

Perioperační péče o pacienty užívající antikoagulancia

MUDr. Petr Kessler
Odd. hematologie a transfuziologie
Nemocnice Pelhřimov

Nízké riziko krvácení

- ▶ Extrakce zubu
- ▶ Operace katarakty
- ▶ Gastroskopie s biopsií nebo bez biopsie
- ▶ Punkce kloubu
- ▶ Malá kožní excize
- ▶ Radiofrekvenční ablace u fibrilace síní
- ▶ Implantace kardiostimulátoru/ICD

Nízké riziko krvácení (Warfarin)

1. Zkontrolovat INR týden před výkonem
 - ▶ INR 2,0-3,0 → neměnit dávku warfarinu.
2. Kontrola INR den před výkonem!
 - ▶ Výkon možno provést při INR 2,0-3,0

Nízké riziko krvácení (NOACs)

Nejsou dostatečné údaje ze studií.

Navržený postup:

1. Vynechat dávku NOAC ráno před výkonem.
2. V případě dávkování 2x denně pokračovat další plánovanou dávkou.
3. V případě dávkování 1x denně podat ranní dávku 4-6 hodin po výkonu.

Extrakce zubů

- ▶ **Není vyšší riziko velkého krvácení oproti pacientům bez warfarinu.**
- ▶ **Doporučená lokální opatření:**
 - **Tlak na ránu**
 - **Lokálně trombin**
 - **Další stehy**
- ▶ **U krvácejících pacientů jemný výplach úst Exacylem.**

Endoskopie:

▶ **Gastroskopie:**

- ▶ Žádná příprava
- ➔ Žádná změna dávkování warfarinu

▶ **Kolonoskopie:**

- ▶ Příprava s cílem odstranění stolice
 - Snížený příjem potravy
 - Projímadla
- ▶ Riziko předávkování warfarinu
- ▶ Příprava a výkon jsou nepohodlné pro pacienta
- ➔ Stejná strategie jako před operací

Střední nebo vyšší riziko krvácení

Warfarin

NOACs



Střední nebo vyšší riziko krvácení

- ▶ Vysadit warfarin 5 dní před operací.
- ▶ Den před výkonem zkontrolovat INR.
- ▶ Při INR $>1,5$ podat 1 mg vitamínu K p.o. a zkontrolovat INR těsně před výkonem.
- ▶ Warfarin znovu nasadit 12-24 hodin po operaci, pokud není abnormální krvácení.

Střední nebo vyšší riziko krvácení

- ▶ První 2 dny dávka warfarinu dvojnásobná oproti průměrné denní dávce užívané před vysazením.
- ▶ V dalších dnech dávka stejná jako před vysazením.

Střední nebo vyšší riziko krvácení

A co LMWH?



Bridging?

Základní skupiny podle indikace W:

Pacienti s fibrilací síní

Pacienti s TEN

Pacienti s umělou chlopní

Bridging?

