



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

Úskalí antikoagulační a antiagregační terapie po velkém operačním výkonu



XX. DIM Kroměříž 16.6.2016
Tomáš Řezáč, Roman Zazula

ARK 1.LF UK a TN Praha





JM, *1963

- muž, 88 kg, OA: art. hypertenze
- FA: Prestarium neo combi, Amlozek
- **NO: adenoCa hlavy pankreatu**
- 22.2.2016 celk. anest. + EK (Th9/10)
- **hemipankreatoduodenektomie**
- **výkon bez komplikací**
- krevní ztráta cca 1600 ml
- extubovaný na ARK 1.LF UK a TN
- první hodiny stabilní
nekomplikován

Operační výkony:

5123 Hemipancrreatoduodenectomia, drain

5127 Cholecystectomy.

Zum:

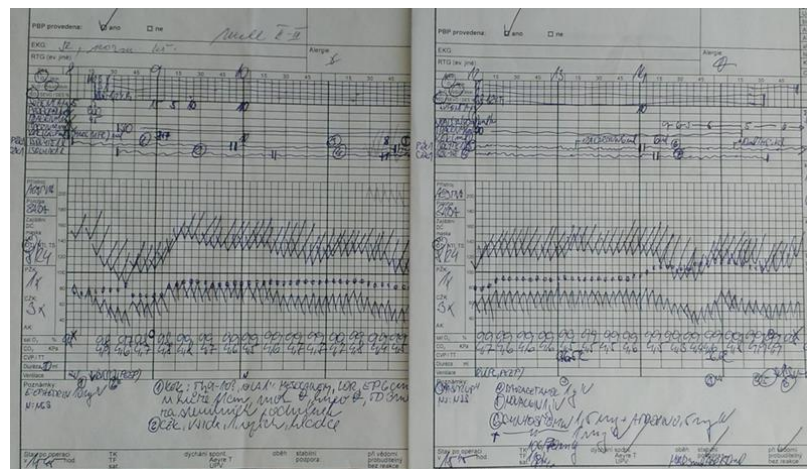
Popis operace:

Pacient s ověřeným ca pankreatu indikován k chirurgické léčbě.

Provedena perioperační bezpečnostní procedura.

V klidné celkové anestezii provádíme subkostální laparotomií vpravo, peritoneální dutina bez zjevné diseminace, žlučník ve srůstech. Podvaz d.cysticus a a.cystica, poté subserózně žlučník odstraněn z lůžka. Uvolňujeme duodenum s hlavou pankreatu od dolní části žíly, preparujeme v lig.hepatoduodenale, odstraňujeme tuk, obcházejíme d.choledochus, a.hepatica propria, podvaz a.gastroduodenalis. Postupně obtížněji uvolňujeme v.portae a v.mesenterica sup., obcházejíme pankreas nad n.l. Uvolňujeme první jejunální kličku, kterou přerušujeme a uvolňujeme až duodenum, protahujeme za cévama k duodenu. Poté přerušujeme duodenum po podvazu a.gastrica dx., okraj duodena odseíláme na peroperační biopsii, stejně tak okraj d.choledochus po přerušení. Vše negativní. Poté přerušujeme pankreas, okraj též negativní. Postupně uvolňujeme od v.portae, processus uncinatus ztřešten a tuhý, krvácení z něho stavěn epichy. Poté příprava jejunální kličky dle Rouxe Y. Jedno rameno obtížně protahujeme přes tučné mezotransversum a provádíme end to end anastomozu se slinivkou jednotlivými PDS stehy, asi 10cm za touto anastomozou šijeme end to side spojku se žlučovodem pokračujícími PDS stehem. Uzávěr otvoru v mezotransversu. Další rameno protahujeme jiným otvorem a šijeme end to end na duodenum. Fixace žaludku do otvoru v mezotransversu. Vypálek a odsátí, dren do podjaterní krajiny. Uzávěr laparotomie po vstrávh loop stehem. počet a roušek souhlasí. Krevní ztráty ca 1600ml.

Preparát ad histol. 1.žlučník, 2.tug z lig.hepatoduodenale, 3.resekát slinivky s duodenem





komplikace

- 1.POD **respirační insuficience**, DF 25/min
- **hypoxémie** SpO₂<80%, na O₂ polomasce SpO₂ 92%
- oběh stabilní (SR 110/min, MAP 74 mmHg)
- UZ bez PNO bez tekutiny v intersticiu
- **TTE** – zvětšená PK, lehká plicní hypertenze, gr. TRI do 30 mmHg
- RTG bez lož. změn, hyperemie hilová
- EKG bez ischemie, Tn negat.



embolie do plicnice

Revised and Simplified Geneva Scoring		
Characteristic	Revised	Simplified
Older age (>65)	1	1
Previous deep venous thrombosis or PE	3	1
General anesthesia or lower-limb fracture within 1 month	2	1
Active malignant condition (or cured within 1 year)	2	1
Unilateral lower-limb pain	3	1
Hemoptysis	2	1
Heart rate (beats/minute)		
• 75–94	3	1
• ≥95	2	1
Pain on lower-limb palpitation and unilateral edema	4	1

- **CTA plicnice – masivní PE bilat.**
- tr. pulmonalis rozšířen na 35 mm, jezdecký embolus v bifurkaci plicních tepen vel. cca 90x7 mm, četné obtékané emboly v lob. i seg.větvích bilat.





terapie

- **antikoagulace** - domluva s chirurgem a s přihlédnutím na zavedený EK – **heparin**
- intervenční radiolog (IKEM): při nepřítomnosti obstrukčního šoku bez intervence, její zvážení ev. lokální trombolýza jen při selhání oběhu
- 5.000 iU bolus, 1250 → 750 iU / hod
- dle **aPTT** (>3 min .. 76 .. 95 s)
- kontroly břišních drénů, motoriky i citlivosti DK



2.-4.POD

- **heparin** 1000 – 1250 iU / hod, aPTT 75-124 s, AT III. 78
- **spont. ventilace** sufficientní, **trvající porucha oxygenace** (na polomasce průtoky 10-8 L/min), SpO2 cca 92%
- oběh stabilní, bez podpory
- **bez krvácivých projevů**, nález na břicho přiměřený
- Duplexní sono žil DK – bez detekce trombózy
- 4.POD změna heparinu na **LMWH** – Clexane 1 ml s.c
- mezitím extrakce EK
- vrozený defekt hemostázy - genetický **průkaz Leidenské mutace** (FV Leiden c.1601G>A: GA heterozygot)



