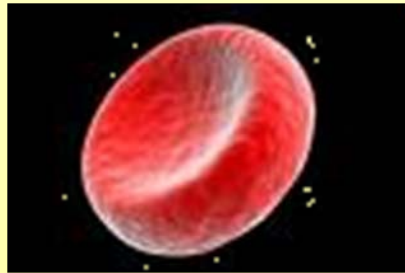


Hematologická problematika v primární péči



Spolupráce praktického lékaře hematologa

MUDr. Jaroslava Laňková, PL Kamenice n.L.
Prim. MUDr. Petr Kessler, odd. hematologie a
transfuziologie, Nemocnice Pelhřimov

Vedení antikoagulační léčby v primární péči



Nestabilní INR

Krvácivé komplikace

**Pacient s nedost.
tromboprolaxí po TEP**

**Příprava warfarinizovaného
pacienta před operací -
bridging**

Případ 1

Nestabilní INR

Muž 64, stavební inženýr, kardiolog započal trvalou antikoagulační léčbu pro persistující FiS. Pacient převzat do péče s dávkou W3 1,5 tbl = 4,5mg denně. Dále užívá Lokren a Amprilan.

		Dávky warfarinu v mg							
Datum	INR	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne	Změna týdenní dávky
12.1.	1,9	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	0
26.1.	1,8	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	6	+1,5mg
2.2.	2,9	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	6	0
17.2.	3,6	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	-1,5 mg
24.2.	3,2	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	3	-1,5mg
1.3.	3,6	4,5	3	4,5	3	4,5	4,5	3	-3,0 mg
8.3.	2,0	4,5	3	4,5	3	4,5	4,5	3	0
15.3	1,8	4,5	3	4,5	3	4,5	4,5	4,5	+1,5mg

Otázka: Co mohlo tuto rozkolísanost způsobit?

Pacient udává, že léky užívá naprosto pravidelně podle rozpisu.

Co mohlo způsobit rozkolísanost INR s ohledem na dietní návyky?

- 0% 1. Nedostatečný přívod vitamínu K ve stravě
- 0% 2. Nadměrný přívod vitamínu K ve stravě
- 0% 3. Kolísavý příjem vitamínu K
- 0% 4. Možnosti 1+3
- 0% 5. Možnosti 1+2



Komentář hematologa

- Význam dietního příjmu vitamínu K při léčbě antikoagulancii



Literatura:

„Osoby s nestabilní warfarinizací mají výrazně nižší průměrný denní příjem vitamínu K ... v porovnání s osobami se stabilními hodnotami INR“

Sconse et al.: Patients with unstable control have a poorer dietary intake of vitamin K compared to patients with stable control of anticoagulation. *Thromb. Haemost.* 2005

„Lidé s nedostatečným příjmem vitamínu K jsou výrazně citlivější i na jeho malé zvýšení včetně malé dávky vit. K v multivitaminech, v porovnání s osobami s dostatečným příjmem“

Kurnik D.: Over-the counter vitamin K1-containing multivitamin supplements disrupt warfarin anticoagulation in vitamin K1-depleted patients., Thromb Haemost. 2004

„Pravidelná substituce malou dávkou vitamínu K 100 ug/den u osob s nestabilními hodnotami INR snížila kolísání hodnot a zvýšila počet kontrol v terapeutickém rozmezí.

Reese AM et al.: Low -Dose fo vitamin K to Augment Anticoagulation Control. Pharmacotherapy 2005

Koncentrace vitamínu K v některých potravinách

Zelenina	µg/100 g	Zdroje proteinů	µg/100 g
Kapusta	440	Suché sojové boby	47
Špenát	380	Suchá čočka	22
Zelené saláty	315	Játra	5
Brokolice	180	Vejece	2
Růžičková kapusta	177	Syrová masa	< 1
Zeli	145	Syrové ryby	< 1
Chřest	60	Mléko	< 1
Ibišek jedlý	40	Jogurt - nízkotučný	0.3
Ledový salát	35	Jogurt - 10% tuku	0.8
Zelené fazole	33	Jogurt - ovocný	2
Zelený hrášek	24	Vařená jídla^a	µg/100 g
Okurky	20	Salátové dressinky	100
Květák	20	Zelný salát	80
Celer - kořen	12	Majonéza	41
Mříkev	10	Muffins	25
Cuketa	3	Koblihy	10
Rajčata	6	Jablkový koláč	11
Cibule bílá syrová	2	Chipsy (bramborové)	15
Brambory	1	Hranolky	5
Tuky a oleje	µg/100 g	Makarony se sýrem	5
Sojový olej	193	Lasagne	5
Bavlníkový olej	60	Pizza	4
Olivový olej	55	Hamburger v housce	4
Tuňákový olej	24	Hot dog v housce	3
Margarin	42	Chléb	3
Slunečnicový olej	3		
Máslo	7		

Případ 2

**krvácivé komplikace u
warfarinizovaného
pacienta**

Muž 72,
ICHHS s trvalou FiS, se srdečním
selháváním, diabetik na PAD, na léčbě
Warfarinem

Udává, že pozoroval temně červenou krev
ve stolici.

