



V perioperačním období je u každého pacienta léčeného antikoagulancii potřeba vyhodnotit poměr mezi rizikem krvácení a rizikem tromboembolické příhody vyplývajícím ze samotného chirurgického výkonu. Výsledky z velkých randomizovaných studií, které se zabývaly optimálním perioperačním režimem, jsou omezené. Aktuální doporučení pro perioperační postup vycházejí z očekávaného rizika krvácení. U elektivních výkonů spojených s vysokým rizikem krvácení lze zvážit ukončení perorální antikoagulační léčby bez přemostění, při nízkém riziku krvácení se po vysazení perorálního antikoagulačního léčiva zahájí přemostující terapie nefrakcionovaným nebo nízkomolekulárním heparinem. Doba vysazení warfarinu nutná před chirurgickým výkonem vychází z jeho delšího poločasu. K poklesu INR pod 2,0 jsou zpravidla zapotřebí 2–3 dny, k normalizaci INR je potřeba 5 dní.

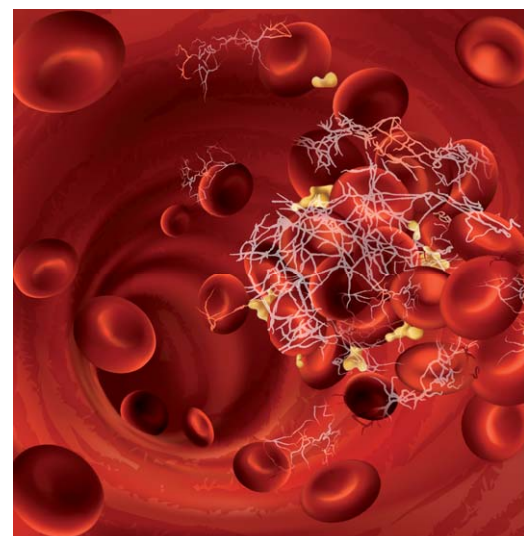
## Perioperační péče o pacienty s antikoagulační terapií warfarinem

doc. MUDr. TOMÁŠ KVASNIČKA, CSc.

Trombotické centrum, ÚLBDL, 1. LF UK a VFN, Praha

### Úvod

Tento přehledový článek shrnuje aktuální doporučení týkající se perioperační úpravy antikoagulační terapie při elektivních chirurgických výkonech. Vychází hlavně z posledních doporučení společnosti American College of Chest Physicians (ACCP) a dalších odborných společností zaměřených na kardiovaskulární systém, krvácivé a trombotické komplikace. V naší klinické praxi využíváme doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu (ČSTH). Významnou součástí každého předoperačního vyšetření je zhodnocení poměru aktuálního rizika krvácení a rizika tromboembolické příhody, spojených s různými výkony. Toto hodnocení provádíme u každého pacienta s antikoagulační léčbou standardně dva až tři týdny před elektivním intervenčním nebo chirurgickým výkonem. Přerušování antikoagulační léčby zvyšuje u pacienta připraveného k invazivnímu výkonu riziko tromboembolických příhod. Opačně zase současné podávání antikoagulační léčby zvyšuje riziko perioperačního krvácení. Riziko krvácení je u každého pacienta individuální a je dáno součtem vrozených a získaných



rizikových faktorů. Anamnesticky významné je zhodnocení krvácivých příhod, podávané antikoagulační medikace a ostatních typů léků, které mají samy tendenci zesilovat krvácení nebo mohou zesilovat účinek, např. účinek perorálních antikoagulancií. Dále je nutné zhodnocení chorob, které mohou ovlivnit hemostázu (jaterní onemocnění, poruchy ledvin, kardiovaskulární a eventuálně hematologická onemocnění).<sup>1</sup>

### Riziko žilního tromboembolismu (TEN)

Pro perioperační postup je nutné posoudit rizikovost TEN při přerušování antikoagulační léčby, současně také stanovit riziko potenciálních krvácivých komplikací spojených s operačním/invazivním výkonem, posoudit dobu vysazení



antikoagulační léčby a ev. nutnost zavedení překlenovací léčby, nejčastěji s nízkomolekulárními hepariny (LMWH).