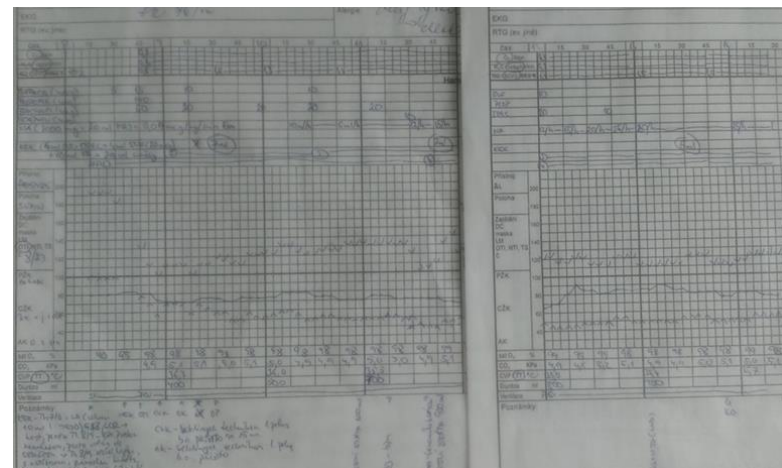
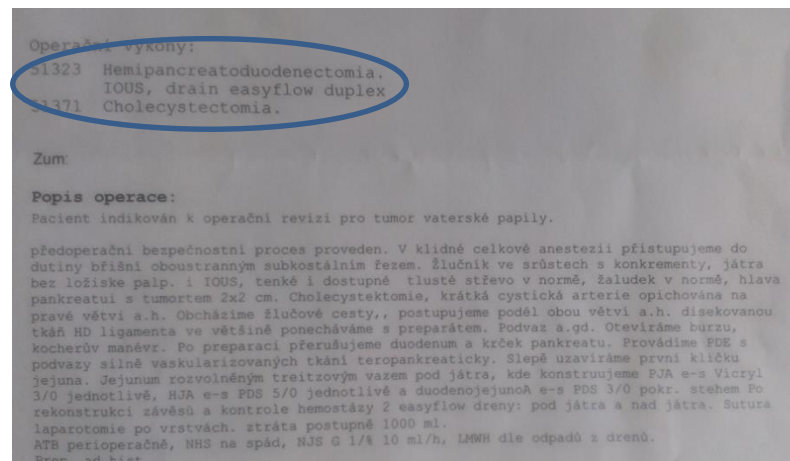
další průběh

- 5.-7.POD
- **LMWH** – Clexane 1 ml s.c. á 12 hod, anti Xa 1,04 kIU/l
- **zlepšení oxygenace**, O₂ brýle
- překlad na JIP CHK 1.LF UK a TN, poté standart
- endoskop. dilatace elast. stenosis anastomosis
- **dimise 12.3. (20.POD) v dobrém stavu**
- histol: karcinom hlavy pankreatu pT3pN2pMX
- ONK - adjuvantní chemoterapie (6.cyklů)
- zatím na antikoagulaci LMWH



MR, *1941

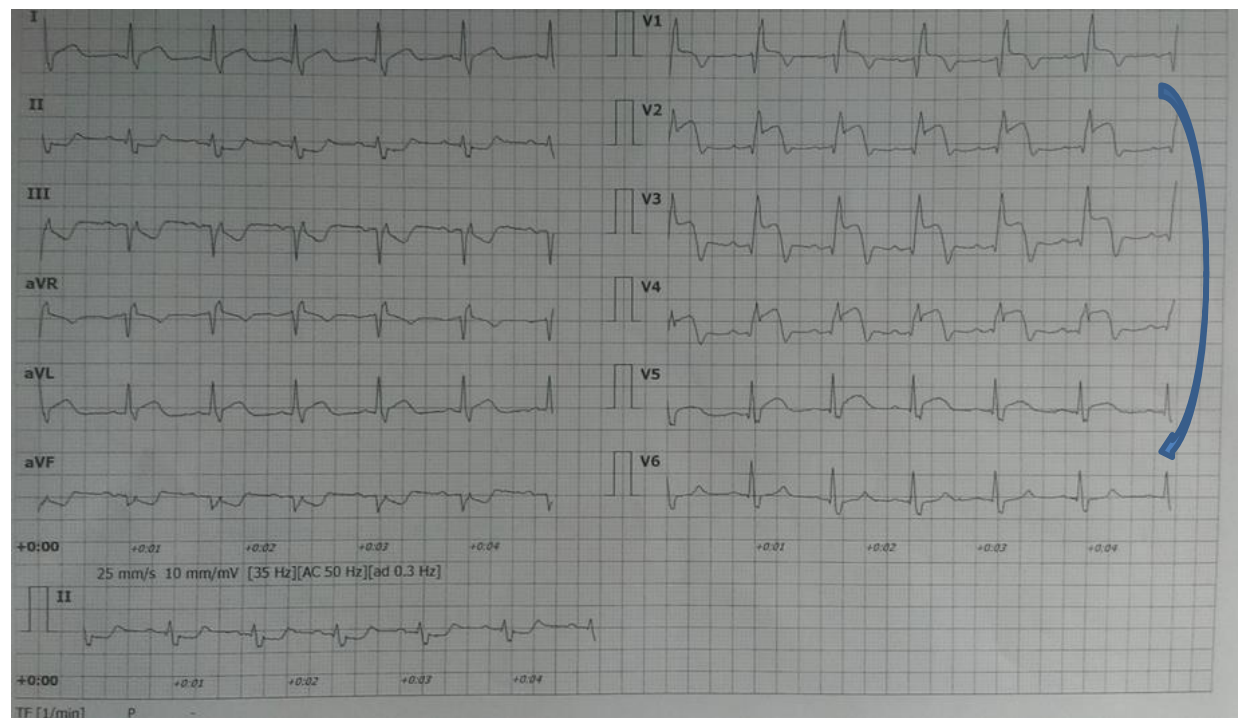
- muž 95 kg
- OA: art. hypertenze, hy. prostaty
- FA: Tolura, Omnic
- **NO: tumor Vaterské papily**
- 22.3.2016, celk. anest. + EK (Th7/8)
- **hemipankreatoduodenektomie**
- výkon bez komplikací, ztráta cca 1000 ml
- na ARK 1.LF UK a TN Praha
- na UPV, **oběh s podporou NA**
- po příjmu **extubován**
- NA 0,20 mcg/kg/min
- tekutiny, analgesie EK





