

Gregor Tratar
Nina Vene
Alenka Mavri



UPORABA
ANTIAGOAGULACIJSKIH
ZDRAVIL

INDIKACIJE ZA ZDRAVLJENJE Z ANTIKOAGULACIJSKIMI ZDRAVILI

	Heparini	Varfarin	Dabigatran	Rivaroksaban	Apiksaban
Akutna venska tromboza in pljučna embolija pri hemodinamsko stabilnem bolniku	+	+	+	+	+
Preprečevanje trombemboličnih dogodkov pri bolnikih po preboleli venski trombozi in pljučni emboliji	+	+	+	+	+
Preprečevanje kardioemboličnih dogodkov pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo	-	+	+	+	+
Preprečevanje kardioemboličnih dogodkov pri bolnikih z umetnimi srčnimi zaklopkami	-	+	-	-	-

* le ob sočasnem prehodnem zdravljenju s heparini

KOAGULACIJSKE PREISKAVE

Zdravilo	aPTČ	antiXa	PČ	INR	Razredčen trombinski čas (DTT, Hemoclot)
Nefrakcionirani heparin (NFH)	+	-	-	-	-
Nizkomolekularni heparini (NMH)	-	+ ¹	-	-	-
Varfarin	-	-	-	+	-
Dabigatran	+/- ²	-	-	-	+
Rivaroksaban	-	+ ³	+/- ²	-	-
Apiksaban	-	+ ⁴	-	-	-

¹ po umeritveni krivulji za nizkomolekularne heparine

² samo za kvalitativno oceno učinka

³ po umeritveni krivulji za rivaroksaban

⁴ po umeritveni krivulji za apiksaban

PRIPRAVA NA POSEG PRI BOLNIKI Z VSTAVLJENO ŽILNO OPORNICO

POSEG ODLOŽIMO:

- BMS: 1 mesec
- DES: 6 mesecev (najmanj 3 mesece)

POSEG NUJEN:

posvet z interventnim kardiologom!!

VARFARIN, DABIGATRAN, RIVAROKSABAN IN APIKSABAN: prehodno ukinemo
ASA: ne ukinjamo (izjemoma pri velikem tveganju za krvavitev 10 dni pred posegom)
KLOPIDOGREL, TIKAGRELOR: ukinemo 5 dni pred posegom
PRASUGREL: ukinemo 7 dni pred posegom

PREHAJANJE MED ANTIKOAGULACIJSKIMI ZDRAVILI

Zamenjava varafrina z NOAK

INR	Uvedba NOAK
< 2	Uvedba NOAK isti dan
2,0 – 2,5	Uvedba NOAK naslednji dan
> 2,5	Uvedbo NOAK odložimo, dokler INR ne doseže 2,5 ali manj

NOAK - nova oralna antikoagulacijska zdravila

Za interpretacijo rezultatov koagulacijskih testov ob novih antikoagulacijskih zdravilih (NOAK) je ključen podatek o času zaužitja zdravila pred odvzgom krvi.

Zamenjava NOAK z varfarinom

oGF (ml/min)	Dabigatran	Rivaroksaban Apiksaban
> 50	vedemo varfarin in nadaljujemo z dabigatranom 3 dni dabigatran ukinemo 4. dan ne glede na INR	vedemo varfarin in nadaljujemo z rivaroksabanom ali apiksabanom rivaroksaban ali apiksaban ukinemo, ko INR doseže 2,0
30-50	vedemo varfarin in nadaljujemo z dabigatranom 2 dni dabigatran ukinemo 3. dan ne glede na INR	vedemo varfarin in nadaljujemo z rivaroksabanom ali apiksabanom 1 dan dabigatran ukinemo 2. dan ne glede na INR
< 30	vedemo varfarin in nadaljujemo z dabigatranom 1 dan dabigatran ukinemo 2. dan ne glede na INR	vedemo varfarin in nadaljujemo z rivaroksabanom ali apiksabanom 1 dan rivaroksaban ali apiksabanom ukinemo 2. dan ne glede na INR