Riziko TEN zvyšuje samotný operační výkon, ale i další faktory typu fibrilace síní, zavedená mechanická chlopenní náhrada nebo recentní žilní nebo tepenná tromboza. Dle těchto faktorů můžeme pacienty rozdělit z hlediska rizikivosti TEN/rok na skupiny:

1/ s vysokým rizikem (> 10 %)

- endoprotézy, fraktury v oblasti kyčelní, velké chirurgické abdominální výkony, onkochirurgie;

2/ se středním rizikem (5–10 %)

- operace horních nebo dolních končetin, břišní, gynekologické a urologické výkony nad 30 minut, operace plic, hrudní stěny a mediastina, cévní chirurgie a operace varixů;

3/ s nízkým rizikem (< 5 %)

- břišní, gynekologické a urologické výkony pod 30 minut, odstranění kovových předmětů, operace v blízkosti kloubů bez imobilizace.

Kumulativní riziko TEN příhody u pacientů s nevalvulární fibrilací síní (FiS) lze s vysokou pravděpodobností odhadnout podle skórovacího rizika CHA2DS2-VASC, viz tabulka 1.<sup>1,2</sup>

U pacientů s porematickým chlopenním onemocněním a FiS je vysoké riziko TEN.<sup>3</sup>

Rizikový faktor	Body
<b>C</b> Kongestivní srdeční selhání (EF < 40 %)	+1
<b>H</b> Hypertenze	+1
<b>A2</b> Věk ≥ 75 let	+2
<b>D</b> Diabetes mellitus	+1
<b>S2</b> iCMP/TIA/TE	+2
<b>V</b> Cévní onemocnění (IM/ICHs, ICHDK, aterosklerotické postižení karotid, aorty)	+1
<b>A</b> Věk 65–74 let	+1
<b>Sc</b> Pohlaví (ženy)	+1
<b>Souhrnné skóre</b>	<b>Rozmezí 0–9</b>

▲ Tab. 1: Skórovací riziko CHA2DS2-VASC

Rizikový faktor		Body
<b>H</b> Hypertenze	Systolický TK nad 160 mmHg	1
<b>A</b> Abnormální jaterní/renální funkce	ALT/AST ≥ 3x nad normu Hemodialýza nebo kreatinin ≥ 200 μmol/l	1–2
<b>S</b> Cévní mozková příhoda	Předchozí CMP	1
<b>B</b> Krvácení	Krvácivé projevy	1
<b>L</b> Labilní INR	Kolísající hodnoty INR při warfarinizaci	1
<b>E</b> Věk	Věk ≥ 65 let	1
<b>D</b> Léky/Alkohol	Antiagregační léky, nesteroidní antiflogistika	1–2

▲ Tab. 2: HAS-BLED skóre (≥ 3 vyšší riziko závažných krvácivých komplikací)

Riziko recidivy TEN je nejvyšší po vysazení antikoagulační léčby během prvních 3 měsíců po trombotické příhodě a pohybuje se u nich nad 10 % ročně. Další skupinou nemocných se zvýšeným rizikem TEN jsou nemocní na antikoagulační léčbě pro prodělané manifestaci TEN (hluboká žilní tromboza a/nebo plicní embolizace) a s aktivní formou nádorového onemocnění. U nich je roční riziko recidivy TEN cca 15%.<sup>4</sup> Po prodělané

TEN je velmi vysoké riziko recidivy TEN v 1. měsíci a operační výkon v této době kontraindikovaný s výjimkou výkonů prováděných z vitální indikace. Proto se doporučuje plánovaný výkon odložit na dobu 3–6 měsíců (podle naléhavosti) od manifestace TEN. Specifickou skupinou jsou pacienti s TEN, u nichž byl zjištěn zhoubný nádor řešitelný operací (1–3 měsíce od vzniku TEN). U nich je indikováno zavedení dočasného





kaválního filtru a dále pokračování dle současných doporučení s LMWH. Další velmi rizikovou skupinu představují pacienti s významnými trombofilními stavy (deficit inhibitorů koagulace: protein C, protein S, antitrombinu, antifosfolipidový syndrom<sup>5</sup> nebo pacienti s významnými geneticky determinovanými trombofilními stavy – homozygotní mutace FV Leiden nebo FII protrombin nebo jejich kombinace v heterozygotních formách). U této skupiny pacientů se doporučuje konzultovat perioperační postup se specialisty na trombofilní stavy.

