

1

Krvácení je nejvýznamnější komplikací antikoagulační léčby warfarinem.

### Těžké krvácivé komplikace

- krvácení vedoucí ke smrti
- nitrolební krvácení
- retroperitoneální krvácení
- nitrooční krvácení
- nitrosvalové krvácení vedoucí ke kompartmentovému syndromu
- krvácení stavitelné pouze invazivním výkonem
- aktivní krvácení z jakéhokoli zdroje + hypotenze (*systolický krevní tlak pod 90 mm Hg*), oligurie nebo pokles hemoglobinu větší než 20 g/l
- krvácení vynucující hospitalizaci
- krvácení vyžadující podání krevních převodů

### Život ohrožující krvácení

- ztráta celého objemu krve v průběhu 24 hodin (*ekvivalent cca 10 transfúzních jednotek erytrocytů*)
- ztráta 50% objemu krve během 3 hodin
- pokračující krevní ztráta přesahující objem 150 ml/minutu
- pokračující krevní ztráta větší než 1,5 ml/kg/minutu po dobu delší než 20 minut
- krevní ztráta v lokalizaci vedoucí k ohrožení životních funkcí (*např. krvácení do CNS*)

### Neztižitelné život ohrožující krvácení

- krvácení neřešitelné standardními postupy

2

Pro posouzení závažnosti krvácení a poruchy koagulace je rozhodující klinický stav a výsledky laboratorních vyšetření.

### Soubor laboratorních testů u aktuálně krvácejícího pacienta léčeného warfarinem

- krevní obraz
- protrombinový test (PT)
- aktivovaný parciální tromboplastinový test (APTT)
- fibrinogen
- event. další testy podle indikace hematologa

### Stratifikace rizika krvácení u ambulantních pacientů léčených warfarinem

- věk nad 65 let
  - anamnéza krvácení z gastrointestinálního traktu
  - anamnéza iktu
- plus přidatná rizika**
- nedávný infarkt myokardu
  - renální insuficience (*kreatinin nad 133 μmol/l*)
  - těžká anemie (*hematokrit pod 0,30*)
  - diabetes mellitus

Zařazení do skupin nízkého, středního nebo vysokého rizika se řídí počtem přítomných rizikových faktorů.

Rizikové faktory	Riziko krvácení	Incidence vážného krvácení za 48 měsíců
3-4	vysoké	53%
1-2	střední	12%
žádné	nízké	3%

3

### Vždy je třeba pátrat po příčině předávkování nebo nestability antikoagulace

- chyba preanalytické fázi vyšetřování (*odběr krve a transport vzorku do laboratoře*)
- laboratorní chyba
- změny příjmu vitamínu K<sub>1</sub>
- změny ve vstřebávání vitamínu K<sub>1</sub> nebo warfarinu
- změny v metabolismu warfarinu
- změny syntézy nebo metabolismu vitamínu K<sub>1</sub> závislých koagulačních faktorů
- lékové interakce
- noncompliance pacienta

### Informace nutné pro zvládnutí klinické situace

- přítomnost krvácení (*rozhoduje tíže, typ a lokalizace*) nebo stupeň rizika krvácení (*nízké a střední versus vysoké*)
- aktuální hodnota PT vyjádřená jako INR
- aktuální klinická situace
- individuální vlastnosti pacienta

### Pacienti s opožděnou úpravou INR po přerušení léčby warfarinem

- pacienti s nízkou udržovací dávkou warfarinu
- starší pacienti
- pacienti s extrémně vystupňovanou hodnotou INR
- pacienti s dekompenzovanou městnavou srdeční slabostí
- pacienti s aktivním nádorovým onemocněním
- při interakci s inhibitory CYP450 2C9

4

### Hodnota INR nad terapeutickým rozmezím ale do 5,0 bez známek krvácení

**Nepatrné zvýšení INR** (*do 10% a nevyšoké riziko krvácení*)

- zhodnocení příčiny předávkování
- je-li návrat INR bez zásahu do léčby pravděpodobný
- ponechat stávající dávku
- častěji pacienta laboratorně monitorovat

**Výraznější zvýšení INR**

- zhodnocení příčiny předávkování
- snížení dávky warfarinu o 5-20% nebo vynechání dávky warfarinu
- častější laboratorní monitorování
- pokračování v léčbě warfarinem v dávce snížené o 5-20%, je-li INR v léčebném rozmezí

### Hodnota INR mezi 5,0-9,0 bez známek krvácení

**Nízké riziko krvácení** (*maximálně 2 body*)

- zhodnocení příčiny předávkování
- vynechání jedné nebo dvou dávek warfarinu
- častější laboratorní monitorování
- pokračování v léčbě warfarinem v dávce snížené o 5-20%, je-li INR v léčebném rozmezí

**Vysoké riziko krvácení** (*3 a více bodů*)

- zhodnocení příčiny předávkování
- vynechání jedné nebo dvou dávek warfarinu
- 1-5 kapek KANAVIT gtt podat per os
- častější laboratorní monitorování
- pokračování v léčbě warfarinem v dávce snížené o 5-20%, je-li INR v léčebném rozmezí

5

Rozhodnutí o tom, bude-li konkrétní případ řešen ambulantně nebo za hospitalizace závisí na řadě medicínských i nemedicínských okolností, které je třeba zodpovědně zvážit.