ANTI-AGREGACIJSKA TERAPIJA

ASA	100 mg/dan	(ASPIRIN, Cardiopirin, Provapirin)
Klopidogrel	75 mg/dan	(PLAVIX, Pontius, Zyllt, Clopes)
Prasugrel	10 mg/dan	(EFIENT)
Tikagrelor	2x 90 mg/dan	(BRILIQUE)
Tiklopidin	2x 250 mg/dan	(Tagren)

DVOTIRNA ANTIAGREGACIJSKA TERAPIJA

STABILNA KORONARNA BOLEZEN

- brez PCI ni potrebno
- po PCI:
 - zgolj balon dilat. 1 mesec
 - BMS 1 mesec
 - DES (minimalna zahteva) 6 mesecev

AKUTNI KORONARNI SINDROM

- NAP/NSTEMI
 - brez PCI 12 mesecev
 - po PCI (minimalna zahteva):
 - zgolj balon dilat. 12 mesecev
 - BMS 12 mesecev
 - DES 12 mesecev
- STEMI
 - brez akutne reperfuzije 12 mesecev
 - po trombolizi 12 mesecev
 - po PCI (minimalna zahteva):
 - zgolj balon dilat. 12 mesecev
 - BMS 12 mesecev
 - DES 12 mesecev

OCENA OČISTKA KREATININA

MDRD enačba (mL/min/1,73 m²)

$$GFR = k \times 175 \times *Cr^{-1,154} \times starost^{-0,203}$$

k = 0,742 za ženske (1,210 za temnopolte)

*Cr - v mg/dl (deliti z 88,4 če je v μmol/L)

Cockcroft-Gaultova enačba (mL/min)

$$Cl_{kr} = \frac{k \times [(140 - starost) \times TM]}{**Cr}$$

k = 1,23 za moške (1,04 za ženske) **Cr - v μmol/L

KOMBINIRANO PROTITROMBOTIČNO ZDRAVLJENJE PRI BOLNIKI Z AF IN VSTAVLJENO ŽILNO OPORNICO

	CHA ₂ DS ₂ -VASc	HAS-BLED	1. mesec	do 6. meseca	do 12. meseca	po 12. mesecu
AKS ali DES	≥ 2	0-2	OAK + A + C	OAK + A ali C	OAK*	OAK*
		≥ 3	OAK + A + C**	OAK + A ali C	OAK*	OAK*
	=1	0-2	DAPT	OAK + A ali C	OAK*	OAK*
		≥ 3	DAPT	OAK + A ali C	OAK*	OAK*
elektivno BMS	≥ 2	0-2	OAK + A + C**	OAK + A ali C	OAK*	OAK*
		≥ 3	DAPT	OAK + A ali C	OAK*	OAK*
	=1	0-2	DAPT	OAK + A ali C	OAK*	OAK*
		≥ 3	DAPT	OAK + A ali C	OAK*	OAK*

OAK = oralno antikoagulacijsko zdravljenje; varfarin ali NOAK (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban); A = aspirin; C = klopidogrel, DAPT = aspirin + zaviralec P2Y₁₂

* v kombinaciji z aspirinom ali klopidogrelom ob zelo velikem tveganju za ishemične zaplete (po dilataciji leve koronarne arterije, proksimalne LAD, ponavljajočih MI, predhodni trombozi v žilni opornici, difuzni koronarni bolezni, ...) in ob majhnem tveganju za krvavitev

** ob zelo velikem tveganju za krvavitev in majhnem tveganju za ishemične zaplete lahko opustimo aspirin

Dodatno:

- Pri vseh bolnikih s kombiniranim protitrombotičnim zdravljenjem je potrebna zaščita za želodec (PPI).
- Ob antikoagulacijskem zdravljenju od zaviralcev P2Y₁₂ receptorja uporabljamo le klopidogrel.
- Ob tretirnem zdravljenju ob uporabi varfarina vzdržujemo INR 2,0 – 2,5, ob uporabi novih peroralnih antikoagulantnih zdravil je potreben razmislek o nižjem odmerku.
- Odsvetujemo sočasno uporabo nesteroidnih antirevmatikov.

