

Antikoagulační a protidestičková léčba u endoskopických výkonů

MUDr. Petr Vitek, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Ivana Mikoviny Kajzrlíková¹

¹Beskydské gastrocentrum, Interní oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku, p. o.

²Katedra interních oborů, Lékařská fakulta, Ostravská Univerzita v Ostravě

Správná úprava antikoagulační a protidestičkové terapie při endoskopických zákrocích vyžaduje adekvátní posouzení rizika krvácení vůči riziku trombotické komplikace u konkrétního nemocného. Současná doporučení odborných společností umožňují stratifikaci těchto rizik. V případě hraničních stavů je klíčová mezioborová konzultace kardiologa a gastroenterologa. Diagnostické zákroky lze většinou provést bez zvláštní přípravy, terapeutické pak obvykle vyžadují úpravu či vysazení léčby. Pokud to klinická situace umožňuje, může být pro nemocného vhodné i odložení terapeutického endoskopického zákroku.

Klíčová slova: antikoagulační terapie, protidestičková terapie, endoskopie.

Anticoagulation and antiplatelet therapy in endoscopic procedures

Correct management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures needs adequate evaluation of bleeding and thrombotic risks in every patient. Latest guidelines from medical societies enable correct risk stratification. Interdisciplinary cooperation between cardiologist and gastroenterologist is important in special cases. Diagnostic endoscopic procedures can usually be performed without a change of therapy, however in therapeutic procedures therapy needs to be adjusted or withheld. For some patients postponement of endoscopic therapy can be beneficial.

Key words: anticoagulation therapy, antiplatelet therapy, endoscopy.

Interní Med. 2013; 15(11–12): 355–357

Úvod

V souvislosti se vzrůstajícím průměrným věkem populace a vysokou incidencí kardiovaskulárních onemocnění dochází logicky k tomu, že k endoskopickým vyšetřením přicházejí častěji pacienti, kteří jsou léčeni protidestičkovými či antikoagulačními léky. Adekvátní úprava terapie, přechodné vysazení či dočasné nahrazení jinou léčbou se staly nedílnou součástí správné klinické praxe. Při nesprávném postupu můžeme nemocného ohrozit závažnými krvácivými (obrázek 1) či trombotickými komplikacemi. Nezanedbatelné riziko pro pacienta představuje také nutnost opakovaní vyšetření, případně přípravné procedury k němu (například očista střeva u screeningové

kolonoskopie). Vzhledem k důležitosti této problematiky vydaly v posledních letech odborné společnosti řadu doporučených postupů (1, 2). Cílem tohoto sdělení je poskytnout praktický přehled o aktuálních doporučeních v této oblasti v roce 2013. Součástí přehledu je vždy i případ z klinické praxe. Vzhledem k významným rozdílům jsou samostatně pojednány antikoagulační a protidestičková terapie.

Tabulka 1. Riziko krvácení a trombembolizmu u antikoagulační terapie

RIZIKO KRVÁCENÍ V DŮSLEDKU ENDOSKOPICKÉHO VÝKONU	
VYSOKÉ	NÍZKÉ
Pneumatická dilatace	Diagnostická gastroscopie
Endoskopická hemostáza, léčba varixů	Diagnostická kolonoskopie
Polypektomie	Diagnostická enteroskopie
Perkutánní endoskopická gastrotomie	Kapslová enteroskopie
Endoskopická sfinkterotomie	Biopsie
Argonová plazmakoagulace	Endoskopická ultrasonografie
Endoskopická mukózní resekce	ERCP bez sfinkterotomie
Endoskopická submukózní disekce	
Endoskopická ultrasonografie s FNA	
RIZIKO TROMBEMBOLIZMU	
VYSOKÉ	NÍZKÉ
Permanentní fibrilace síní s chlopňovou vadou	Hluboká žilní trombóza starší než 3 měsíce
Mechanická náhrada v mitrální pozici	Paroxysmální fibrilace síní
Mechanická náhrada a trombembolie v anamnéze	Permanentní fibrilace síní bez chlopňové vady
	Bioprotéza chlopně
	Mechanická náhrada v aortální pozici