komplikace

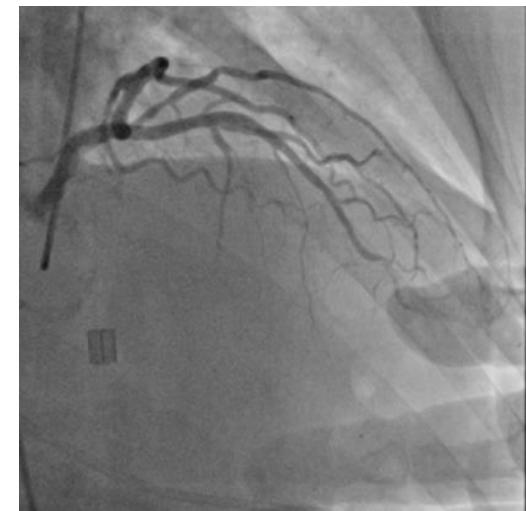
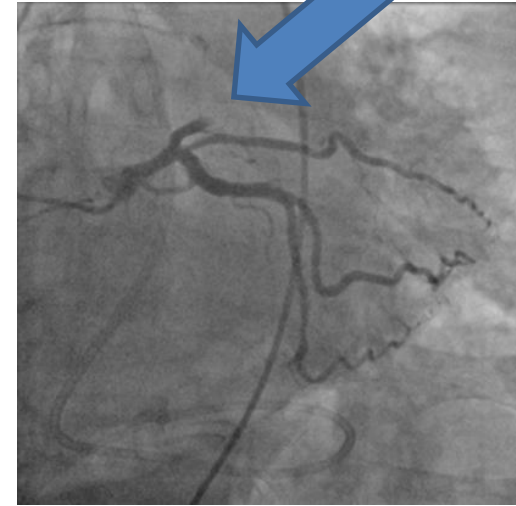
- 5 hod po výkonu rozvoj **STE V2-5**
- bez stenokardií, hsTnT 24 ng/l





STEMI přední stěny

- kardiolog (IKEM): indikace SKG, **Aspegic** 500 mg i.v.
- dle chirurga není KI výkonu ani následné antiagregační terapii
- **PCI - uzávěr RIA**, tromboaspirace, implantace 1xDES
- Heparin 10.000 iU, KP stabilní, hsTnT 46000
- doporučení **LMWH** min. 48 hod a **duální antiagregace**
- **clopidogrel** 300 mg p.s.
- **LMWH Clexane** 0,6 ml s.c. á 12 hod





1.-3. POD

- vazopres. podpora oběhu NA postupně snižována
- pozit. bilance tekutin
- **výrazně krvavé odpady z břišních drénů (1700-1400 - 2600 ml/d)** vyžadující substituci 2-3-4 TU EM / d
- **antikoagulace LMWH** změněna 2.POD na **heparin**
- **antiagregace clopidogrel 75 mg + ASA 100 mg /d**
- **3.POD heparin vysazen**, aPTT 62 .. 38, INR 1,3, trombo 154
- **duální antiagregace přerušena**, transfuze 1 TU TBD
- krvavá produkce se snižuje
- jinak orgánově stabilní



4.-5. POD

- extrahován EK
- **zhoršení nálezu na břicho** – nižší ale biliosní odpady z drénů
- UZ břicha a CT (kolekce tek. v epigastriu, při pankreatu, mezi kličkami)
- **oper. revize 5.POD:**
- chirurgem hodnoceno jako **obstrukce jejunu koaguly a přetlak na spojkách**
- jejunu – jejunu anastomosa
- UPV od revize

Popis operace:
Pacient 5 dní po pankreatektomii, po operaci infarkt myokardu, na IKEM zaveden stent do RIA, dále duální antiagregace, na které známky krvácení do dutiny břišní - krvavý odpad z drainů, pokles v HB, krevní převody, dnes známky enterální produkce op. ranou, CT bez významnějších kolekcí, nicméně zhoršování celkového stavu, septický, nutnost reintubace; indikován k operační revizi. Bezpečnostní procedury provedeny.
V celkové anestezii rozpouštíme původní laparotomii, evakuuje se velké množství enterálního obsahu (celkem v odsávačce cca 600 ml), enterální obsah lokalizován ve střední a levé části nadbřišku. Vpravo pod játry a pod kličkou jejunu protaženou nad obnaženým retroperitoneem objemný hematom jdoucí tímto tunelem do levého podbřišku. Klička s anastomózami vyplněná tuhým obsahem, v.s. koagula a v oblasti GEA (poslední omega anastomóza) zalomená - vysoký tlak viz nákres. Únik enterálního obsahu je v.s. z prosakování mezi stehy PJA. Biliodigestivní anastomóza není revidovatelná, nicméně v jejím okolí není jasné prosakování biliozně. Žaludek a pravý a příčný tračník jsou celé imbibovány enterální produkcí, zelené - nelze spolehlivě posoudit jejich vitalitu, nicméně soudíme pouze na zbarvení žaludečním obsahem. GEA bez zn. úniku. Opakovaně lavage dutiny břišní, bez jasných známek dalšího krvácení. Zalomení kličky řešíme našitím anastomózy jejunu-jejunu side to side dle Brauna pod GEA, při které evakuujeme objemná koagula obturující orální část kličky - ta jsou jasnou příčinou ileozního stavu a následně enterální píštěle. Přešíváme dále dvěma stehy PJA. Opakovaně lavage, zavedeny další 4 trubicové drainy (ponechány původní 2 x easyflow nad a pod játra) tak že drénujeme zleva L subfrenium a L parakolium - dolní a "tunel" kolem kličky jejunu - horní a zprava k PJA - horní a do CD - dolní. Nástroje a sušení dle hlášení instrumentářky souhlasí. Sutura laparotomie PDS loopem, sterlní krytí rány.