Tisk zloženke so omogočila podjetja:



4. izdaja, zloženka je izšla ob 11. posvetu o kronični bolezni srca, 9. aprila 2016 v Novem mestu.
Avtorji: doc.dr. Gregor Tratar, dr. med., dr.Nina Vene, doc.dr. Alenka Mavri, dr.med. , vsi UKC Ljubljana, KO za žilna bolezni

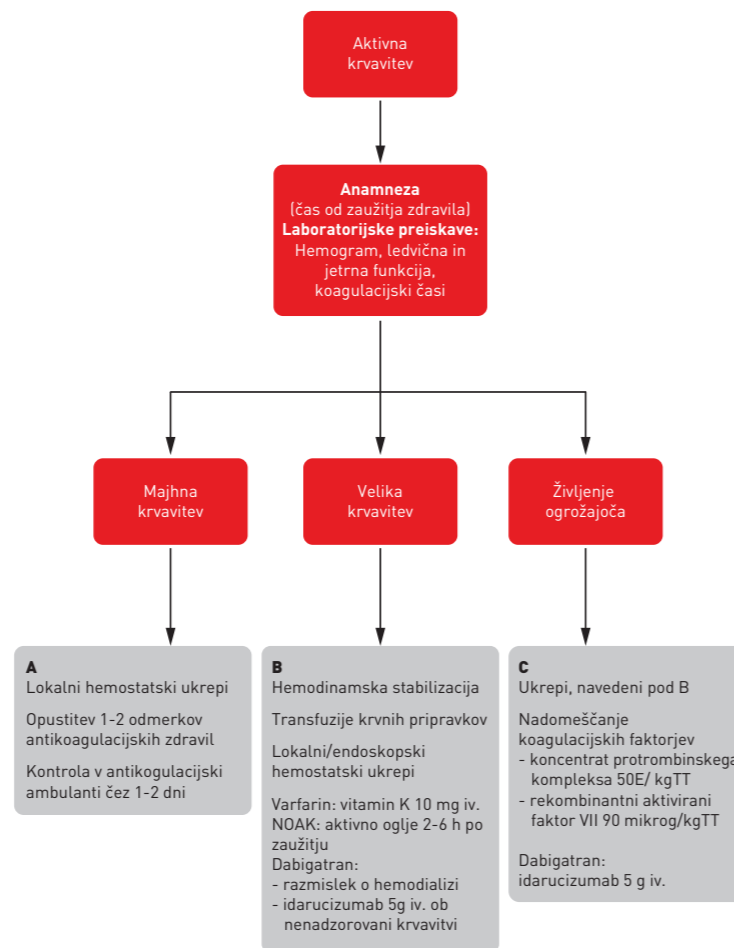
Uredila in pregledala: prof.dr. Matjaž Bunc, UKC Ljubljana, KO za kardiologijo, prim. Iztok Gradecki, SB Novo mesto, Odsek za kardiologijo

PRIPRAVA BOLNIKOV S PERORALNIMI ANTIKOAGULACIJSKIMI ZDRAVILI NA INVAZIVNE POSEGE

Tveganje za krvavitev	Zdravilo	oGF (ml/min)	Ukinitev pred posegom	Premostitveno zdravljenje pred posegom	Koagulacijski testi na dan posega	Premostitveno zdravljenje po posegu	Ponovna uvedba po posegu
Majhno	Varfarin	/	Ne	Ne	INR ¹	Ne	/
	Dabigatran Rivaroksaban Apiksaban	/	≥18 ur	Ne	Ne	Ne	12-24 ur
Zmerno	Varfarin	/	5 dni	Terapevtski odmerki NMH le pri bolnikih z zelo velikim tveganjem za tromboembolijo ⁵	PČ, INR ²	<ul style="list-style-type: none"> preventivni odmerki NMH 6-12 h po posegu terapevtski odmerki NMH 24 h po posegu le pri bolnikih z zelo velikim tveganjem za tromboembolijo⁵ 	Na dan posega zvečer
	Dabigatran Rivaroksaban Apiksaban	>50	≥24 h	Ne	Ne	Ne	≥24 h
Veliko	Varfarin	/	≥5 dni	Terapevtski odmerki NMH le pri bolnikih z zelo velikim tveganjem za tromboembolijo ⁵	PČ, INR ³	<ul style="list-style-type: none"> preventivni odmerki NMH 6-12 h po posegu terapevtski odmerki NMH 48-72 h po posegu le pri bolnikih z zelo velikim tveganjem za tromboembolijo⁵ 	Dan po posegu
	Dabigatran	>50	48-96 h	Ne	Individualno*	Ne	48-72 h
Rivaroksaban Apiksaban		30-50	≥48 h	Ne	Individualno*	Ne	48-72 h
		30-50	≥48 h	Ne	Individualno*	Ne	48-72 h

