmu

1. případ – otázka č. 1

- **A** – má se vyšetření provádět, když je možno zvažovat pozitivitu krvácení v souvislosti s výší INR ?

nebo

- **B** – se má vyšetření odložit a pacient se má častěji kontrolovat po stránce stability INR či další positivity OK ?

1. případ – odpověď na 1. otázku

A - Má se provést, neboť i u nemocného warfarinizovaného se může vyskytnout karcinom a střídání zácpy a průjmu mohou být právě pro karcinom varující příznaky

1. případ – otázka č. 2

- **A** – má se přerušit warfarinizace a zajistit převedení pacienta na heparin (UFH či LMWH) ?

nebo

- **B** – se má snížit úroveň warfarinizace a provést plánované vyšetření třeba i s odběrem vzorku tkáně ?

1. případ – odpověď otázku č. 2

B – má se snížit úroveň warfarinizace a provést plánované vyšetření třeba i s odběrem vzorku tkáně ? Je však třeba vyloučit další poruchu koagulace – např. v souvislosti s dosud okultní malignitou.

2. případ

20letá dosud zdravá žena (65 kg těl.hm.) na orálních kontraceptivech 2. generace utrpí trombózu LDK.

Kontraceptiva jsou vysazena, pacientka je vyšetřena a není u ní prokázána trombofilní predispozice.

Po předchozí léčbě LMWH je převedena na warfarin v dávce 3 mg denně se stabilním INR 2.0-2.4.

Za 2 měsíce otěhotní, těhotenství je potvrzeno v 8 týdnu a pacientka preferuje jeho přerušeni.

2. případ – otázka č. 1

- **A** – je nutné k přerušení těhotenství převedení nemocné na heparin (UFH/LMWH) ?

nebo

- **B** – je možno snížit úroveň warfarinu na subnormální hodnotu INR a po výkonu pak dále pokračovat v nastavené a stabilní léčbě ?

2. případ – odpověď č. 1

A – ano, k přerušení těhotenství je nutné převedení nemocné na heparin (UFH/LMWH). Při samotném výkonu je krvácení značným rizikem nehledě na další možné komplikace. V případě obavy z embolizace je možno zvážit přechodné zavedení kaválního filtru.

2. případ – otázka 2

- Jakou úroveň heparinizace pro zajištění pacientky v rámci výkonu přerušení těhotenství zvolíte ?
- **A** – léčebnou ~ jde o pokračování antikoagulační léčby,
- **B** – profylaktickou ~ máme větší obavu z krvácení

2. případ – odpověď č. 2

B – profylaktickou. Pacientka je již delší dobu na léčbě, a tudíž po stránce možností dalšího nárůstu trombu stabilizovaná a obava z krvácení jistě není v daném případě lichá a při případných reziduiích trombózy lze zavést i zmíněný kavální filtr

2. případ – otázka č. 3

Jak vyřešíme v daném případě pravděpodobnost rizika dalšího těhotenství ?

A – ponecháme pacientku po dobu pro ni potřebnou na kombinované terapii perorálními kontraceptivy a antikoagulancii - ?

nebo

B – doporučíme nitroděložní tělísko - ?

2. případ – odpověď č. 3

B – doporučíme nitroděložní tělísko

či

C – moc nevím