7.-10. POD

- krvavý obsah z NGS, **anemizace** (3 TU EM, 1 TU TBD)
- **GFS: krvácení do GIT vs. z oblasti tenkých kliček střevních** - zdroj nenalezen, koagula v postbulbárním střevu
- krvácení ustává, ko GFS: krvácení vs.v přívodné kličce PJA?, HJA?
- analgosedace snižována, UPV nekomplikovaně - TS, oběh stabilní, renální funkce uspokojivé, nutrice PV / JS minimum
- **břicho** problematické – biliosní/enter. sekrece z drénu k PJA, (chirurg - kontrolovaná píštěl), **bez krvácení**
- **LMWH** Fraxiparin 2 x 0,4 ml s.c., anti Xa cca 0,3 kIU/l
- **antiagregace** navracena **jen ASA** p.s. 100 mg/d



a dál ...

- protrahované odvykání od UPV (neuromyopatie krit. nem)
- **bilioenter. produkce kontrolované píštěle drénem** trvající za postupného povytahování drénu (opak.CT - kolekce)
- opak. pozit. HK(ECC, CONS) - ATB
- **TEE aneurysma LK v oblasti přední stěny, středně těžká dysfunkce LK s EF 35%, bez průkazu BE**
- opak. **projevy LSI**, 40.POD ataka **stenokardie i s přechodnými STE**, bez positivity kardioenzymů
- kardiolog – **reinfarkt dle EKG, enzymy proti IM, nález odpovídá aneurysmatu přední stěny** – navrátit antiagragaci duální !
- **clopidogrel** zpět k **ASA**, LMWH



překlad

- 45.POD **krvácení** z NGS a PMK – **clopidogrel ex**
- **uspokojivý stav**
- dokončení odvykání, TS dekanylována
- oběhově stabilní s medikací (BB, ACEi)
- nutrice kombinovaně JS / sipping / PV
- bez infekce, ATB, nízké parametry zánětu
- **60.POD překlad** na JIP INT (21.5.)
- LMWH za kontrol antiXa + ASA
- **duální antiagregaci NELZE**



balance derivátů



- EM 32 TU
- MP 4 TU
- TBD 4 TU



antikoagulace perioperačně

- profylakticky
- přemost'ující



Souhrn Doporučených postupů
Evropské kardiologické společnosti
pro nekardiální operace.
Připraven Českou kardiologickou společností



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

(Summary of the 2014 ESC Guidelines on non-cardiac surgery:
Cardiovascular assessment and management. Prepared by
the Czech Society of Cardiology)

Hana Skalická^a, Zuzana Motovská^b, František Toušek^c

4.3 Perioperační léčba nemocných užívajících antikoagulancia

4.3.1 Antagonisté vitamínu K

Pokud je INR (international normalized ratio) $\leq 1,5$, je možné bezpečně provést chirurgický zákrok. U antikoagulovaných nemocných s vysokým rizikem tromboembolické příhody je však přerušeni léčby antagonisty vitamínu K (VKA) rizikové a u těchto nemocných je třeba překlenuout perioperační období nefrakcionovaným heparinem (UFH) nebo terapeutickými dávkami LMWH. Poslední dávka LMWH by měla být podána nejpozději 12 hodin před operací. Léčba VKA by měla být přerušena 3–5 dní před operací a INR by mělo být měřeno denně, dokud nedosáhne hodnoty $\leq 1,5$, a léčba LMWH nebo UFH by měla být zahájena jeden den po vysazení VKA nebo později, až INR dosáhne hodnoty $< 2,0$.

4.3.2 Nová perorální antikoagulancia

U pacientů léčených dabigatranem, rivaroxabanem, apixabanem nebo edoxabanem není překlenutí období do operace zpravidla nutné. Výjimkou z tohoto pravidla jsou pacienti s vysokým rizikem tromboembolické příhody, u kterých je operace o několik dní odložena. Obecným doporučením je přerušeni léčby novými perorálními antikoagulancii (NOAC) dva až tři biologické poločasy před operací s „normálním“ rizikem krvácení a čtyři až pět biologických poločasů před operací s vysokým rizikem krvácení. Při renální insuficienci nebo středním až vysokém riziku krvácení by léčba NOAC měla být přerušena dříve. U pacientů léčených dabigatranem je interval do operace, kdy je nutno podávání dabigatranu přerušit, závislý na individuální glomerulární filtraci. Podávání NOAC by mělo být znovu zahájeno jeden až dva dny (v některých případech tři až pět dní) po operaci, když klesne riziko pooperačního krvácení (tabulka 13).

Tab. 2. Profylaktické režimy [1, 35, 111]

Nízkomolekulární hepariny (LMWH)
• dávkování podle anti-Xa jednotek (méně nebo více než 3400 anti-Xa j za den), LMWH v
• cave regionální anestézie/analgie
Obecná chirurgie
Střední riziko (do 3400 anti-Xa j denně)
• dalteparin 2500 j s.c. 2 hodiny před operací a jednou denně po operaci
• enoxaparin 20 mg (2000 anti-Xa j) s.c. 2 hodiny před operací a jednou denně po operaci
• nadroparin 0,3 ml s.c. 2–4 hodiny před operací a jednou denně po operaci
• doba podávání obvykle 7–10 dní
Vysoké a velmi vysoké riziko (nad 3400 anti-Xa j denně)
• dalteparin 5000 j s.c. večer před operací a dále 5000 j následující večery nebo 2500 j s.c. 2 hodiny před operací a 2500 j s.c. za 8–12
• hodin (ne však dříve než 4 hodiny po ukončení výkonu), v následujících dnech 5000 j s.c. každé ráno nebo (v ortopedii) 2500 j s.c. 4–
• 8 hodin po výkonu (ne však dříve než 4 hodiny po ukončení výkonu), následující dny 5000 j s.c. každé ráno
• enoxaparin 40 mg (4000 anti-Xa j) s.c. 12 hodin před operací a jednou denně po operaci
• nadroparin 0,3 ml s.c. 2–4 hodiny před operací a jednou denně po operaci nebo podle doporučení ACCP s respektováním denní
• dávky nad 3400 anti-Xa j denně 0,4 ml s.c. 12 hodin před výkonem a jednou denně po operaci
• obvyklá doba podávání LMWH je 7–10 dní po operaci
• u vybraných pacientů se zvláště vysokým rizikem HŽT (např. po velkých operacích pro malignitu) je indikované prodloužené
• podávání LMWH na 2–3 týdny po propuštění z nemocnice
Profylaktická dávka LMWH u oběžných pacientů
• u velice oběžných osob se doporučuje zvýšit obvyklou profylaktickou dávku LMWH o 25%
• u osob s BMI nad 50 kg/m ² je vhodné monitorovat anti-Xa aktivitu (cílová hodnota kolem 0,4 anti-Xa j/ml 4 hodiny po s.c. aplikaci)
Níže dávkovaný nefrakcionovaný heparin (LDUH)
• 5000 j Heparin forte Léčiva v intervalech 8–12 hodin s.c., začátek 1–2 hodiny před operací ve středním nebo vysokém riziku jako
• alternativa tromboprofylaxe LMWH
Časné vstávání a rehabilitace
• při malém riziku trombózy stačí v době, kdy nemocný nemohou cvičit, dorzální a plantární flexe nohou po dobu alespoň jedné
• minuty každou hodinu
Elastické punčochy s graduovaným tlakem
Intermitentní pneumatické komprese
• zahájení bezprostředně před výkonem, pokračování do ukončení rekonvalescence (rehabilitace)
• izolované u pacientů s významně vystupňovaným rizikem hemoragických komplikací farmakologické tromboprofylaxe
• elastické punčochy nebo intermitentní pneumatické komprese výrazně zvyšují ochranný efekt nepatkových režimů
Fondaparinux
• 2,5 mg s.c. jednou denně se zahájením 6 hodin po operaci
• alternativa vyšší profylaktické dávky LMWH u pacientů podstupujících náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu nebo u osob
• s frakturou proximální části femuru
• alternativa vyšší profylaktické dávky LMWH v abdominální chirurgii u pacientů ve vysokém riziku tromboembolických komplikací
• vhodná alternativa u všech pacientů s anamnézou HIT v posledních třech měsících, kteří vyžadují farmakologickou tromboprofylaxi