* priporočeno pri bolnikih z ledvično odpovedjo in pri tistih s povečanim tveganjem za krvavitve

UKREPI PRI KRVAVITVAH PRI BOLNIKI, KI PREJEMAJO PERORALNA ANTIKOAGULACIJSKA ZDRAVILA



¹ Poseg opravimo ob INR 2,0 – 2,5

² Poseg opravimo ob INR < 1,5

³ Poseg opravimo ob INR < 1,3

⁴ Zelo veliko tveganje za tromboembolijo

- AF s CHASD2 5-6

- AF z mitralno stenozo

- mehanske umetne srčne zaklopke

- do 3 mesece po arterijski emboliji

- do 3 mesece po venski tromboemboliji

- antifosfolipidni sindrom

PREHODI MED HEPARINI IN NOAK

	Staro zdravilo			
	NFH	NMH	Dabigatran (D)	Rivaroksaban in apiksaban (R/A)
Novo zdravilo	NFH	/	NFH uvedemo, ko je čas za naslednji odmerek D	NFH uvedemo, ko je čas za naslednji odmerek R/A
	NMH	NFH ukinemo in uvedemo NMH	/	Uvedba NMH, ko je čas za naslednji odmerek D
Novo zdravilo	Dabigatran (D)	NFH ukinemo in uvedemo D	Uvedba D, ko je čas za naslednji odmerek NMH	/
	Rivaroksaban in apiksaban (R/A)	NFH ukinemo in uvedemo R/A	Uvedba R/A, ko je čas za naslednji odmerek NMH	/

PRIPRAVA BOLNIKOV S PERORALNIMI ANTIKOAGULACIJSKIMI ZDRAVILI NA INVAZIVNE POSEGE

Ocena tveganja za krvavitve ob posegu:

Majhni posegi	Posegi z zmernim tveganjem za krvavitve	Posegi z velikim tveganjem za krvavitve
Stomatološki posegi	Manjše abdominalne operacije	Punkcije parenhimskih organov
Operacija sive mreže	Torakalne operacije	Nevrokirurške operacije
Povrhnje rane	Punkcije sklepov	Urološke operacije
Punkcija bezgavk	Biopsije GIT	Srčnožilne operacije
Punkcija kostnega mozga	Punkcije velikih arterij	Operacije zaradi raka
Punkcije seroznih votlin		Ortopedske operacije
Endoskopije prebavil		Večje abdominalne operacije
		Polipektomije GIT

MEHANSKA UMETNA ZAKLOPKA + KAB

	kronična KAB	akutni koronarni sindrom [12 m]	žilna opornica BMS (1 m) DES (6 m)
MEHANSKA AORTNA ZAKLOPKA enolistna ali dvolistna			
brez dejav. tveganja	V	V+A	V+A+C
z dejav. tveganja*	V [2,5-3,5]	V [2,5-3,5]+A	V+A+C
po emboliji	V [2,5-3,5]+A	V [2,5-3,5]+A	V+A+C
MEHANSKA ZAKLOPKA			
aortna [Starr Edwards]	V [2,5-3,5]	V [2,5-3,5]+A	V+A+C
mitralna	V [2,5-3,5]	V [2,5-3,5]+A	V+A+C
trikuspidalna	V [2,5-3,5]	V [2,5-3,5]+A	V+A+C
po emboliji	V [2,5-3,5]+A	V [2,5-3,5]+A	V+A+C

* dejavniki tveganja: atrijska fibrilacija, zmanjšan iztisni delež, povečan levi preddvor