Alternativně je možno k výpočtu rizika trombembolizmu použít CHADS₂ Vasc₂ skóre, které zahrnuje přítomnost srdečního selhání (1 bod), hypertenze (1 bod), věk > 75 let (2 body), 65–74 let (1 bod), diabetes mellitus (1 bod), anamnézu mozkové příhody či trombembolizmu (2 body), cévní choroby (1 bod) a pohlaví (žena 1 bod). Vysoké riziko je hodnoceno při součtu 2 a více bodů. Kalkulátor je možno nalézt na www.chadsvasc.org

Obrázek 1. Tepenné arteriální krvácení po endoskopické resekci



Tabulka 2. Postupy u jednotlivých antikoagulačních léků

WARFARIN		
RIZIKO VÝKONU	RIZIKO TROMBEMBOLIZMU VYSOKÉ	RIZIKO TROMEMBOLIZMU NÍZKÉ
VYSOKÉ	Vysadit warfarin na 5 dnů před výkonem s pokrytím LMWH	Vysadit warfarin 5 dnů před výkonem
NÍZKÉ	Terapie warfarinem beze změny. Kontrola INR před výkonem, v případě vysokého INR odložení výkonu	
NÍZKOMOLEKULÁRNÍ HEPARIN (LMWH)		
RIZIKO VÝKONU	RIZIKO TROMBEMBOLIZMU VYSOKÉ I NÍZKÉ	
VYSOKÉ	Vysadit nejpozději 8 hodin před výkonem	
NÍZKÉ	Terapie beze změny	
DABIGATRAN (PRADAXA)		
RIZIKO VÝKONU	RIZIKO TROMBEMBOLIZMU VYSOKÉ I NÍZKÉ	
VYSOKÉ	Vysadit nejpozději 48 hodin před výkonem	
NÍZKÉ	Terapie beze změny	
RIVAROXABAN (XARELTO)		
RIZIKO VÝKONU	RIZIKO TROMBEMBOLIZMU VYSOKÉ I NÍZKÉ	
VYSOKÉ	Vysadit nejpozději 48 hodin před výkonem	
NÍZKÉ	Terapie beze změny	
APIXABAN (ELIQUIS)		
RIZIKO VÝKONU	RIZIKO TROMBEMBOLIZMU VYSOKÉ I NÍZKÉ	
VYSOKÉ	Vysadit nejpozději 48 hodin před výkonem	
NÍZKÉ	Terapie beze změny	

Tabulka 3. Protidestičková léčba a kardiovaskulární riziko u endoskopických výkonů

RIZIKO ENDOSKOPICKÉHO VÝKONU	
VYSOKÉ	NÍZKÉ
Polypektomie nad 10mm	Diagnostická gastroskopie
Endoskopická hemostáza, léčba varixů	Diagnostická kolonoskopie
Perkutánní endoskopická gastrostomie	Diagnostická enteroskopie
Endoskopická sfinkterotomie	Kapslová enteroskopie
Endoskopická mukózní resekce	Endoskopická ultrasonografie
Endoskopická submukózní disekce	ERCP bez sfinkterotomie
Endoskopická ultrasonografie s FNA	Biopsie
	Pneumatická dilatace
	Polypektomie < 10mm
	Argonová plazmakoagulace
	Zavádění stentů
RIZIKO KARDIOVASKULÁRNÍ KOMPLIKACE	
VYSOKÉ	NÍZKÉ
Koronární drug-eluting stent < 12 měsíců	Koronární drug-eluting stent > 12 měsíců
Koronární metalický stent < 6 týdnů nebo současný rizikový faktor *	Koronární metalický stent > 6 týdnů bez rizikového faktoru *
CMP < 6 týdnů	CMP > 6 týdnů

*Rizikové faktory: diabetes mellitus, renální insuficience, chronické srdeční selhání, malignita, anamnézy trombózy koronárního stentu

gulační léčby. Za tím účelem můžeme rozdělit nemocné dle rizika krvácení na nemocné s vysokým rizikem krvácení (obvyklé riziko krvácení po zákroku 1–6 %) a nízkým rizikem krvácení po endoskopickém zákroku (< 1 %). Nemocné s antikoagulační léčbou pak můžeme obdobně rozdělit na pacienty s vysokým a nízkým rizikem trombembolizmu (3). Podrobná stratifikace rizik krvácení a rizik trombembolizmu je uvedena v tabulce 1.