Prevence žilní trombózy a plicní
embolizace v chirurgii, v cévní
chirurgii a v urologické chirurgii
Doporučení pro klinickou praxi



Sekcce pro trombozu a hemostázu České hematologické společnosti
České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

J. Čurvalec, M. Penta, M. Boudík, S. Čadež, M. Štursa, M. Hrbáček,
M. Brejcha, O. Janda, E. Šimůn, L. Ševců

terapeuticky ?



rizika přemost'ující antikoagulace u velkých operací pro malignitu

- nezvyšuje perioperační krvácení
- ani riziko tromboembolie

[J Anesth](#), 2016 May 20. [Epub ahead of print]

Effects of heparin bridging anticoagulation on perioperative bleeding and thromboembolic risks in patients undergoing abdominal malignancy surgery.

[Ono K¹](#), [Hidaka H²](#), [Koyama Y²](#), [Ishii K²](#), [Tajuchi S²](#), [Kosaka M²](#), [Okazaki N²](#), [Tanimoto W²](#), [Katayama A²](#).

⊕ Author information

Abstract

Recent publications provided controversial results indicating that perioperative heparin bridging anticoagulation (HBA) increased the bleeding risk without decreasing the thromboembolic risk in patients undergoing minor surgery. To investigate if this is also the case in high-risk patients undergoing major abdominal malignancy surgery, we retrospectively collected data of 3268 patients over a 10-year period. After the interruption of preoperative antithrombotic agents, HBA was initiated with a prophylactic-dose of unfractionated heparin in 133 patients (HBA group), and 62 patients did not receive HBA (non-HBA group). The incidence of exogenous blood transfusion (EBT) and thromboembolic events (TEEs) within 30 days after surgery were compared between the HBA and non-HBA groups. The results showed that the incidence of EBT and TEEs was similar between the two groups (23.3 vs 19.4 %; $P = 0.535$) and (4.1 vs 3.2 %; $P = 0.821$), respectively. The amount of intraoperative bleeding and the length of postoperative hospital stay were also similar [median (quantile 1-3); 192 (71-498) vs 228 ml (100-685); $P = 0.422$] and [12 (9-19) vs 14.5 days (10-21); $P = 0.052$], respectively. These findings may suggest it is unlikely that prophylactic-dose HBA affects bleeding and thromboembolic risks in patients undergoing major abdominal malignancy surgery.



antikoagulace terapeutická

- akutní antitrombotická terapie v intenzivní péči
- léčba a prevence dalších trombóz (TEN)
- perioperačně
- heparin
- LMWH
- později kumariny a NOAC



vs. riziko pooperačního krvácení

- **individualizace podání**
- typ operačního výkonu (lokalizace, kompresibilita), doba od operace
- vlastní indikace podání terap. antikoagulace
- uspokojivá **monitorace** úrovně antikoagulace (aPTT, ACT, anti Xa, ROTEM)
- možnost antagonizace



antiagregační (protideštičková) terapie

- cílem inhibice cca 60-70% destiček
 - prevence aterotrombotických příhod
- skupiny farmak:**
- inhibice agregace zprostředkovaná tromboxanem (COX-1) – ASA
 - blokátory receptoru pro aktivaci ADP(P2Y₁₂) – clopidogrel, prasugrel (Efient), tikagrelor (reverzibilní, Brilique)
 - inhibitory glykoproteinu – abciximab, eptifibatid



DAPT u AKS (PCI)

- duální antiagregační terapie (DAPT) v terapii AKS dle doporučení ESC



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/cvase



Doporučení pro... | Guidelines

**Souhrn Doporučených postupů ESC/EACTS
pro revaskularizaci myokardu z roku 2014.**

Připraven Českou kardiologickou společností

(Summary of the ESC/EACTS 2014 Guidelines on myocardial
revascularization. Prepared by the Czech Society of Cardiology)

Petr Kala^a, Michael Želízko^b, Jan Pirk^b

^a Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika
^b Kardiocentrum, Institut klinické a experimentální medicíny Praha, Česká republika

Autoři originálního dokumentu ESC/EACTS v plném znění [1]: Stephan Windecker, Philippe Kolh jménem Pracovní skupiny pro revaskularizaci myokardu Evropské kardiologické společnosti (ESC) a European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) s přispěním European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI).



