

Postupy antikoagulačnej liečby

Platné od: 01.10.2018

Materiál obsahuje postup pri podávaní liekov z ATC skupiny B01AA – Antagonistov vitamínu K pri antikoagulačnej liečbe v ambulantných podmienkach. Návrh materiálu bol vypracovaný odborníkmi zo združenia Zdravita, o. z. pre účely zazmluvnenia výkonu 3842a u všeobecných lekárov pre dospelých.¹

Union zdravotná poisťovňa, a. s. súčasne odporúča sledovať aktuálne odporúčania príslušných odborných spoločností ako hematologickej spoločnosti (hematologický portál) http://www.ssht.sk/odborne_odporucania, Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) pre liečbu pacientov s chronickou fibriláciou predsiení.

Antagonisty vitamínu K – účinky na krvnú zrážanlivosť a indikácia

Jediným p. o. antagonistom vitamínu K v ambulantných podmienkach je warfarin (napr. Warfarin Orion tbl. á 3 a 5 mg), ktorý zasahuje do prirodzeného cyklu vitamínu K a bráni karboxylácii špecifických proteínov závislých na vitamíne K.

Antikoagulanciá sa používajú na prevenciu pred trombózou (krvné zrazeniny) alebo na liečbu trombózy a tromboembolických komplikácií, pričom zabraňujú tvorbe krvných zrazenín.

Indikácia:

- prevencia a liečba hlbokaj trombózy žíl na dolných končatinách a pľúcnej embólie,
- prevencia tvorby krvných zrazenín a ich prenosu do mozgových ciev, do ciev srdca a vôbec do ciev po celom tele počas fibrilácie predsiení srdca (srdcová arytmia), po infarkte myokardu alebo po náhrade srdcovej chlopne.

Antitrombotická liečba kumarínovými derivátmi má vždy preventívny charakter. Pokiaľ už trombóza vznikla, liečba týmito derivátmi nemôže nahradiť liečbu heparínom alebo trombolytikami. V primárnej prevencii sa môže uplatňovať v prípade operácií s vysokým rizikom napr. v ortopedickej chirurgii, často aj ako následná prevencia pri týchto operáciách po úvodnej preventívnej liečbe nízkomolekulárnymi heparínmi.

Najčastejšou indikáciou orálnej antikoagulačnej liečby je sekundárna prevencia žilnej trombózy a pľúcnej embólie a prevencia vnútrošrdcovej trombózy a ich veľkoobehových embolických komplikácií.

Liečbu indikuje špecialista, predpisuje a monitoruje všeobecný lekár alebo špecialista.

¹ Materiál prešiel korekciou revízných lekárov Union zdravotnej poisťovne, a. s.

Ďalšími perorálnymi antikoagulanciami sú Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Endoxaban.

Stanovenie hodnoty INR v ambulantných podmienkach

INR - International Normalized Ratio – je pomer tromboplastínového času a kontrolnej plazmy.

Na stanovenie hodnoty INR v ambulantných podmienkach sa používa zariadenie POCT (point of care testing). Na vyšetrenie postačuje odber 0,05 ml kapilárnej krvi s výsledkom do 2 minút. Zabezpečená je tak možnosť okamžitej úpravy dávkovania v mieste vyšetrenia pacienta.

Pri vyšetrení testovacích prúžok obsahuje lyofilizované činidlo (činidlo v suchej podobe). Reaktívne zložky činidla tvoria tromboplastín a peptidový substrát. Po nanesení vzorky krvi tromboplastín aktivuje koaguláciu, ktorá vedie ku vzniku trombínu. V tomto okamihu prístroj začne merať čas. Enzým trombín štiepi peptidový substrát a generuje pri tom elektrochemický signál. V závislosti na dobe, ktorá uplynie do jeho prvého objavenia, je tento signál pomocou algoritmu prevedený na obvyklé jednotky koagulácie (INR, %Quick, sekundy) a prístroj zobrazí výsledok.

Pri použití zariadenia je nutné dodržať postup stanovený výrobcom.

Spolu s kontrolou hodnoty INR je nevyhnutné sledovať klinické prejavy ochorenia a prípadné komplikácie liečby.

Optimálne hodnoty INR

Vo všeobecnosti je vo všetkých indikáciách nutné interval INR udržiavať v hodnotách 2,0 až 3,0 s cieľovou hodnotou 2,5.

