

Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition

Keeling D, Baglin T, Tait C et al. *British Journal of Haematology* 154, 2011, 311-324

Úvod:

Doporučení pro perorální antikoagulaci warfarinem revidující předchozí doporučení z roku 2005.

Doporučení:

1. Indikace warfarinu a doporučená hladina INR

1.1 Žilní tromboembolismus

Cílová hodnota INR u první epizody žilního tromboembolismu má být 2,5.

V úvodu léčby se má současně s užíváním warfarinu zahájit také parenterální antikoagulační léčba, která by měla trvat nejméně 5 dní a po dosažení $INR \geq 2$ ještě nejméně 24 hodin.

V případě recidivy žilního tromboembolismu při antikoagulační léčbě v terapeutickém rozsahu by měla být cílová hodnota INR zvýšena na 3,5.

1.2 Antifosfolipidový syndrom

Cílová hodnota INR u pacientů s antifosfolipidovými protilátkami je 2,5.

1.3 Fibrilace síní

U pacientů s fibrilací síní, kteří k prevenci kardioembolizačních příhod vyžadují warfarin, je cílová hodnota INR 2,5.

1.4 Kardioverze

U pacientů, kteří podstoupili elektivní kardioverzi, má být antikoagulační léčba po dobu nejméně 3 týdnů před a 4 týdnů po kardioverzi s cílovou hodnotou INR 2,5. K minimalizaci rizika neprovedení kardioverze z důvodu nízkého INR je možné použít před výkonem cílovou hodnotu INR 3,0.

1.5 Onemocnění chlopní a umělé chlopně

1.5.1 Mitrální stenóza nebo regurgitace

U pacientů s mitrální stenózou nebo regurgitací, kteří mají fibrilaci síní nebo anamnézu systémové embolizace, přítomnosti trombu v levé síni nebo zvětšené levé síně, mají mít warfarin s cílovou hodnotou INR 2,5.

1.5.2 Mechanická umělá chlopeň

Cílová hodnota INR při mechanické umělé chlopní je uvedena v tabulce:

trombogenicita chlopně	bez rizikových faktorů	rizikové faktory
nízká	2,5	3,0
střední	3,0	3,5
vysoká	3,5	3,5 (4,0)

Trombogenicita umělé chlopně: nízká: Carbomedics (aortální), Medtronic Hall, St Jude Medical (bez silzone); střední: Bjork-Shiley, ostatní dvoulisté chlopně; vysoká: Starr-Edwards, Omniscience, Lillehei-Kaster.

Rizikové faktory pro vznik trombózy: mitrální, trikuspidální nebo pulmonální chlopeň; předchozí arteriální tromboembolická příhoda; fibrilace síní; průměr levé síně > 50 mm; mitrální stenóza jakéhokoliv stupně; ejekční frakce levé komory < 35 %; denzní spontánní echokонтраст levé síně.

V případě, že se embolická příhoda vyskytne v průběhu antikoagulační léčby v terapeutickém rozsahu, je nutné zvážit zvýšení cílové hodnoty INR nebo přidání antiagregancií.

1.5.3 Bioprotéza

Pacienti s mitrální bioprotézou by měli být warfarinizováni po dobu 3 měsíců s cílovou hodnotou INR 2,5.

Pacienti s bioprotézou a anamnézou systémové embolizace by měli být warfarinizováni po dobu nejméně 3 měsíců s hodnotou INR 2,5.

Pacienti s bioprotézou a peroperačně zjištěným trombem v levé síni by měli být warfarinizováni do rozpuštění trombu s cílovou hodnotou INR 2,5.

Pacienti s bioprotézou a jinými protrombotickými rizikovými faktory, jako je fibrilace síní a nízká ejekční frakce levé komory, by měli být warfarinizováni s cílovou hodnotou INR 2,5.

1.6 Periferní cévní onemocnění

Pacienti s intermitentní klaudikací by neměli být paušálně léčeni antikoagulancii.

U pacientů, kteří mají akutní arteriální embolii a pokračují embolektomií, by měla být zvažena dlouhodobá warfarinizace s cílovou hodnotou INR 2,5.

1.7 Infarkt myokardu a kardiomyopatie

V případě užívání warfarinu po infarktu myokardu je cílová hodnota INR 2,5.