Uvedená stratifikace má velký význam, například ve studii s retrospektivní analýzou endoskopických zákroků u nemocných s vysokým rizikem trombembolizmu vznikly všechny ischemické mozkové příhody do 30 dnů od zákroku u nemocných s periprocedurální úpravou antikoagulační terapie. Celkové riziko ischemického iktu tedy představovalo 1,2 %. Zatímco u prosté fibrilace síní bylo riziko iktu 0,3 %, v přítomnosti dalších komorbidit pak 2,9 % (4).

Obecně platí, že diagnostický zákrok včetně slizniční kleštové biopsie lze obvykle provést bez změny antikoagulační terapie, je pouze vyžadováno, aby se v případě terapie warfarinem INR pohybovalo v terapeutickém rozmezí a nemocný tedy nebyl v patologicky zvýšeném hypokoagulačním stavu. V rozvaze před některými výkony je tedy třeba zvažovat pravděpodobnost terapeutického zákroku (viz uvedený příklad z praxe). Strategie vysazování a případné další úpravy antikoagulační terapie v jednotlivých případech jsou přehledně uvedeny v tabulce 2.

Účinky nízkomolekulárního heparinu a dabigatranu jsou zvýšeny u nemocných s renální insuficiencí a v těchto případech je třeba prodloužit období vysazení před terapeutickým výkonem zhruba na dvojnásobek (5).

Pokud u nemocného znovu nasazujeme warfarin, obvykle v prvních dnech současně aplikujeme LMWH. V případě dabigatranu a rivaroxabanu není vzhledem k jejich rychlému nástupu antikoagulačního účinku (několik hodin) nutné je překrývat současnou terapií LMWH (6).

Pro prevenci trombembolických komplikací je obvykle vyžadováno, aby preexistující trombus byl rozpuštěn nebo endotelizován, což minimalizuje riziko embolizace (7). V případě nekomplikované žilní trombózy je zase délka antikoagulační terapie většinou časově omezena. V těchto případech je vhodné elektivní endoskopické a především terapeutické zákroky odložit o několik měsíců. V nejasných případech je vhodné konzultovat kardiologa a gastroenterologa.

Vyšetřující endoskopista musí být o periprocedurální strategii antikoagulační terapie informován. Může totiž dále uzpůsobit charakter prováděné léčby stavu nemocného (například mechanicky naložením endoklipů – obrázek 2) a tak ještě více snížit riziko krvácivých komplikací (8). Vyjádření k možnosti nasazení antikoagulační léčby je nezbytnou součástí nálezu z endoskopického vyšetření. V případech indikace časně dispenzární endoskopické kontroly je nutné také uvést doporučení pro tento výkon v budoucnu (9).

Příklad z praxe

60letý muž s pozitivní rodinnou anamnézou kolorektálního karcinomu a antikoagulační léčbou pro permanentní fibrilaci síní (anamnéza embolizační CMP) je odeslán k primární screeningové kolonoskopii.

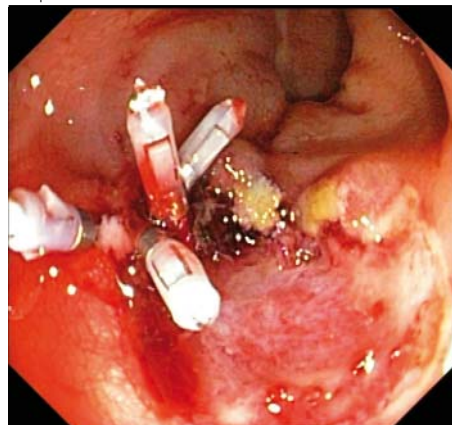
Vhodný postup: U nemocného je indikováno vysazení warfarinu 5 dnů před zákrokem s poslední aplikací LMWH ve večerních hodinách před vyšetřením. Nemocný k vyšetření přichází s aktuálními hodnotami koagulace a krevního obrazu.