Výnimky:

- vyššie cieľové hodnoty sú používané v prípade prevencie žilovej trombózy u pacientov s antifosfolipidovým syndrómom
- nižšie cieľové hodnoty sa osvedčili v primárnej prevencii srdcového infarktu
- u pacientov s mechanickou srdcovou chlopňou pri prevencii trombózy sa hodnota INR zvyšuje na 3,0 s intervalom 2,5 až 3,5.
- v prípade pacientov s fibriláciou predsiení je pri dávkovaní pod hodnotou INR 2,0 účinnosť znížená, pri INR nižšom ako 1,5 je skoro nulová.

Dávkovanie

Liečba sa začína spolu s liečbou nefrakcionovaným alebo nízkomolekulárnym heparínom. Následne je heparín vynechávaný, ak INR presiahne hodnotu 2,0 dva po sebe nasledujúce dni.

Prekrytím heparínom sa dosiahne zníženie rizika hyperkoagulačného stavu následkom rýchleho poklesu proteínu C. Počiatková dávka by však nemala byť vyššia ako 10 mg.

Dôležité je vyšetriť INR pred podaním warfarínu a od druhého, alebo tretieho dňa liečby každý deň. Odporúča sa podávať Warfarin v jednej dennej dávke najlepšie okolo poludnia, čím je zabezpečená možnosť dávku upraviť v deň odberu krvi. Ak začíname liečbu Warfarínom bez prekrytia heparínom, musíme aplikovať nižšie počiatkové dávky (do 5 mg). Každodenná kontrola INR a možnosť úpravy dávkovania v deň odberu ostáva aj v tomto prípade.

Po stabilizovaní hladiny INR v odporúčanom intervale môžeme kontroly postupne predlžovať až na interval raz za mesiac a u stabilizovaných (dobře kontrolovaných) pacientov raz za 6 až 8 týždňov.

Liekové interakcie

Dávkovanie kumarínových antikoagulantov môže ovplyvniť pomerne vysoký počet liekov. Riziko interakcie je najmä pri liekoch zo skupiny niektorých antibiotík, antiarytmík, antituberkulotík, celkovo pôsobiacich antimykotík.

Interakcie sú tiež v prípade analgetík (aj tých, ktoré sú bez lekárskeho predpisu, napr. acylpyrín alebo ibuprofén) – ich použitie je vysoko rizikové. Na prechodné obdobie sa môžu na potlačenie bolesti alebo zmiernenie horúčky použiť lieky, ktoré obsahujú len paracetamol.

Z liečiv rastlinného pôvodu môžu ginko (*Ginkgo biloba*), cesnak (*Allium sativum*), prípravky obsahujúce dong quai (*Angelica sinensis*), papája (*Carica papaya*) a čínska šalvia (*Salvia miltiorrhiza*) zosilniť účinok perorálnych antikoagulantov.

Naopak ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) a ženšen (*Panax spp.*) účinok zoslabia.

Preto sa neodporúča tieto látky rastlinného pôvodu počas liečby perorálnymi antikoagulantami používať.

Pre vysoké množstvo možných interakcií je potrebné pri každom začatí alebo ukončení ďalšej liečby vyššie uvedenými liekmi skontrolovať INR a prispôbiť dávkovanie.

Vplyv iných ochorení a veku

Z iných ochorení môžu najviac ovplyvniť dávkovanie ochorenia pečene, alkoholizmus, podvýživa a hypermetabolické stavy.

Antikoagulačný účinok však môže ovplyvniť každé akútne ochorenie. V prípade pacientov s vyšším vekom na dosiahnutie terapeutického intervalu INR môžu stačiť nižšie dávky.

Interakcie s potravinami

Liečbu ovplyvňuje príjem vitamínu K v strave. Preto je potrebné, aby konzumácia potravín s obsahom vitamínu K bola čo najkonštantnejšia. Je potrebné zabrániť náhlym zmenám stravy. Najvýznamnejším zdrojom vitamínu K je zelená a listová zelenina a bylinky. Niektoré z nich sú uvedené nižšie. Tieto potraviny netreba vylúčiť zo stravy, len sa musí zamedziť kolísanie v stravovaní.

