

„Nové“ orálne antikoagulanciá (NOAC) – stručný perioperačný manažment

MUDr. Blanka Kalnášová, doc. MUDr. Jozef Firment, PhD.

I. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny UPJŠ LF a UN L. Pasteura, Košice

V súčasnosti sa okrem klasických antikoagulačne pôsobiacich liekov, akým je napríklad warfarín, podávajú aj nové perorálne antikoagulanciá. Anestéziológovia sa s pacientmi s touto medikáciou môžu stretnúť počas predanestéziologického vyšetrenia pred plánovaným alebo neodkladným operačným zákrokom. Nasledujúci text poskytuje stručnú informáciu o vybraných nových perorálnych antikoagulanciách a perioperačnom manažmente u pacientov, ktorí ich používajú.

Kľúčové slová: NOAC, antikoagulanciá.

The “new” oral anticoagulants (NOAC) – a brief perioperative management

Currently, in addition to standard operating anticoagulant drugs such as e.g. warfarin, also served the new oral anticoagulants. Anesthesiologist with the patients with this medication may encounter during pre-anaesthetic examination preceding a planned or emergency surgery. The following text gives brief information on selected new oral anticoagulants and perioperative management in patients using them.

Key words: NOAC, anticoagulants.

Anestéziol. intenzívna med., 2015; 4(1): 6–7

Delenie nových orálnych antikoagulancií

1. Priame inhibítory trombínu (...gatran): **dabigatran** (Pradaxa)
2. Inhibítory faktora **Xa** (...xabany): **apixaban** (Eliquis), **rivaroxaban** (Xarelto), **edoxaban** (Lixiana)

Indikácie NOAC

- Prevencia VTE po náhrade **kolenného kĺbu** (10 dní, pri apixabane 10 – 14 dní) a **bedrového kĺbu** (28 – 35 dní, pri apixabane 32 – 38 dní)
- Prevencia ischemickej CMP a systémovej embolizácie pri nevalvulárnej FP s rizikovými faktormi (anamnéza CMP, TIA, embolizácie, EF LK < 40 %, symptomatické zlyhanie srdca NYHA II a viac, vek > 75 rokov, vek > 65 rokov + DM, AH, ICHS)
- Liečba VTE a profylaxia rekurencie VTE (dabigatran, rivaroxaban – pri neúčinnosti VKA)

Kontraindikácie NOAC

- Renálna insuficiencia (dabigatran – ClCr < 30 ml/min., apixaban, rivaroxaban, edoxaban – ClCr < 15 ml/min.)
- Hepatopatia závažná s koagulopatiou (Child-Pugh skóre C) pri apixabane
- Krvácanie klinicky významné, lézia s rizikom krvácania, porucha hemostázy, liekové interakcie (NSAID, azolové antimykotiká, amiodaron, verapamil, naproxen, klaritromycín, rifampicín)
- Intolerancia galaktózy, deficit laktózy (apixaban)

Tabuľka 1. Odporúčaný čas odloženia plánovaného operačného výkonu od poslednej dávky NOAC so zohľadnením funkcie obličiek

Riziko krvácania	dabigatran (Pradaxa)		apixaban (Eliquis)		rivaroxaban (Xarelto)	
	Nízke	Vysoké	Nízke	Vysoké	Nízke	Vysoké
ClCr > 80 ml/min.	> 24 hod.	> 48 hod.	> 24 hod.	> 48 hod.	> 24 hod.	> 48 hod.
ClCr 50 – 80 ml/min.	> 36 hod.	> 72 hod.	> 24 hod.	> 48 hod.	> 24 hod.	> 48 hod.
ClCr 30 – 50 ml/min.	> 48 hod.	> 96 hod.	> 24 hod.	> 48 hod.	> 24 hod.	> 48 hod.
ClCr 15 – 30 ml/min.	KI		> 36 hod.	> 48 hod.	> 36 hod.	> 48 hod.
ClCr < 15 ml/min.	KI		KI		KI	

I. Perioperačný manažment, plánovaný operačný výkon:

- **malé výkony + výkony „normálnym rizikom“ krvácania:** zastaviť NOAC pred OP 2 – 3-násobok biologického polčasu: (cca **24 – 36 hod.**, t. j. **1 – 1,5 dňa**),
- **veľké operačné výkony s vyšším rizikom krvácania:** zastaviť NOAC pred OP 4 – 5-násobok biologického polčasu (cca **48 – 72 hod.**, t. j. **2 – 3 dni**),
- **renálna insuficiencia:** (pri zníženom klírense kreatinínu – ClCr je odporúčané včasnejšie zastavenie podávania NOAC pred OP). Pozri tabuľku 1.
- podľa odporúčaní ESA roku 2013 by NOAC nemuseli byť prerušené pri operáciách kože, zubov a iných orálnych výkonoch, gastro- a kolonoskopii (aj keď je plánovaná biopsia, nie však polypektómia) ani pri väčšine očných výkonov (hlavne v prednom segmente, napríklad katarakta).