Tabulka 4. Postupy u jednotlivých protidestičkových léků

ASA, THIENOPYRIDINY (CLOPIDOGREL, PRASUGREL, TICAGRELOR)		
RIZIKO ENDOSKOPICKÉHO VÝKONU	RIZIKO KARDIOVASKULÁRNÍ KOMPLIKACE VYSOKÉ	RIZIKO KARDIOVASKULÁRNÍ KOMPLIKACE NÍZKÉ
VYSOKÉ	Konzultovat možnosti vysazení thienopyridinu s kardiologem ■ Clopidogrel 5 dnů ■ Prasugrel 7 dnů ■ Ticagrelor 3 dny Vždy ponechat ASA	Vysadit ASA na 5 dnů pouze před EMR, ESD Při monoterapii thienopyridinem převést na ASA
NÍZKÉ	Vždy ponechat duální protidestičkovou léčbu	Vždy ponechat ASA nebo thienopyridin

Tabulka 5. Nejčastější chyby v klinické praxi**NEJČASTĚJŠÍ CHYBY V KLINICKÉ PRAXI**

- Indikace elektivního endoskopického zákroku v období přechodné antikoagulační či duální protidestičkové terapie
- Neprovedení mezioborové konzultace (gastroenterolog, kardiolog) ve sporných situacích
- Nedostatečná informovanost endoskopisty ze strany pacienta a odesílajícího lékaře
- Chybějící doporučení k další protidestičkové a antikoagulační terapii po terapeutickém endoskopickém zákroku v závěrech endoskopického nálezu

Obrázek 2. Endoklipy naložené na cévu po endoskopické resekci

Zdůvodnění: U daného pacienta je velmi vysoké riziko nálezu neoplastické léze během kolonoskopie, která může být během výkonu v tomto případě odstraněna polypektomií nebo endoskopickou resekci.

Protidestičková léčba

Nejčastěji používané protidestičkové léky jsou kyselina acetylsalicylová (ASA) a thienopyridiny (clopidogrel, prasugrel).

Analogicky jako u antikoagulační léčby zde platí, že diagnostickou endoskopií včetně slizniční kleštové biopsie lze provést beze změny protidestičkové léčby.

Cílem úpravy antikoagulační terapie v období endoskopického zákroku je opět minimalizace krvácivých komplikací u nemocného a současná minimalizace kardiovaskulárních komplikací, které mohou být v některých případech fatální (trombóza koronárního stentu). Rozdělení rizika

krvácení a rizika kardiovaskulární komplikace v jednotlivých klinických situacích jsou přehledně uvedeny v tabulce 3.

Zjednodušeně lze říct, že pokud je u nemocného nutné vzhledem k charakteru endoskopického zákroku přerušit duální protidestičkovou léčbu, vždy ponecháváme monoterapii kyselinou acetylsalicylovou. Podrobné postupy v jednotlivých případech jsou přehledně uvedeny v tabulce 4 (1). Pro pacienty s koronárními stenty obecně platí, že terapeutický endoskopický zákrok by měl být odložen na dobu po ukončení nezbytně nutné duální antikoagulační terapie. V případě, že toto není možné, je nutné prodiskutovat možnosti úpravy protidestičkové terapie s ošetřujícím kardiologem (3).

Vyjádření k možnosti nasazení duální protidestičkové léčby ze strany endoskopujícího lékaře v nálezu z endoskopického vyšetření by také v těchto případech mělo být samozřejmostí.