Medzi významné zdroje vitamínu K patria: listy amarantu, avokádo, brokolica, ružičkový kel, kapusta, kanolový olej, čajové listy, pažítka, koriander, uhorková šupka (ale nie olúpané uhorky), endívia, kučeravý kel, kivi, hlávkový šalát, listy mäty, horčicové semená, olivový olej, petržlen, hrach, pistácie, červené morské riasy, špenát, jarná cibuľka, sója, sójový olej, čajové lístky (ale nie čaj), listy zeleru, žerucha siata.

Brusnicový džús a ďalšie produkty z brusníc môžu zvyšovať účinok warfarínu, a preto sa neodporúča súbežné použitie.

Poučenie a spolupráca pacienta

Veľmi dôležitým faktorom je poučenie pacienta o:

- prísnom dodržiavaní liečby, postupný prechod z NMH na Warfarin, pacientovi je potrebné dať presný rozpis dávkovania aj s presným dátumom kontroly INR
- o nutnosti veľmi vysokého rizika používania analgetík – kyselina acetylosalicylová, ibuprofén, ketoprofén, kyselina tiprofénová, a iné voľne dostupné analgetiká, na potlačenie horúčky je vhodný výlučne Paracetamol
- o nutnosti absolútneho vylúčenia používania liečiv rastlinného pôvodu (viď časť Liekové interakcie)
- o potravinách s vysokým obsahom s obsahom vitamínu K (viď časť Interakcie s potravinami)
- o nutnosti všetky zásadnejšie zmeny zdravotného stavu ihneď konzultovať s lekárom,
- o nutnosti, v prípade akýchkoľvek operačných výkonov, drobných zákrokov (napr. vytrhnutie zubu, vnútro svalová injekcia) a úrazov, okamžite informovať zdravotníckeho pracovníka o užívaní antikoagulačného lieku
- o nutnosti okamžite nahlásiť lekárovi, ak sa počas liečby dostaví krvácanie z nosa, slizníc, do kože, svalov, v moči a stolici, netypické menštruačné krvácanie a pod.

Kontraindikácie

Hlavnou kontraindikáciou antikoagulačnej liečby je prítomnosť miestneho zdroja krvácania. Môže sa jednať o vredovú léziu v gastrointestinálnom trakte, (mozgovú alebo disekujúcu aortálnu aneurizmu), úraz, chirurgický výkon, najmä v oblasti CNS a oka, pečeňové a obličkové zlyhanie, krvácavé stavy, akútnu infekčnú endokarditídu. Kontraindikáciou je aj nekontrolovaná hypertenzia, kde je možná liečba po farmakologickej úprave krvného tlaku.

Vek sa nepovažuje za kontraindikáciu, ak je pacient schopný spolupracovať pri dodržiavaní dávkovania a realizácii kontrol.

Kontraindikáciou liečby je tehotenstvo a šestonedelie. V závislosti od použitého preparátu je nutné posúdiť jeho použitie v prípade dojčenia (či prechádza do materského mlieka).

Ukončenie liečby

O ukončení rozhoduje lekár, ktorý liečbu indikoval (obvykle špecialista). Liečba je pri niektorých diagnózach dlhodobá alebo celoživotná. K ukončovaniu liečby tu dochádza ak pacient z iných dôvodov riadne nespupracuje a komplikácie prevládnu nad rizikom vzniku ochorenia napr. trombózy.

Prerušenie liečby je obvyklé pred chirurgickým výkonom (aj extrakciou zubov). V takomto prípade nie je potrebné postupné vysadzovanie lieku a aj ak je INR v terapeutickom intervale, bude stačiť vynechať liek 2 - 3 dni pred výkonom a v deň výkonu.

U pacientov, u ktorých je hodnota INR udržiavaná nižšími dávkami lieku (napr. warfarin menej ako 3 mg denne) je potrebné liek vynechať dlhšie a skontrolovať, či v deň výkonu hodnota INR klesla na 1,5 alebo menej.

Predávkovanie

Ak pacient nekrváca a INR je nižší než 5,0, stačí obvykle zníženie dávky. V prípade hodnoty INR 5,0-9,0 je potrebné liek na 1-2 dni vynechať, následne dávku znížiť a kontrolovať INR.

Ak je zvýšené riziko krvácania, môžeme podať vitamín K per os 1-2 mg. Obvykle sa podáva pri zvýšení INR nad 9,0, pričom v tomto prípade môžeme dávku zvýšiť na 2-4 mg.

Ak sú u pacienta závažné krvácavé príznaky a hodnota INR zvýšená, je nutná hospitalizácia.