Při vyšetření má **INR 4,2** při dávce
warfarinu 3 mg denně.

P.r. normální nález.

Jaký postup byste u tohoto pacienta navrhli?

- 0% 1. Vysazení warfarinu a převedení na LMWH objednání ke kolonoskopii
- 0% 2. Vysazení warfarinu, aplikace vitamínu K, objednání ke kolonoskopii
- 0% 3. Provedení urgentní kolonoskopie
- 0% 4. Akutní hospitalizace na interním oddělení
- 0% 5. Jiné řešení

Komentář hematologa:

- Posouzení celkového stavu
- Vyšetření KO
- Vysazení warfarinu
- Podle závažnosti krvácení vit.K nebo substituce koagul. faktorů
- Po poklesu INR pod 2,0 LMWH
- Kolonoskopie

Jaký postup byste navrhli, kdyby tento pacient měl aktuální INR 2,8?

- 0% 1. Vysazení warfarinu a převedení na LMWH objednání ke kolonoskopii
- 0% 2. Vysazení warfarinu, aplikace vitamínu K, objednání ke kolonoskopii
- 0% 3. Provedení urgentní kolonoskopie
- 0% 4. Akutní hospitalizace na interním oddělení
- 0% 5. Jiné řešení



Komentář hematologa:

- postup stejný kromě vitamínu K

Případ 2

**riziko TEN
u pooperačních stavů**

Žena 75, v pátek odpoledne propuštěna z hospitalizace po TEP kyčle s dávkou W 3 mg denně. V den propuštění hodnota INR 1,9, anamnéza dávek warfarinu a INR za hospit. není udána.

		Dávky warfarinu v mg						
Datum	INR	Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
Den propuštění	1,9	3	3	3	3	3	3	3
3 dny poté	1,5							

Pacientka má vysoké riziko TEN – pooperační stav, st.p. TEP, nejspíše už 3. den je antikoagulace klinicky nedostatečná.

Jaký postup byste navrhli u této pacientky?

- 0% 1. Zvýšení denní dávky warfarinu s kontrolou INR po 3 dnech
- 0% 2. Zvýšení denní dávky warfarinu s kontrolou INR po 3 dnech + překrytí LMWH (nízkomolekulární heparin)
- 0% 3. Převedení na dabigatran (Pradaxa)
- 0% 4. Odeslání pacientky na hematologickou ambulanci k určení dalšího postupu
- 0% 5. Jiný postup



Komentář hematologa:

Případ 3

příprava pacienta před
invazivním zákrokem
- bridging

**Muž 64,
Dg. ICHS s chronickou FiS, oběhově
kompenzován, diabetik na PAD.**

**Přišel se poradit o přerušení léčby
warfarinem před extrakcí zubu.
Stomatolog mu doporučil vysadit warfarin,**

Jaký postup byste u tohoto pacienta navrhli?

- 0% 1. Vysazení warfarinu 5 dnů před plánovaným zákrokem a jeho opětovné nasazení druhý den po zákroku, nebude-li krvácení.
- 0% 2. Snížení dávky warfarinu tak, aby INR bylo před zákrokem v rozmezí 2-2,5
- 0% 3. Převedení pacienta na LMWH (nízkomolekulární warfarin).
- 0% 4. Žádná úprava dávky warfarinu, kontrola INR před výkonem k vyloučení předávkování.



Komentář hematologa

Jaký postup byste navrhli, pokud by tento pacient měl podstoupit laparoskopickou cholecystektomii?

1. Vysazení warfarinu 5 dnů před plánovaným zákrokem a jeho opětovné nasazení druhý den po zákroku, nebude-li krvácení. LMWH 2 hodiny před operací a dále do dosažení INR $\geq 2,0$ ve dvou následujících dnech.
2. Snížení dávky warfarinu tak, aby INR bylo před zákrokem v rozmezí 2-2,5
3. Převedení pacienta na LMWH (nízkomolekulární heparin).
4. Žádná úprava dávky warfarinu, kontrola INR před výkonem k vyloučení předávkování.



Komentář hematologa

Jak byste v této indikaci LMWH dávkovali ?