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

Tabulka 21 – Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů se siCHS podstupujících PCI		
Doporučení pro PCI	Třída ^a	Úroveň ^b
Předlčení antiagregancií		
Předlčení 600 mg clopidogrelu je doporučeno u pacientů podstupujících elektivní PCI po zjištění koronárního nálezu a rozhodnutí o provedení PCI, nejlépe dvě a více hodin před výkonem.	I	A
Předlčení clopidogrelem lze zvážit u pacientů s vysokou pravděpodobností významné ICHS.	IIb	C
U pacientů užívajících udržovací dávku 75 mg clopidogrelu denně lze zvážit podání nové nasycovací dávky 600 mg nebo více, když je rozhodnuto o provedení PCI.	IIb	C
Antiagregační léčba během PCI		
Podání ASA je indikováno před elektivní PCI.	I	B
Podání perorální nasycovací dávky ASA 150–300 mg (nebo 80–150 mg i.v.) je doporučeno, pokud pacient nebyl předlčen.	I	C
Clopidogrel (600 mg nebo více jako nasycovací dávka, 75 mg denně jako udržovací dávka) je doporučen při elektivní PCI s implantací stentu.	I	A
Podání inhibitorů GP IIb/IIIa je třeba zvážit pouze jako záchrannou léčbu.	IIa	C
Antiagregační léčba po implantaci stentu		
DAPT je indikována alespoň jeden měsíc po implantaci BMS.	I	A
DAPT je indikována šest měsíců po implantaci DES.	I	B
Kratší trvání DAPT (< šest měsíců) lze zvážit po implantaci DES u pacientů s vysokým rizikem krvácení.	IIb	A
Je doporučena celoživotní antiagregační léčba, obvykle ASA.	I	A
Je doporučeno pacienta podrobně poučit o nutnosti užívat antiagregační léčbu.	I	C
DAPT lze podávat déle než šest měsíců u nemocných s vysokým rizikem ischemie a nízkým rizikem krvácení.	IIb	C
Antikoagulační léčba		
Nefrakcionovaný heparin 70–100 U/kg.	I	B
Bivalirudin (0,75 mg/kg bolus následovaný 1,75 mg/kg/h čtyři hodiny po výkonu) v případě heparinem indukované trombocytopenie.	I	C
Bivalirudin (0,75 mg/kg bolus následovaný 1,75 mg/kg/h čtyři hodiny po výkonu) u pacientů s vysokým rizikem krvácení.	IIa	A
Enoxaparin i.v. 0,5 mg/kg.	IIa	B

ASA – kyselina acetylsalicylová; BMS – holý kovový stent; DAPT – duální protidestičková léčba; DES – lékový stent; GP – glykoprotein; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin; ICHS – ischemická choroba srdeční; i.v. – intravenózní; PCI – perkutánní koronární intervence; siCHS – stabilní ischemická choroba srdeční.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů



DAPT riziko krvácení bez výkonu

- cca 2% pacientů chron. medikovaných
- st.p. CMP, věk>75 l. nízká hmotnost TIMI38 study

Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes

Stephen D. Wiviott, M.D., Eugene Braunwald, M.D., Carolyn H. McCabe, B.S., Gilles Montalescot, M.D., Ph.D., Witold Ruzyllo, M.D., Shmuel Gottlieb, M.D., Franz-Joseph Neumann, M.D., Diego Ardissino, M.D., Stefano De Servi, M.D., Sabina A. Murphy, M.P.H., Jeffrey Riesmeyer, M.D., Govinda Weerakkody, Ph.D., C. Michael Gibson, M.D., and Elliott M. Antman, M.D., for the TRITON-TIMI 38 Investigators*

N Engl J Med 2007; 357:2001-2015 | November 15, 2007 | DOI: 10.1056/NEJMoa0706482

RESULTS

The primary efficacy end point occurred in 12.1% of patients receiving clopidogrel and 9.9% of patients receiving prasugrel (hazard ratio for prasugrel vs. clopidogrel, 0.81; 95% confidence interval [CI], 0.73 to 0.90; $P<0.001$). We also found significant reductions in the prasugrel group in the rates of myocardial infarction (9.7% for clopidogrel vs. 7.4% for prasugrel; $P<0.001$), urgent target-vessel revascularization (3.7% vs. 2.5%; $P<0.001$), and stent thrombosis (2.4% vs. 1.1%; $P<0.001$). Major bleeding was observed in 2.4% of patients receiving prasugrel and in 1.8% of patients receiving clopidogrel (hazard ratio, 1.32; 95% CI, 1.03 to 1.68; $P=0.03$). Also greater in the prasugrel group was the rate of life-threatening bleeding (1.4% vs. 0.9%; $P=0.01$), including nonfatal bleeding (1.1% vs. 0.9%; hazard ratio, 1.25; $P=0.23$) and fatal bleeding (0.4% vs. 0.1%; $P=0.002$).



elektivní výkon - příprava

Thromb Haemost. 2015 Feb;113(2):272-82. doi: 10.1160/TH14-05-0436. Epub 2014 Oct 2.

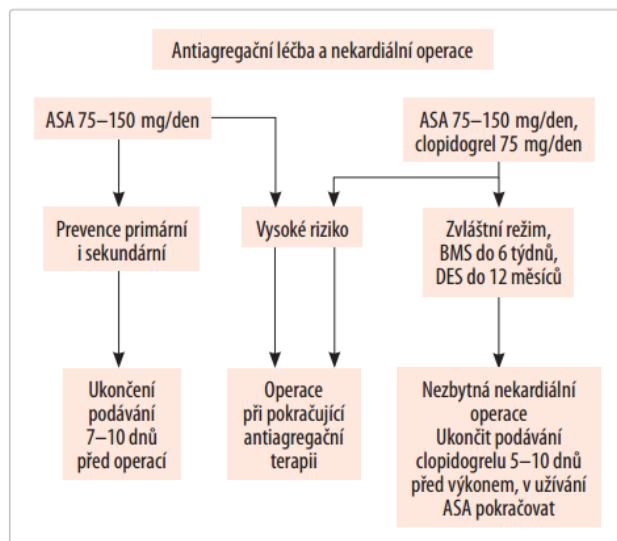
Perioperative management of oral antiplatelet therapy and clinical outcomes in coronary stent patients undergoing surgery. Results of a multicentre registry.

Rossini R¹, Musumeci G, Capodanno D, Lettieri C, Limbruno U, Tarantini G, Russo N, Calabria P, Romano M, Inashvili A, Sirbu V, Guagliumi G, Valsecchi O, Senni M, Gavazzi A, Angiolillo DJ.