A = aspirin (100 mg);

BMS = navadna kovinska opornica;

C = klopidogrel;

DES = s citostatikom prevlečena opornica (Cypher, Taxus)

KAB = koronarna arterijska bolezen;

V = varfarin (INR 2,0 - 3,0);

PRIPOROČILA ZA PROTITROMBOTIČNO ZDRAVLJENJE PRI BOLNIKI Z ATRIJSKO FIBRILACIJO

Tveganje za tromboembolijo	Protitrombotično zdravljenje
CHADS ₂	CHADS ₂ -VASc
>1	>1
0	≥2
0	1 (starost > 65 let)
0	1 (žilne bolezni)
0	1 (ženski spol)
0	0

TOČKOVNIKI

ATRIJSKA FIBRILACIJA

CHADS ₂	Št. točk
C (congestive heart failure) – srčno popuščanje	1
H (hypertension) – arterijska hipertenzija	1
A (age) – starost 75 let ali več	1
D (diabetes) – sladkorna bolezen	1
S (stroke) – CVI ali TIA	2
Največje število točk	6

CHA₂DS₂-VASc

CHA ₂ DS ₂ -VASc	Št. točk
C (congestive heart failure) – srčno popuščanje	1
H (hypertension) – arterijska hipertenzija	1
A (age) – starost 75 let ali več	2
D (diabetes) – sladkorna bolezen	1
S (stroke) – CVI, TIA ali sistemska embolija	2
V (vascular disease) – žilna bolezen (MI, PAOB, aortni plaki)	1
A (age) – starost 65 – 74 let	1
Sc (sex category) – ženski spol	1
Največje število točk	9

HAS-BLED

HAS-BLED	Št. točk
H (Hypertension) – arterijska hipertenzija (sistolni tlak > 160 mmHg)	1
A (Abnormal liver/kidney function) – okvarjena ledvična ali jetrna funkcija (po 1 točka)	1 ali 2
S (stroke) – CVI (posebno lakunarna)	1
B (bleeding) – predhodna krvavitve ali nagnjenost h krvavitvam	1
L (labile INR) – slabo urejeno antikoagulacijsko zdravljenje	1
E (elderly) – starost > 65 let	1
D (drugs) – sočasno jemanje zdravil, ki povečajo tveganje za krvavitve in ali uživanje alkohola	1 ali 2
Največje število točk	9

Previdnost pri bolnikih s HAS-BLED>3

PLJUČNA EMBOLIJA

Wellsovi kriteriji	Št. točk
Predhodna PE/GVT	1,5
Pulz 100/min ali več	1,5
Operacija ali imobilizacija v zadnjih 4 tednih	1,5
Hemoptize	1
Aktivni rak	1
Klinični znaki GVT	3
PE vsaj tako verjetna kot druga diagnoza	3
Klinična verjetnost	
<i>Tristopenjski sistem</i>	
Nizka verjetnost	0-1
Zmerna verjetnost	2-6
Visoka verjetnost	7 ali več
<i>Dvostopenjski sistem</i>	
PE ni verjetna	0-4
PE je verjetna	5 ali več

GLOBOKA VENSKA TROMBOZA

Wellsovi kriteriji	Št. točk
Aktivni rak	1
Imobilizacija vsaj tri dni ali velika operacija v zadnjih 12 tednih	1
Obseg simptomatske goleni za 3 cm večji kot na drugi nogi	1
Prisotne kolateralne (nevarikozne) povrhnje vene	1
Otekline cele noge	1
Občutljivost v poteku globokih ven	1
Vtišljiv edem, omejen na simptomatsko nogo	1
Paraliza, pareza ali imobilizacija simptomatske noge	1
Predhodna GVT	1
Druga diagnoza vsaj tako verjetna kot GVT	-2
Klinična verjetnost	
<i>Tristopenjski sistem</i>	
Nizka verjetnost	-2-0
Zmerna verjetnost	1-2
Visoka verjetnost	3 ali več
<i>Dvostopenjski sistem</i>	
GVT ni verjetna	-2-1
GVT je verjetna	2 ali več