### Hodnota INR nad 9,0 bez známek krvácení

#### Nízké riziko krvácení (maximálně 2 body)

- zhodnocení příčiny předávkování
- přerušení léčby warfarinem
- 2-5 kapek KANAVIT gtt podat per os
- časté laboratorní kontroly (nejpozději následující den)
- v případě potřeby další KANAVIT gtt per os
- pokračování v léčbě warfarinem v dávce snížené o 5-20%, je-li INR v léčebném rozmezí

#### Vysoké riziko krvácení (3 a více bodů)

- zhodnocení příčiny předávkování
- přerušení léčby warfarinem
- 5-10 kapek KANAVIT gtt podat per os event. pomalá i.v. infuze ½-1 amp KANAVIT inj (ředit 1:5 s Aqua pro inj nebo 5% glukóza a potřebnou dávku podat rychlostí 1 ml za 20 sekund)
- časté laboratorní kontroly (v intervalu 6-24 hodin)
- při zvýšeném riziku rozvoje trombózy v době zrušení antikoagulačního efektu warfarinu podávat LMWH (UFH)
- pokračování v léčbě warfarinem v dávce snížené o 5-20%, je-li INR v léčebném rozmezí

### Krvácení u pacienta se subterapeutickým INR

- je-li INR v subterapeutickém rozmezí (např. pod 1,5), může být krvácení zapříčiněno jinými faktory a rušení warfarinizace může být nepatřičné

6

### Život, končetiny nebo zrak ohrožující krvácení při léčbě warfarinem

- nezbytné je velmi rychlé zrušení efektu warfarinu
- warfarinizovaní pacienti s prudkým rozvojem neurologické symptomatologie vyžadují urgentní provedení PT a CT mozku (během 1 hodiny)
- je-li PT nad 4,5 INR a není-li možné provést urgentní CT, je nezbytné urgentní zrušení koagulopatie (PROTHROMPLEX TOTAL TIM 4 nebo NOVOSEVEN)

#### Terapeutický algoritmus

- zhodnocení příčiny předávkování
- přerušení léčby warfarinem
- pomalá i.v. infuze ½-1 amp KANAVIT inj
- současně je nutná bezprostřední substituční léčba
  - PROTHROMPLEX TOTAL TIM 4 v dávce 25-50 IU/kg i.v. injekcí nebo infuzí max. rychlostí 5 ml za minutu
    - při PT 2,0-3,9 INR 25 IU/kg
    - při PT 4,0-5,9 INR 35 IU/kg
    - při PT nad 6,0 INR 50 IU/kg
  - NOVOSEVEN inj pso lqf v dávce 90 µg/kg formou i.v. injekce (alternativa s výhodou lokalizované hemostázy)
- bezprostřední kontrola PT a APTT
- PROTHROMPLEX TOTAL TIM 4 podávat do poklesu PT pod 5,0 INR a zastavení krvácení
- časté laboratorní kontroly (v intervalu 4-6 hodin)
- není-li korekce PT a APTT, konsultuj hematologa
- LMWH (UFH) a kompresivní punčochy podle potřeby
- pokračování v léčbě warfarinem v dávce snížené o 5-20%, je-li INR v léčebném rozmezí

7

### Vážné krvácení při léčbě warfarinem, které není život ohrožující

- zhodnocení příčiny předávkování
- přerušení léčby warfarinem
- pomalá i.v. infuze ½-1 amp KANAVIT inj
- substituční léčba (podle naléhavosti)
  - PLAZMA v dávce 10-15 ml/kg
  - PROTHROMPLEX TOTAL TIM 4 v dávce 25-50 IU/kg i.v. injekcí nebo infuzí max. rychlostí 5 ml za minutu
- časté laboratorní kontroly (v intervalu 6-24 hodin)
- vitamin K<sub>1</sub> může být opakován po 12 hodinách
- LMWH (UFH) a kompresivní punčochy podle potřeby
- pokračování v léčbě warfarinem v dávce snížené o 5-20%, je-li INR v léčebném rozmezí

### Potřeba rychlého zrušení antikoagulačního efektu warfarinu před urgentní operací

- přerušení léčby warfarinem
- pomalá i.v. infuze ½-1 amp KANAVIT inj
- substituční léčba (podle naléhavosti)
  - PROTHROMPLEX TOTAL TIM 4 v dávce 25-50 IU/kg i.v. injekcí nebo infuzí max. rychlostí 5 ml za minutu
  - PLAZMA v dávce 10-15 ml/kg
  - NOVOSEVEN inj pso lqf v dávce 90 µg/kg formou i.v. injekce (alternativa s výhodou lokalizované hemostázy)
- bezprostřední kontrola PT, APTT a fibrinogenu
- operaci lze zahájit při PT 1,3-1,5 INR
- LMWH (UFH) a kompresivní punčochy podle potřeby
- návrat k warfarinu po stabilizaci stavu po operaci

## Krvácivé komplikace při léčbě warfarinem

Doporučení pro klinickou praxi



Sekce pro trombózu a hemostázu ČHS ČLS JEP

J.Gumulec, P.Kessler\*, M.Penka\*\*, D.Klodová, S.Králová, M.Brejcha, M.Wröbel, E.Šumná, J.Blatný\*\*, K.Klaricová, P.Riedlová, Z.Lasota

Centrum pro trombózu a hemostázu při Onkologickém centru J.G.Mendela Nový Jičín, \*Oddělení hematologie a transfuziologie Nemocnice v Pelhřimově, \*\*Centrum pro trombózu a hemostázu při Oddělení klinické hematologie Fakultní nemocnice Brno

Odborná recenze: Doc. MUDr. Petr Dulíček, Ph.D.

vydáno 28:11:2005

plný text dostupný na [www.thrombosis.cz](http://www.thrombosis.cz)  
vydáno s podporou firmy Orion – yhtymä Oyj