⊕ Author information

Abstract

The aim was to investigate the perioperative risk of ischaemic and bleeding events in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery and how these outcomes are affected by the perioperative use of oral antiplatelet therapy. This was a multicentre, retrospective, observational study conducted in patients with coronary stent(s) undergoing cardiac or non-cardiac surgery. The primary efficacy endpoint was the 30-day incidence of major adverse cardiac events (MACE), defined as the composite of cardiac death, myocardial infarction (MI) or stroke. The primary safety endpoint was the 30-day incidence of Bleeding Academic Research Consortium (BARC) bleeding ≥ 2 . A total of 666 patients were included. Of these, 371 (55.7 %) discontinued their antiplatelet medication(s) (all or partly) before undergoing surgery. At 30 days, patients with perioperative discontinuation of antiplatelet therapy experienced a significantly higher incidence of MACE (7.5 % vs 0.3 %, $p < 0.001$), cardiac death (2.7 % vs 0.3 %, $p = 0.027$), and MI (4.0 % vs 0 %, $p < 0.001$). After adjustment, peri-operative antiplatelet discontinuation was the strongest independent predictor of 30-day MACE (odds ratio [OR]=25.8, confidence interval [CI]=3.37-198, $p = 0.002$). Perioperative aspirin (adjusted OR 0.27, 95 % CI 0.11-0.71, $p = 0.008$) was significantly associated with a lower risk of MACE. The overall incidence of BARC ≥ 2 bleeding events at 30-days was significantly higher in patients who discontinued oral antiplatelet therapy (25.6 % vs 13.9 %, $p < 0.001$). However, after adjustment, antiplatelet discontinuation was not independently associated with BARC ≥ 2 bleeding. In conclusion antiplatelet discontinuation increases the 30-day risk of MACE, in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery, while not offering significant protection from BARC ≥ 2 bleeding.



Obr. 3 Antitrombotická léčba a operace

ASA – kyselina acetylsalicylová, BMS – metalický stent, DES – lékový stent

Příprava kardiaka k nekardiální operaci

Doporučený postup České kardiologické společnosti, 2011

Autorský kolektiv: Hana Skalická¹, Jan Bruthans², Jaromír Hradeček³

¹ Kardiologická ambulance, Praha; ² Pracoviště preventivní kardiologie, IKEM, Praha; ³ III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

periop. medikace ASA

- nižší riziko kardiálních komplikací u pacientů se stenty
- nezvyšuje četnost krvácení



ASA a výkony na pankreatu

podávání ASA nezvyšuje riziko krvácení u výkonů na pankreatu

Surgery. 2014 Jan;155(1):39-46. doi: 10.1016/j.surg.2013.05.031. Epub 2013 Jul 24.

Safety of perioperative aspirin therapy in pancreatic operations.

Wolf AM¹, Pucci MJ², Gabale SD², McIntyre CA², Irizarry AM², Kennedy EP², Rosato EL², Lavu H², Winter JM², Yeo CJ³.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Antiplatelet therapy with aspirin is prevalent among patients presenting for operative treatment of pancreatic disorders. Operative practice has called for the cessation of aspirin 7-10 days before elective procedures because of the perceived increased risk of procedure-related bleeding. Our practice at Thomas Jefferson University has been to continue aspirin therapy throughout the perioperative period in patients undergoing elective pancreatic surgery.

STUDY DESIGN: Records for patients undergoing pancreatoduodenectomy, distal pancreatectomy, or total pancreatectomy between October 2005 and February 2012 were queried for perioperative aspirin use in this institutional research board-approved retrospective study. Statistical analyses were performed with Stata software.

RESULTS: During the study period, 1,017 patients underwent pancreatic resection, of whom 289 patients (28.4%) were maintained on aspirin through the morning of the operation. Patients in the aspirin group were older than those not taking aspirin (median 69 years vs 62 years, $P < .0001$). The estimated intraoperative blood loss was similar between the two groups, aspirin versus no aspirin (median 400 mL vs 400 mL, $P = .661$), as was the rate of blood transfusion anytime during the index admission (29% vs 26%, $P = 0.37$) and the postoperative duration of hospital stay (median 7 days vs 6 days, $P = .103$). The aspirin group had a slightly increased rate of cardiovascular complications (10.1% vs 7.0%, $P = .107$), likely reflecting their increased cardiovascular comorbidities that led to their physicians recommending aspirin therapy. Rates of pancreatic fistula (15.1% vs 13.5%, $P = .480$) and hospital readmissions were similar (10.3% vs 14.9%, $P = .451$).

CONCLUSION: This is the first study to report that aspirin therapy is not associated with increased rates of perioperative bleeding, transfusion requirement, or major procedure related complications after elective pancreatic surgery. These data suggest that continuation of aspirin is safe and that the continuation of aspirin should be considered acceptable and preferable, particularly in patients with perceived substantial medical need for treatment with antiplatelet therapy.



elektivní nekard. operace a DAPT

Heart. 2011 Oct;97(19):1566-72. doi: 10.1136/hrt.2011.224519. Epub 2011 Jul 26.

Non-cardiac surgery in patients with coronary stents: the RECO study.

Albaladejo P¹, Marret E, Samama CM, Collet JP, Abhay K, Loutrel O, Charbonneau H, Jaber S, Thoret S, Bosson JL, Piriou V.

⊕ Author information

Abstract

CONTEXT: Interruption or maintenance of oral antiplatelet therapy (OAT) during an invasive procedure may result in ischaemic and/or haemorrhagic complications. There is currently a lack of clear guidance regarding the issue of treatment interruption during surgical procedures.

OBJECTIVE: To evaluate the rate of major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCEs) and major or minor bleeding complications and their associated independent correlates in coronary stented patients undergoing urgent or planned non-cardiac surgery.

DESIGN, SETTING, AND PATIENTS: Prospective, multicentre, observational cohort study of 1134 consecutive patients with coronary stents.

MAIN OUTCOME MEASURES: The co-primary endpoints consisted of the incidence of MACCE and major bleeding within the first 30 days of an invasive procedure.

RESULTS: MACCE and haemorrhagic complications were observed in 124 (10.9%) and 108 (9.5%) patients, respectively, within an average time delay from invasive procedure to event of 3.3±3.9 and 5.3±5.3 days. Independent preoperative correlates for MACCE were complete OAT interruption for more than 5 days prior to surgery, preoperative haemoglobin <10 g/dl, creatinine clearance of <30 ml/min and emergency or high-risk surgery. Independent factors for haemorrhagic complications were preoperative haemoglobin <10 g/dl, creatinine clearance between 30 and 60 ml/min, a delay from stent implantation to surgery <3 months and high-risk surgery according to the Lee classification.