Pacienti s dilatační kardiomyopatií, kteří jsou antikoagulováni v rámci prevence systémové embolizace, by měli mít cílovou hodnotu INR 2,5.

2. Délka antikoagulace při plicní embolizaci (PE) a hluboké žilní trombóze (HŽT) dolní končetiny

2.1 Délka trvání iniciální antikoagulace

Pacienti s proximální HŽT nebo PE by měli být léčeni nejméně 3 měsíce.

V případě nálezu izolované HŽT lýtka může být léčba zkrácena na 6 týdnů.

Pacienti s HŽT asociovanou s nádorovým onemocněním mají být po dobu prvních 6 měsíců léčeni spíše LMWH v terapeutické dávce než warfarinem.

2.2 Pokračování antikoagulace po počátečním období 3 měsíců

Dlouhodobá antikoagulační terapie se nedoporučuje u pacientů s HŽT vyvolanou operací.

Dlouhodobá antikoagulační terapie se nedoporučuje u pacientů s HŽT vyvolanou nechirurgickými přechodnými spouštěcími faktory.

U pacientů s neprovokovanou proximální HŽT nebo PE by měla být individuálně zvažena dlouhodobá antikoagulace s ohledem na riziko recidivy a riziko krvácení.

Dlouhodobá antikoagulační terapie se nedoporučuje u pacientů s HŽT omezenou na lýtko.

3. Zahájení léčby

3.1 Rychle sytící režimy při akutní trombóze

Nejsou důkazy o tom, že by zahajovací dávka 10 mg byla lepší než 5 mg. U starších pacientů může být vhodnější nižší dávka nebo dávka upravená podle věku, protože vede méně často k vysokým hodnotám INR.

Není dostatek důkazů pro provádění genetického vyšetření za účelem předpovědi dávky.

3.2 Zahájení antikoagulace u ambulantních pacientů s fibrilací síní

U ambulantních pacientů s fibrilací síní, kteří nevyžadují rychlou antikoagulaci, je pomalý zahajovací režim bezpečný a terapeutické antikoagulace je u většiny pacientů dosaženo v průběhu 3-4 týdnů.

4. Peroperační antikoagulace

Předoperační antikoagulační přemostující léčba pomocí LMWH má nízké riziko krvácení, ale její použití v pooperačním období vyžaduje pečlivé zvážení vzhledem k vysokému riziku krvácení. Po operaci s vysokým rizikem krvácení by měla být zahájena nejdříve za 48 hodin.

Pacienti s epizodou ŽT starší než 3 měsíce mohou dostávat nízkomolekulární heparin (nebo vhodnou alternativu) v profylaktické dávce.

Pacienti s fibrilací síní s nízkým rizikem bez anamnézy předchozí cévní mozkové příhody (CMP) nebo tranzitorní ischemické ataky (TIA) nevyžadují přemostující léčbu.

Pacienti s dvoulistou aortální mechanickou chlopní bez dalších rizikových faktorů nevyžadují přemostující léčbu.

U pacientů s epizodou ŽT v předchozích 3 měsících, u pacientů s fibrilací síní a anamnézou CMP nebo TIA nebo s více rizikovými faktory a u pacientů s mechanickou mitrální chlopní by měla být zvážena přemostující léčba.

5. Postup při krvácení a při vysoké hodnotě INR bez přítomnosti krvácení

5.1 Závažné krvácení

Všechny nemocnice řídící léčbu warfarinizovaných pacientů by měly mít zásobu čtyřfaktorového koncentrátu protrombinového komplexu.

Nouzové zrušení antikoagulace u pacientů se závažným krvácením by mělo být provedeno podáním čtyřfaktorového koncentrátu protrombinového komplexu v dávce 25-50 j./kg a 5 mg vitamínu K i.v.

Rekombinantní faktor VIIa není doporučen k nouzovému zrušení antikoagulace.

Čerstvě zmrazená plazma vede k nedostatečné reverzi antikoagulace, a proto by měla být použita pouze tehdy, pokud není dostupný koncentrát protrombinového komplexu.

5.2 Nezávažné krvácení

U nezávažného krvácení je k reverzi antikoagulace doporučeno podání 1-3 mg vitamínu K i.v.

5.3 INR > 5,0 a > 8,0 bez přítomnosti krvácení

Pacienti s INR > 5,0 bez přítomnosti krvácení by měli vynechat 1-2 dávky warfarinu a jejich udržovací dávka by měla být snížena. Mělo by být pátráno po příčině zvýšené hodnoty INR.