Pacienti s fibrilací síní

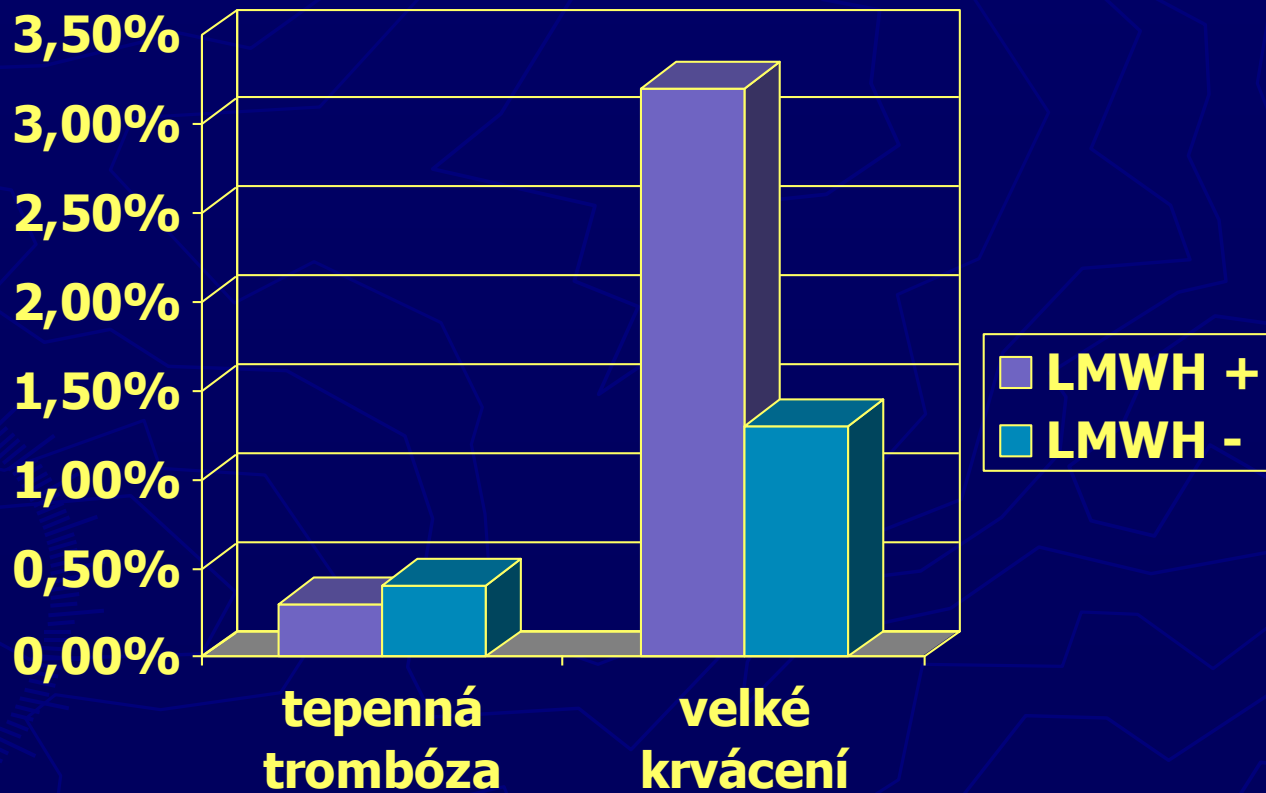
Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al.: Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2015 Aug 27;373(9):823-33.

Randomizovaná, dvojitě zaslepená studie, 1884 pacientů s fibrilací síní.

Placebo x dalteparin 100 IU/kg 2x denně

Bridging?

Pacienti s fibrilací síní



P=0,005

Bridging?

Pacienti s fibrilací síní

Překlenovací podávání léčebné dávky LMWH:

1. nesnižuje riziko trombotických komplikací, vyplývajících z fibrilace síní.
2. zvyšuje riziko krvácivých komplikací.

Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al.: Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2015 Aug 27;373(9):823-33.

Bridging?

Pacienti s fibrilací síní

- ▶ Není indikována překlenovací léčba terapeutickou dávkou LMWH.
- ▶ Opodstatněná je profylaktická dávka LMWH jako prevence pooperační trombózy dokud není dosaženo INR $>2,0$.

Bridging?

Pacienti s TEN

Údaje ze studií velmi limitované



Bridging?

Pacienti s TEN

Skeith L, Taylor J, Lazo-Langner A, Kovacs MJ.: Conservative perioperative anticoagulation management in patients with chronic venous thromboembolic disease: a cohort study.

J Thromb Haemost. 2012 Nov;10(11):2298-304.

- ▶ 634 přerušení warfarinu u osob s rizikovou TEN >3 měsíce.
- ▶ Po ambulantním výkonu žádný LMWH
- ▶ Po výkonu za hospitalizace LMWH po dobu hospitalizace.

Bridging?

Pacienti s TEN

Skeith L, Taylor J, Lazo-Langner A, Kovacs MJ.: Conservative perioperative anticoagulation management in patients with chronic venous thromboembolic disease: a cohort study.