### **Posouzení rizika krvácení u chirurgického nebo invazivního výkonu**

Riziko krvácení souvisí především s typem chirurgického či invazivního výkonu. Zvyšují jej faktory související se samotným pacientem a přítomnost přidružených onemocnění (např. starší věk, renální insuficience) nebo užívání léků ovlivňujících hemostázu.<sup>6</sup> Výkony se zpravidla dělí na výkony s nízkým rizikem (0–2 %), např. kožní operace nebo bioptické výkony, implantace kardiostimulátoru, diagnostické srdeční katetrizace, prostá extrakce zubu, operace katarakty, laparoskopické a arthroscopické výkony, bronchoskopie nebo gastrointestinální endoskopie a další, nebo s vysokým rizikem krvácení (2–4 %), např. velké kardiochirurgické nebo neurochirurgické výkony, totální endoprotézy v oblasti dolních končetin, operace rozsáhlých tumorů a další. Riziko krvácení u konkrétního pacienta lze hodnotit pomocí rizikových skórovacích systémů pro krvácení, jako je např. HAS-BLED skóre, viz tabulka 2. Na základě zhodnocení rizika TEN a krvácení pak můžeme rozhodnout o ev. vysazení antikoagulační terapie. Antikoagulační léčbu lze vysadit při chirurgických výkonech s vysokým rizikem krvácení. U pacientů léčených warfarinem s vysokým rizikem TEN je doporučena překlenovací léčba



heparinem. U výkonu s nízkým rizikem krvácení je možno pokračovat v užívání antikoagulační léčby a u některých výkonů je dokonce pokračování v antikoagulační léčbě výhodné.<sup>7</sup>

### **Péče o pacienty s warfarinem v případě chirurgického/invazivního výkonu**

S antikoagulační terapií formou antagonistů vitamínu K (VKA) jsou zatím v klinické praxi stále největší zkušenosti. Aktuální doporučení pro perioperační postup se v této situaci řídí dle míry rizika krvácení. Během přemostující parenterální antikoagulační léčby je třeba před operací vyhodnotit riziko krvácení, provést klinické a laboratorní vyšetření hemokoagulace. Po provedené operaci se zjišťuje sklon ke krvácení před znovuzahájením podávání perorálních antikoagulancií (krevní obraz, koagulační testy – INR, aktivovaný parciální tromboplastinový čas – aPTT). Pro připomenutí přidávám data z SPC pro warfarin. Preoperační, perioperační a pooperační antikoagulační léčbu je možné provádět podle následujícího rozpisu: INR se stanovuje týden před plánovaným chirurgickým zákrokem. Léčba warfarinem se přerušuje jeden až

pět dnů před chirurgickým zákrokem. U pacientů se zjištěným vysokým rizikem TEN se jako profylaxe používá subkutánně aplikovaný LMWH. Délka přerušování léčby warfarinem závisí na hodnotě INR. Podávání warfarinu se přerušuje pět dnů před chirurgickým zákrokem, je-li INR > 4,0, tři dny před chirurgickým zákrokem, je-li hodnota INR = 3,0–4,0, dva dny před chirurgickým zákrokem, je-li INR = 2,0–3,0; INR se stanovuje večer před chirurgickým zákrokem a podává se 0,5 mg až 1 mg vitamínu K perorálně nebo intravenózně, je-li hodnota INR > 1,8. V den operace je třeba zvážit nutnost podání infuze nefrakcionovaného heparinu nebo profylakticky LMWH. Následujících pět až sedm dnů po chirurgickém zákroku se pokračuje v subkutánní aplikaci LMWH souběžně se znovuzavedením léčby warfarinem. V podávání warfarinu se pokračuje běžnou udržovací dávkou večer po menším chirurgickém zákroku a ode dne, kdy je pacientovi poprvé aplikována parenterální výživa, po velkém chirurgickém zákroku. Zcela odlišná je situace při urgentních výkonech, kdy na rozdíl od výkonů elektivních nelze perioperační postup předem naplánovat. Účinek perorálních antikoagulancií musí být co nejrychleji zrušen. Toho lze dosáhnout mj. nitrožilním podáním 10 mg vitamínu K1