Pacienti s INR > 8,0 bez přítomnosti krvácení by měli dostat 1-5 mg vitamínu K perorálně.

6. Akutní operace u warfarinizovaných pacientů

Pokud operace vyžaduje reverzi antikoagulace a může být odložena o 6-12 hodin, lze provést korekci INR podáním vitamínu K i.v. V případě, že operace vyžaduje reverzi antikoagulace a nesnese odklad, lze provést korekci INR podáním koncentrátu protrombinového komplexu a vitamínu K i.v. Koncentrát protrombinového komplexu by neměl být používán v případě plánované nebo neurgentní operace.

7. Poranění hlavy u warfarinizovaných pacientů

Všichni warfarinizovaní pacienti s poraněním hlavy by měli mít vyšetření INR co nejdříve.

CT hlavy by u warfarinizovaných pacientů mělo být prováděno i při malém podezření.

Warfarinizovaní pacienti se silným podezřením na intracerebrální krvácení by měli mít reverzi antikoagulace ještě před výsledky jakýchkoliv vyšetření.

8. Řízení subterapeutické antikoagulace první měsíc po akutní epizodě ŽT

U pacientů se subterapeutickou hodnotou INR (< 1,5 až < 1,7) zjištěnou v prvním měsíci po akutní ŽT by měla být zvážena přemostující léčba.

9. Kombinovaná léčba warfarinem a antiagregancii

9.1 Léčba warfarinem u pacientů na antiagregační terapii

V případě užívání antiagregancií z důvodu primární profylaxe kardiovaskulárních onemocnění by měla být antiagregační léčba ukončena při zahájení léčby warfarinem.

U pacientů s periferním arteriálním onemocněním nebo předchozí ischemickou cévní mozkovou příhodou by měla být antiagregační léčba ukončena při zahájení léčby warfarinem.

Pacienti užívající aspirin nebo clopidogrel v sekundární prevenci se stabilní ischemickou chorobou srdeční (> 12 měsíců po akutním infarktu myokardu) by měli tuto léčbu ukončit při zahájení léčby warfarinem.

Pacienti užívající jeden antiagregační lék méně než 12 měsíců po akutním koronárním syndromu (ACS) by měli i po zahájení léčby warfarinem pokračovat v užívání aspirinu do uplynutí 12 měsíců od ACS, pokud nemají vysoké riziko krvácení.

U pacientů užívajících aspirin a klopidogrel po ACS nebo zavedení stentu má být pečlivě vyhodnoceno riziko krvácení a konzultován kardiolog, aby byla minimalizována doba léčby trojkombinací.

Je-li indikována kombinovaná léčba warfarinem a jedním antiagregačním lékem, mělo by být zváženo použití aspirinu vzhledem k vyššímu riziku krvácení při léčbě klopidogrelem.

9.2 Léčba antiagreancii u pacientů na warfarinu

U pacientů vyžadujících zavedení koronárního stentu by mělo být zváženo zavedení metalického stentu (spíše než potaženého stentu), protože vyžaduje léčbu trojkombinací pouze po dobu 4 týdnů a poté následuje aspirin a warfarin na 12 měsíců.

U pacientů, kteří neabsolvují perkutánní koronární intervenci, by měla být zvážena trojkombinační léčba po dobu 4 týdnů, poté pokračování bez clopidogrelu a aspirin dalších 11 měsíců.

10. Monitorace antikoagulační léčby a úprava dávkování

U pacientů užívajících warfarin je dávkování nastavované počítačem lepší než klasické úpravy dávkování.

Vyšetřování INR a řízení léčby samotným pacientem je spojeno s lepším dodržováním antikoagulační léčby, ale nemusí být vhodné pro velkou část pacientů.

Všichni warfarinizovaní pacienti musí mít písemný záznam výsledků a změn dávkování.

U osob s nestabilní hodnotou INR může antikoagulační léčbu zlepšit doplnění stravy o 100-150 µg vitamínu K.

U všech warfarinizovaných pacientů, kterým je předepsán lék interagující s warfarinem, by měla být vyšetřena hodnota INR po 3-5 dnech.

Zpracovala: MUDr. Jana Gombošová, Klinika radiační onkologie, Masarykův onkologický ústav