J Thromb Haemost. 2012 Nov;10(11):2298-304.

▶ Během 30 dnů došlo k recidivě TEN u 2 pacientů (0,32%)

Bridging?

Pacienti s TEN

- ▶ TEN > 3 měsíce: pooperačně profylaktická dávka LMWH do nástupu účinku warfarinu.
- ▶ TEN < 3 měsíce: elektivní operaci pokud možno odložit
- ▶ Není – li možno operaci odložit, profylaktická dávka LMWH před operací i po operaci

Bridging?

Pacienti s TEN

TEN < 1 měsíc:

- ▶ Není – li možno operaci odložit:
 1. profylaktická dávka LMWH před operací i po operaci
 2. Zvážit zavedení dočasného kaválníhoho filtru.

Bridging?

Pacienti s umělou chlopní
Údaje ze studií velmi limitované

- ▶ Zatím tedy je optimální řídit se doporučeními IX. ACCP (2012).

Bridging?

Pacienti s umělou chlopní

1. Bileaflet aortální chlopní náhrada bez dalších rizikových faktorů (diabetes, hypertenze, věk nad 75 let, fibrilace síní)
 - ▶ Profylaktická dávka LMWH jako prevence pooperační trombózy (pokud je indikována) dokud není dosaženo INR $>2,0$

Bridging?

Pacienti s umělou chlopní

2. Bileaflet aortální chlopní náhrada s nejméně jedním rizikovým faktorem (diabetes, hypertenze, věk nad 75 let, fibrilace síní)
 - ▶ Profylaktická dávka LMWH.
 - ▶ Od 2.-3. dne intermediární dávka LMWH (polovina terapeutické dávky 2x denně) dokud není dosaženo INR $>2,0$

Bridging?

Pacienti s umělou chlopní

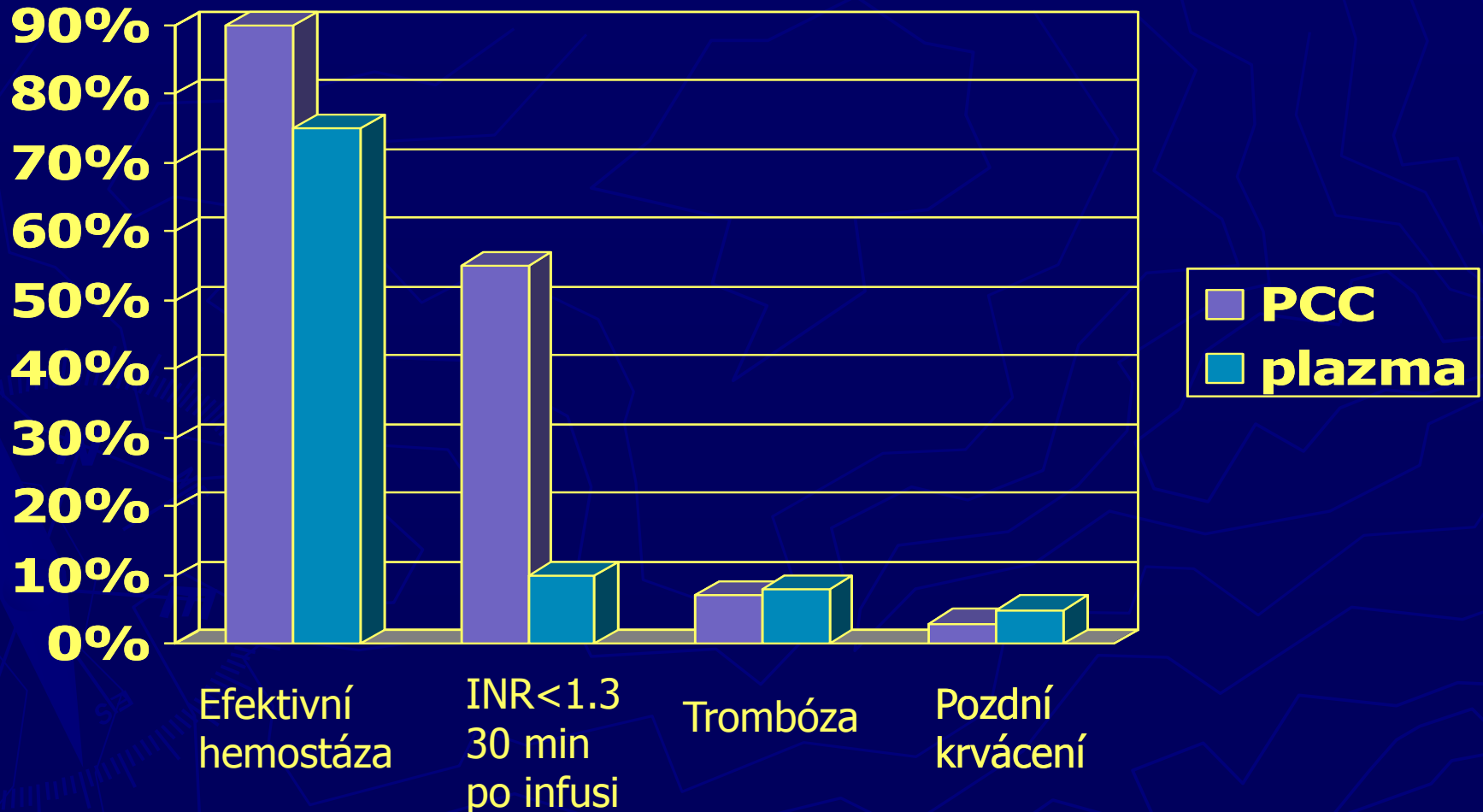
3. Ostatní umělé chlopnenní náhrady:

- ▶ Profylaktická dávka LMWH.
- ▶ Od 2.-3. dne terapeutická dávka LMWH dokud není dosaženo INR $>2,0$

Příprava k urgentnímu výkonu:

1. Vynechání warfarinu - účinek během dní
2. Vitamin K – účinek během hodin
3. Čerstvě zmražená plazma – účinek okamžitě po podání (je ale nutno plazmu rozmrazit a podat v průběhu desítek minut)
4. Koncentrát faktorů protrombinového komplexu (Prothromplex) - účinek během minut

PCC versus plazma



Příprava k urgentnímu výkonu:

1. Vynechání warfarinu **vždy**
2. Vitamin K **pokud je INR nad 3,5 a očekávaný výkon je většího rozsahu.**
dávka: 5-10 mg pomalu i.v.

Příprava k urgentnímu výkonu:

3. Koncentrát faktorů protrombinového komplexu (např. Prothromplex) **pokud potřebujeme operovat do 1-2 hodin nebo pokud je pacient předávkován.**

Dávka: INR 2,0-3,9: 25IU/kg

INR 4,0-6,0: 35 IU/kg

INR > 6,0: 50 IU/kg

Příprava k urgentnímu výkonu:

4. Čerstvě zmražená plazma:

1. pokud není k dispozici PCC

2. *pokud je možno operaci odložit o více než 2 hodiny a INR je pod 3,5.*

3. Pokud důvodem operace je masívní krvácení.

Dávka: 15 ml/kg

Střední nebo vyšší riziko krvácení

Warfarin

NOACs



Vysazení před plánovaným výkonem

Fawole A, Daw HA, Crowther MA, Cleve Clin J Med. 2013 Jul;80(7):443-51.

Antikoagulans	GF (ml/min)	Výkon s nízkým rizikem	Výkon s vysokým rizikem
Dabigatran	>50	1 den	2 dny
	31-50	2 dny	4 dny
	<30	4 dny	6 dní
Rivaroxaban	>30	1 den	2 dny
	<30	2 dny	4 dny
Apixaban	>30	1 den	2 dny
	<30	2 dny	4 dny

Je nutno před plánovaným výkonem laboratorně ověřovat odeznění účinku NOAC?