CONCLUSIONS: Patients with coronary stents undergoing an invasive procedure are at high risk of perioperative myocardial infarction including stent thrombosis irrespective of the stent type and major bleeding. Interruption of OAT more than 5 days prior to an invasive procedure is a key player for MACCE.

CLINICAL TRIAL REGISTRATION: NCT01045850

Commentary

Major Adverse Cardiac Cerebrovascular Event 10,9%

- vysazení DAPT > 5dní
- Hbg < 100 g/l
- cl.kreat. < 30 ml/min
- vysoce riziková operace
- urgentní operace

krvácení 9,5%

- stent < 3 měs.
- cl. kreat. 30-60 ml/min
- Hbg < 100 g/l
- riziková operace



DAPT po velkém operačním výkonu ?

- risk vs. benefit, **multioborová spolupráce**
- nejednoznačné studie i doporučení
- **monoterapie ASA** méně krvácivých komplikací
- **potenciace rizika antikoagulační terapií**, bez průkazu snížení rizika trombózy stentu
- bridging inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa
- časově efekt 5-7 dní (kratší nové přípravky P2Y12)
- **klinické sledování**
- **trombokonzentrát** při krvácení (blokáda destiček ireverzibilní)



monitorace protideštičkové terapie

- funkce trombocytů
- **agregometrie**
- omezení - vždy agregace indukovaná

screening

- cíl 20-30% maxima před terapií
- především ASA rezistence

Název testu	Princip
doba krvácení	doba potřebná k zastavení krvácení ze standardního kožního řezu či vpichu
optická agregometrie	změna propustnosti světla jako výsledek agregace indukované agonistou, po centrifugaci a koncentraci destiček
VerifyNow®	změna propustnosti světla jako výsledek agregace indukované agonistou, z plné krve, automatický test
impedanční agregometrie	impedance mezi dvěma elektrodami v průběhu adheze a agregace destiček indukované agonisty
Platelet Function Analyzer-100	rychlost uzavření otvoru v membráně destičkovou zátkou za indukce agonisty a smykovým napětím
Platelet Mapping Assay	testování pevnosti destičkové zátky, změna oscilace předmětu v různé srážlivé krvi
průtoková cytometrie	detekce značených glykoproteinů a markerů aktivace destiček při agregaci
AspirinWorks®test	stanovení 11-dehydro-tromboxanu B2 v moči, imunoassay

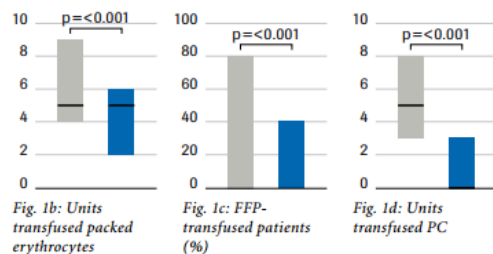


diagnostika – POC agregometrie

- multiple electrode (Multiplate)
- trombelastogram (Platelet ROTEM)

ADP a ASPI testy

- v kardiochirurgii, stav a terap.
okno protideštičkové terapie
- mohou snižovat spotřebu
derivátů



The data are presented as numbers (%) or boxplots (25th, 50th, 75th percentile)



Anesthesiology. 2012 Sep;117(3):531-47.

Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients.

Weber CF¹, Görlinger K, Meininger D, Hermann E, Bingold T, Moritz A, Cohn LH, Zacharowski K.

⊕ Author information

Abstract

INTRODUCTION: The current investigation aimed to study the efficacy of hemostatic therapy guided either by conventional coagulation analyses or point-of-care (POC) testing in coagulopathic cardiac surgery patients.

METHODS: Patients undergoing complex cardiac surgery were assessed for eligibility. Those patients in whom diffuse bleeding was diagnosed after heparin reversal or increased blood loss during the first 24 postoperative hours were enrolled and randomized to the conventional or POC group. Thromboelastometry and whole blood impedance aggregometry have been performed in the POC group. The primary outcome variable was the number of transfused units of packed erythrocytes during the first 24 h after inclusion. Secondary outcome variables included postoperative blood loss, use and costs of hemostatic therapy, and clinical outcome parameters. Sample size analysis revealed a sample size of at least 100 patients per group.

RESULTS: There were 152 patients who were screened for eligibility and 100 patients were enrolled in the study. After randomization of 50 patients to each group, a planned interim analysis revealed a significant difference in erythrocyte transfusion rate in the conventional compared with the POC group [5 (4;9) versus 3 (2;6) units [median (25 and 75 percentile)], $P < 0.001$]. The study was terminated early. The secondary outcome parameters of fresh frozen plasma and platelet transfusion rates, postoperative mechanical ventilation time, length of intensive care unit stay, composite adverse events rate, costs of hemostatic therapy, and 6-month mortality were lower in the POC group.

CONCLUSIONS: Hemostatic therapy based on POC testing reduced patient exposure to allogenic blood products and provided significant benefits with respect to clinical outcomes.

TRIAL REGISTRATION: ClinicalTrials.gov [NCT00997641].



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



málo

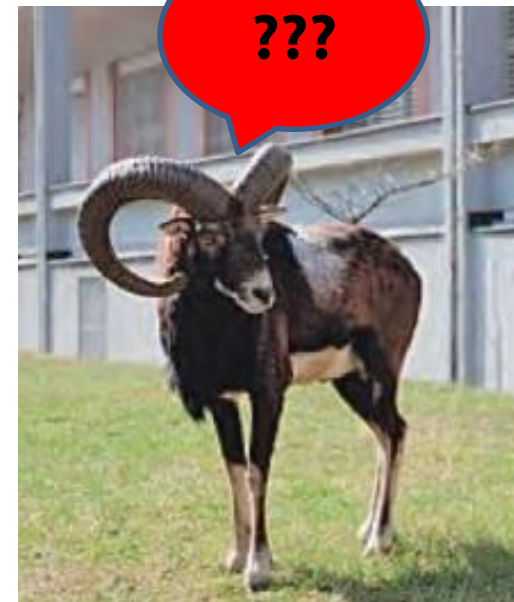


**Take
home message*

**PŘIMĚŘENĚ
PŘIMĚŘENĚ**



hodně



???



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



děkuji za pozornost