(působí během 24 hodin) nebo koagulačních faktorů závislých na vitamínu K (protrombinový komplex – PPSB, který působí během několika minut). V případě život ohrožujícího krvácení vzniklého při perorální antikoagulační léčbě lze podat současně vitamin K1 i koncentrát PPSB.<sup>8</sup> Ponechání léčby warfarinem u pacientů s nízkým rizikem krvácení a hodnotou INR 2,5 +/- 0,5 je možné u jednoduchých stomatologických výkonů (extrakce zubů), operací katarakty, dermatologických intervencí (např. malá kožní excize), artrocentéz nebo endoskopických vyšetření gastrointestinálního traktu (pokud se neprovádí bioptický odběr vzorku). Pooperační nasazení warfarinizace musí být individualizováno. Pokud nedochází k abnormálním krevním ztrátám, podává se profylaktická dávka LMWH za 6–12 hodin po operaci, u pacientů s vysokým rizikem z hlediska TEN se pak podává terapeutická dávka LMWH za 48–72 hodin po operaci (pokud nejsou krevní ztráty) a současně je zahájeno podávání warfarinu v původní dávce (první den možno podat dávku

dvojnásobnou) a po dosažení terapeutického rozmezí INR je možno ukončit podávání LMWH.

Stanovení hladin INR lze z hlediska pacienta i ošetřujícího lékaře (nejčastěji v předoperační péči praktický lékař) provést pomocí POCT-INR. Přenosná zařízení pro stanovení hodnoty INR (jako např. koagulometr CoaguChek® Pro II) a jejich používání v ambulantním prostředí nabízí bezprostřední informaci o výsledku INR a okamžitou možnost úpravy dávkování (resp. předoperační načasování vysazení) warfarinu.

### Závěr

V článku je uveden přehled praktického postupu perioperační péče u pacientů léčených warfarinem. Je nutné znovu zopakovat, že v případě plánovaného/urgentního operačního výkonu je vždy potřeba u pacienta s perorální antikoagulační terapií individuálně vyhodnotit poměr mezi rizikem krvácení a rizikem



tromboembolické příhody a dle příslušného rizika pak volit další postup. U elektivních výkonů spojených s vysokým rizikem krvácení lze zvážit ukončení perorální antikoagulační léčby bez přemostění, při nízkém riziku krvácení se po vysazení perorálního antikoagulantia zahájí přemostující terapie s LMWH. K monitoraci hladin INR v perioperační péči je možné využívat i POCT-INR přístroje.

Práce byla podpořena projektem RVO-VFN64165.



### doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc.

Trombotické centrum, VFN, 1. LF UK,  
Karlovo nám. 32, Praha 2, www.vfn.cz  
Kontakt: Tomas.Kvasnicka@vfn.cz

Je vedoucím pracoviště Trombotického centra Všeobecné fakultní nemocnice, 1. lékařské fakulty, Univerzity Karlovy.

### LITERATURA

1. Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, Lip GY. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0–1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost.* 2012; 107: 1172–1179.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016; 37: 2893–2962.
3. Whitlock RP, Sun JC, Fremes SE, Rubens FD, Teoh KH. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012; 141: e576S–600S.
4. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012; 141: e326S–e350S.
5. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, Gesele P, Barcellona D, Erba N, et al. Clinical course of high-risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost.* 2010; 8: 237–242.
6. Torn M, Rosendaal FR. Oral anticoagulation in surgical procedures: risks and recommendations. *Br J Haematol.* 2003; 123: 676–682.
7. Siegal DM, Crowther MA. Acute management of bleeding in patients on novel oral anticoagulants. *Eur Heart J.* 2013; 34: 489–500.
8. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition. *Br J Haematol.* 2011; 154: 311–324.