0%

1. V terapeutických dávkách (léčba TEN) podle hmotnosti pacienta

0%

2. V terapeutických dávkách (léčba TEN) podle věku pacienta

0%

3. V profylaktickém dávkování (prevence TEN) podle hmotnosti pacienta

0%

4. V profylaktickém dávkování (prevence TEN) podle věku pacienta

Příprava pacientů léčených warfarinem k invazivním výkonům

Prim. MUDr. Petr Kessler

Hematologické oddělení, nemocnice Pelhřimov

Základní algoritmus



Nízké riziko krvácení

- Extrakce zubu
- Operace katarakty
- Endoskopie s biopsií nebo bez biopsie
- Punkce kloubu
- Malá kožní excize

Není nutno měnit dávku warfarinu

Kontrola INR před výkonem!

(prevence předávkování)

Extrakce zubů

- Není vyšší riziko velkého krvácení oproti pacientům bez warfarinu
- Doporučená lokální opatření:
 - Tlak na ránu
 - Lokálně trombin
 - Další stehy
- U krvácejících pacientů výplach 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 - zhodnocení individuálního rizika trombózy

- Základní riziko
 - Tepenný nebo žilní tromboembolismus
 - Odpovídá indikaci warfarinu
- Pooperační riziko
 - Žilní tromboembolismus
 - Odvozeno od vlastností pacienta a povahy výkonu

Riziko tepenné trombózy

choroba	roční riziko trombózy (%)
• Nerevmativká FS (CHADS2)	2-18
• FS při chlopenní vadě	12
• St. Jude náhrada aortální chlopně	12
• Björk Shiley aortální náhrada	23
• St. Jude náhdara mitrální chlopně	22
• Mnohočetné chlopenní náhrady	91
• Měsíc po tepenné trombóze	15

Nerevmatická FS

CHADS2 score

- 1 bod: Srdeční selhání (v posledních 3 měs.)
 - Hypertenze
 - Věk nad 75
 - Diabetes mellitus
- 2 body: CMP (vč. TIA)

CHADS2 score

CHADS2 Risk of stroke

0	1,9
1	2,8
2	4,0
3	5,9
4	8,5
5	12,5
6	18,2

Bazální riziko VTE

choroba	roční riziko trombózy (%)
Žilní tromboembolismus 1. měsíc	40
Idiopatický nebo paraneoplast. VTE	15-20
Provokovaný VTE po 6 týdnech	4,3

Riziko spojené s operací

Nízké riziko:

- Malá operace u mobilních pacientů.
→ **Žádná farmakologická profylaxe**

střední riziko:

- Většina operačních výkonů
→ **LMWH (fondaparinux, UFH)**

Riziko spojené s operací

Vysoké riziko:

1. Velké ortopedické operace
2. Velký úraz
3. *Velká operace pro maligní nádor*

→ Vyšší profylaktická dávka
LMWH (fondaparinux)

Dvoufázový přístup:

- **Předoperační období:**
 - Management podle bazálního rizika
- **Pooperační období:**
 - Management podle pooperačního rizika
 - Úprava podle bazálního rizika, pokud je vysoké.

Předoperační fáze:

- **5 dní před operací**
 - Vysadit warfarin
- **Po 2 dnech**
 - Kontrola INR
 - $\text{INR} < 2.0 \rightarrow$ LMWH (kromě skupiny s nízkým rizikem)
- **1 den před operací**
 - Kontrola INR
 - $\text{INR} \geq 1,5 \rightarrow$ vitamin K 1 mg p.o.

Předoperační fáze - dávkování LMWH

Základní riziko trombózy	Dávka LMWH	Poslední LMWH
Nízké riziko	0	0
Střední riziko VTE	profylaktická	12 h před op.
Vysoké riziko VTE Střední nebo vysoké riziko tepenné trombózy	terapeutická	24 h před. op.

Pooperační fáze (standardní riziko krvácení)

- **Profylaktická dávky LMWH**
 - 6-12 h. po operaci
- **Zvýšení dávky na terapeutickou**
 - 48-72 h po operaci
 - u pacientů
 - s vysokým bazálním rizikem VTE
 - se středním nebo vysokým rizikem tepenné trombózy
 - Pokud není abnormální krvácení

Pooperační fáze - nasazení warfarinu

- Nasazení warfarinu 1.-2. d. po operaci
- INR po 2-3 dnech
- Ukončení LMWH po dosažení INR >2.0 po dobu nejméně 24 hod.

Pooperační fáze (vysoké riziko krvácení)

- Mechanická profylaxe (kompresivní punčochy, IPC)
- Jakmile se sníží riziko krvácení, přechod na LMWH

Multidisciplinární přístup a dobrá komunikace mezi lékaři různých odborností má zásadní význam pro osud pacientů léčených warfarinem.

Děkujeme za pozornost