II. Perioperačný manažment, akútny, neplánovaný operačný výkon:

- zastaviť podávanie NOAC, antidotá zatiaľ nemáme,

- operačný výkon by mal byť odložený (ak je to možné) aspoň **12 hod.** (ideálne **24 hod.**) po poslednej dávke lieku,
- urobiť „bežné koagulačné testy“:
 - **aPTT** pre *priame inhibítory trombínu* (Pradaxa = dabigatran),
 - **PT** pre *inhibítory FXa* (Eliquis = apixaban, Xarelto = rivaroxaban, Lixiana = edoxaban).
- môžeme doplniť „špecifické koagulačné testy“: **anti-Xa** pre *inhibítory FXa* (Eliquis, Xarelto, Lixiana), **dTT** (dilučný trombínový čas) a **ECT** (ekarínový čas zrážania) pre *priame inhibítory trombínu* (Pradaxa),
- **pri časovej tiesni:** je možné podať **PCC** (konc. ff. II, VII, IX, X): 25 U/kg (dávku môžeme opakovať 1 – 2 x) (Octaplex, Prothromplex, Beriplex...), hlavne pri inhibítore fXa (...xabanoch), pri inhibítore trombínu (dabigatran) sa zdá byť vhodnejší *aktivovaný PCC* (FEIBA) 50 IE/kg (max. 200 IE/kg/deň) – ten však nie je bežne dostupný,
- do 2 hod. po požití tbl. NOAC môžeme podať Carbosorb (aktívne uhlie) p. o. 10 – 12 tbl.,

- pri dabigatrane môže byť efektívna eliminácia hemodialýzou,
- podávanie **ČMP** na zvrät účinku NOAC sa paušálne neodporúča, skôr ako plazma expander alebo na doplnenie koagulačných faktorov pri krvácaní,
- pri krvácaní pri NOAC je možné podať **rFVIIa** 90 µg/kg i. v.

Kedy obnoviť podávanie NOAC po operačných výkonoch?

- ak je stabilizovaná hemostáza, najskôr po 6 hod. (dabigatran po 6–8 hod., rivaroxaban po 6–10 hod., apixaban neskôr, až po 12–24 hod.),
- po veľkých operačných výkonoch s vyšším rizikom krvácania je vhodné odložiť obnovenie podávania NOAC o 24–48 h. alebo až 72 h. (podľa SSHT).

III. Perioperačný manažment, neuraxiálna blokáda:

Pred operačným výkonom:

- podľa ESA medzi podaním poslednej dávky NOAC a blokádou by mali byť aspoň 2 polčasy lieku, t. j. **aspoň 24 hod.** (1 deň),
- pri *renálnej insuficiencii* aj viac. Pozri tabuľku 2.

Tabuľka 2. Odporúčaný čas na vykonanie neuraxiálnej blokády od poslednej dávky NOAC so zohľadnením funkcie obličiek

dabigatran (Pradaxa)	1 – 2 dni pri ClCr > 50 ml/min. 3 – 5 dní pri ClCr < 50 ml/min.
apixaban (Eliquis)	1 – 2 dni pri ClCr > 60 ml/min. 3 dni pri ClCr 50 – 59 ml/min. 4 dni pri ClCr 30 – 49 ml/min. 5 dni pri ClCr < 30 ml/min.
rivaroxaban (Xarelto)	1 deň pri normálnej funkcii obličiek 2 dni pri ClCr 60 – 90 ml/min. 3 dni pri ClCr 30 – 59 ml/min. 4 dni pri ClCr 15 – 29 ml/min.

Po operačnom výkone:

- čas medzi blokádou a podaním nasledujúcej dávky NOAC má byť **aspoň 6 hod.**,
- dabigatran (Pradaxa): po punkcii/odstránení katétra obnoviť 1. dávku (110 mg) nie skôr ako po 12 hod. (podľa SSHT),
- apixaban (Eliquis): po punkcii/odstránení katétra nasledujúca dávka aspoň po 12 hod., odstránenie EDK po 2 x polčase (20–30 hod.) od poslednej dávky (podľa SSHT),
- rivaroxaban (Xarelto): po blokáde nasledujúca dávka > 6 hod., od poslednej dávky odstrániť EDK > 18 hod. (podľa SSHT).

Literatúra

1. Benzon HT, Avram MJ, Green D, Bonow RO. New oral anticoagulants and regional anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2013;111(S1):i96–i113.
2. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2013;15(5):625–51.
3. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31:517–573.
4. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30(6):270–382.
5. *Odporúčania* [online]. Available from: <www.ssht.sk/odborne_odporucania>.

Doc. MUDr. Jozef Firmed, PhD.

I. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny UPJŠ LF a UN L. Pasteura
Pracovisko SNP 1
Rastislavova 43, 041 90 Košice
jozef.firmed@upjs.sk