- ▶ Obecně není testování doporučeno



Je nutno před plánovaným výkonem laboratorně ověřovat odeznění účinku NOAC?

- ▶ U výkonů které nejsou spojeny s velmi vysokým rizikem krvácení není u pacientů léčených dabigatranem prodloužení trombinového času důvodem k odkládání operace!

Je nutno před plánovaným výkonem laboratorně ověřovat odeznění účinku NOAC?

- ▶ V případě lékových interakcí nebo snížení renálních funkcí je navrženo ověřit hladinu NOAC
- ▶ Operovat bez zvýšeného rizika velkého krvácení je pravděpodobně možno:
 - Při hladině dabigatranu <30 ng/ml
 - Při hodnotě aXa $<0,4$ IU/ml při léčbě inhibitory Xa

Kdy po výkonu znovu nasadit NOAC?

Doporučení nejsou přesně formulována
a ověřena v klinických studiích.

Je možno formulovat navržené postupy
odvozené od známých skutečností.

Časně po výkonu:

Ověřená bezpečnost profylaktické dávky NOAC po TEP kyčle a kolene

Po operaci se srovnatelným rizikem pooper. krvácení tedy můžeme znovu nasadit:

Dabigatran minimálně 4 hod. po operaci v dávce 75 mg, od 2. dne 150-220 mg 1x denně

Rivaroxaban 6-10 hod. po operaci v dávce 10 mg 1x denně

Apixaban 12-24 hod. po operaci v dávce 2,5 mg 2x denně

Schulman S, Crowther MA: Blood. 2012 Mar 9;119(13):3016-23.

Bridging?

- ▶ Obecné doporučení: Ne



Časně po výkonu:

Operace s velmi vysokým rizikem pooperačního krvácení:

- pooperačně profylaktická dávka LMWH
- nasazení NOAC po 72 hodinách od výkonu, pokud pacient nekrváčí

(CABG, operace srdečních chlopní, operace aorty, neurochirurgické operace, rozsáhlé rekonstrukční plastické operace, velké operace pro maligní nádory, otevřené operace prostaty nebo močového měchýře, revize pro krvácení)

*Weltermann A, Brodmann M, Domanovits H, et al.:
Wien Klin Wochenschr. 2012 May; 124(9-10):340-7.*

Kdy po výkonu znovu nasadit NOAC?

Před nasazením nutno ověřit, že:

1. Nedochází k abnormálnímu krvácení
2. Je obnovena peristaltika

Kdy se vrátit k původní dávce?

- ▶ Nízké riziko krvácení: 24 hod.
- ▶ Vysoké riziko krvácení: 48-72 hod.
- ▶ Velmi vysoké riziko krvácení: 72 hod.



Neodkladný invazivní výkon:

Navržený postup před operací:

- ▶ Provést laboratorní vyšetření:
 - KO a hemokoagulační vyšetření
 - Renální funkce
- ▶ Podle výsledků rozhodnout o dalších opatřeních:

Další postup podle výsledků vyšetření:

**Dabigatran nebo rivaroxaban <30 ng/ml
nebo aXa <0,4 IU/ml při léčbě inhibitory Xa**

Malá pravděpodobnost velkého krvácení

→ **Možno operovat, nutno důsledně stavět krvácení.**

Idarucizumab

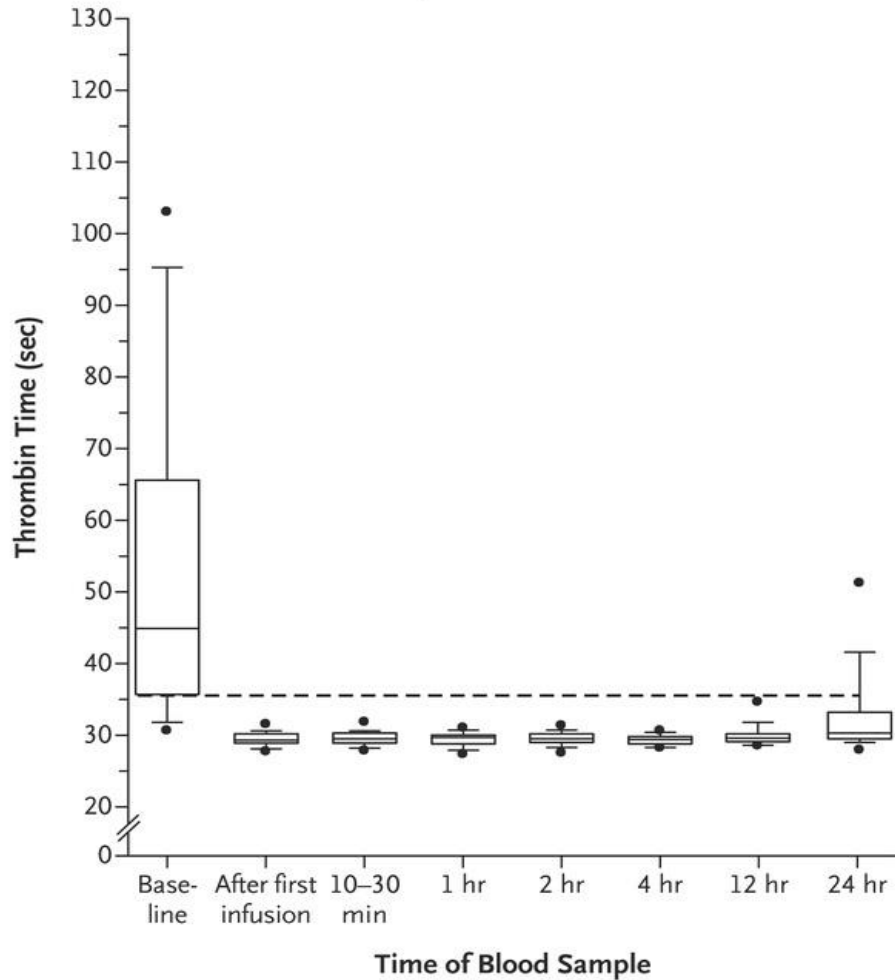
RE VERSE

Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, et al.: Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med. 2015

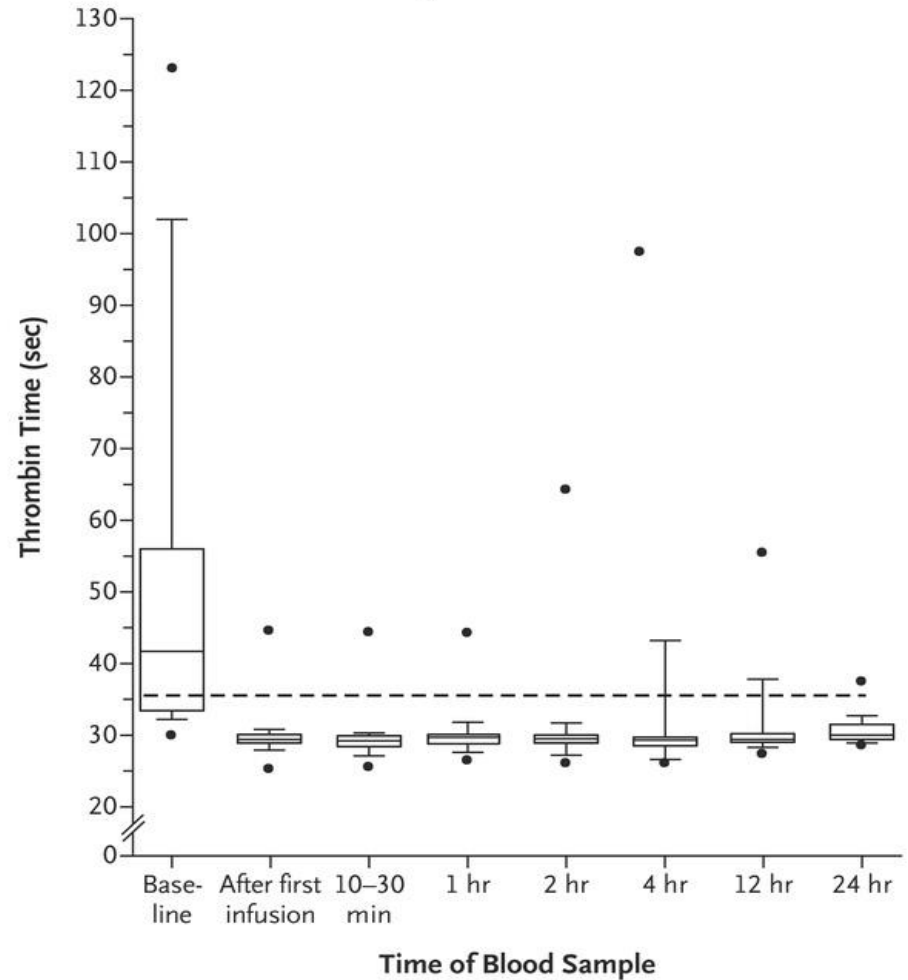
- ▶ 51 pacientů se závažným krvácením
- ▶ 39 pacientů před urgentní operací
- ▶ Idarucizumab (Praxbind) 5 g i.v.

REVERSE

A Dilute Thrombin Time in Group A



B Dilute Thrombin Time in Group B



RE VERSE

- ▶ Normalizace dTT u 98% pacientů sk A
u 93% pacientů sk B.
- ▶ 36 pacientů sk. B podstoupilo urgentní operaci
- ▶ U 33 z nich nebylo během operace žádné krvácení
- ▶ U 2 bylo během operace mírné a u 1 středně významné krvácení

▶ Antidotum – idarucizumab (Praxbind)

- 5 g (2 dávky á 2,5 g) v rychlých i.v. infusích nebo pomalých i.v. bolusech.

▶ Indikace:

- Podání před operací u pacienta léčeného dabigatranem
- Velké krvácení u pacienta léčeného dabigatranem

Další postup podle výsledků vyšetření:

Inhibitory f. Xa:

aXa > 0,4 IU/ml

významná pravděpodobnost velkého krvácení

- ▶ Operaci pokud možno odložit
 - ne však za cenu zhoršení prognózy pacienta
- ▶ Nakřížit dostatečné množství erytrocytárních koncentrátů.
- ▶ Zabezpečit dostatečné množství čerstvě zmražené plazmy.
- ▶ Zajistit možnost podání hemostyptik (PCC, APCC)

Opatření v případě velkého krvácení

- ▶ Laboratorní sledování
- ▶ Lokální stavění krvácení
- ▶ Udržování oběhu
- ▶ Transfuse
- ▶ **Hemostyptika**

Opatření v případě velkého krvácení při léčbě xabany

▶ Hemostyptika

- Antifibrinolytika (Exacyl 1 g i.v.)
- PCC - např. Prothromplex 50 IU/kg
- **aPCC - FEIBA 30-50 j/kg**
 - Novoseven ~ 100 µg/kg
- ▶ Při poklesu fbg pod 2 g/l substituce
- ▶ Hemodialýza není indikována

Opatření v případě velkého krvácení při léčbě xabany – výhled do budoucna

- ▶ V případě dostupnosti podat Andexanet
- ▶ Při odstupu od poslední dávky > 7 hod:
 - Bolus 400 mg
 - 2 hod. infuse 480 mg
- ▶ Při odstupu od poslední dávky < 7 hod:
 - Bolus 800 mg
 - 2 hod. infuse 960 mg

Závěr:

- ▶ Perioperační péče o pacienty užívající antikoagulancia je multioborová záležitost.
- ▶ **Komunikace mezi jednotlivými odborníky je v řadě případů rozhodujícím faktorem pro přežití pacienta.**

Deklaracija za pozornost!