Příklad z praxe

55letá, doposud zdravá žena, při primární screeningové kolonoskopii nalezen přísedlý polyp sigmoidea o velikosti 30 mm. Byla plánována endoskopická resekce v druhé době. Pacientka v meziobdobí prodělala akutní infarkt myokardu, při kterém jí byl implantován metalický koronární stent. Má aktuálně nasazenu duální antiagregační terapii.

Vhodný postup: Endoskopická resekce polypu je odložena o 6 týdnů na období, kdy nemocná bude užívat pouze ASA, terapie ASA ale bude po konzultaci s kardiologem ponechána.

Zdůvodnění: Endoskopická resekce polypu není urgentním zákrokem, riziko malignizace polypu během 6 týdnů je minimální. Časnější resekce u nemocné po infarktu myokardu za současně nezbytně duální antiagregační terapii by byla neúměrně riziková.

Akutní endoskopické výkony

V případě akutních endoskopických výkonů u nemocných s antikoagulační a protidestičkovou léčbou a současným krvácením je třeba vždy individuálně posoudit klinickou situaci

a rizika nemocného. V posledních letech je i v těchto případech patrný zřetelný ústup od radikálních vysazení antikoagulační a protidestičkové léčby. Protidestičková terapie ASA by dle současných doporučení měla být zahájena co nejdříve, kdy kardiovaskulární riziko převyšuje riziko recidivy krvácení (10, 11). Je známo, že 30denní riziko trombózy čerstvě implantovaného koronárního stentu je v případě úplného vysazení duální protidestičkové terapie 30 % a v případě ponechání monoterapie ASA se snižuje na 4 %.

Odložení endoskopického zákroku

V případech, kdy riziko endoskopického zákroku a s ním spojené úpravy protidestičkové a antikoagulační léčby převyšuje potenciální benefit endoskopického výkonu pro nemocného, je zcela legitimní tento zákrok odložit. U některých vysoce polymorbidních nemocných pak k endoskopickým výkonům přistupujeme pouze z vitální indikace. Nejčastější chyby v klinické praxi jsou uvedeny v tabulce 5.

Závěr

Správná úprava antikoagulační a protidestičkové terapie při endoskopických zákrocích vyžaduje adekvátní posouzení rizika krvácení vůči riziku trombotické komplikace u konkrétního nemocného. V případě hraničních stavů je klíčová mezioborová konzultace kardiologa a gastroenterologa. Diagnostické zákroky lze většinou provést bez zvláštní přípravy. Pokud to klinická situace umožňuje, může být pro nemocného vhodné i odložení terapeutického endoskopického zákroku.

Literatura

1. Boustiere C, Veitch A, Vanbiervliet G, Bulois P, Deprez P, Laquiere A, Laugier R, Lesur G, Mosler P, Nalet B, Napoleon B, Rembacken B, Ajzenberg N, Collet JP, Baron T, Dumonceau JM. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy, 43, 2011; 5: 445–461.
2. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, Dunn AS, Kunz R. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest, 2012; 141(2 Suppl): e326S–50S.

3. Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, Fisher L, Harrison ME, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Lichtenstein DR, Maple JT, Shen B, Strohmeyer L, Baron T, Dominitz JA. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc*, 70, 2009; 6: 1060–1070.
4. Blacker DJ, Wijedicks EF, McClelland RL. Stroke risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation undergoing endoscopy. *Neurology*, 61, 2003; 7: 964–968.
5. Stangier J, Rathgen K, Stahle H, Mazur D. Influence of renal impairment on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral dabigatran etexilate: an open-label, parallel-group, single-centre study. *Clin Pharmacokinet*, 49, 2010; 4: 259–268.
6. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood*, 120, 2012; 15: 2954–2962.
7. Loh E, Sutton MS. Anticoagulation and left ventricular dysfunction: friend or foe? *Eur Heart J*, 18, 1997; 7: 1039–1041.
8. Urban O, Vitek P, Fojtik P, Kliment M, Janik D, Chalupa J, Albin A. Laterally spreading tumors--experience based on 138 consecutive cases. *Hepatogastroenterology*, 55, 2008; 82–83: 351–355.
9. Urban O, Kijonkova B, Kajzrlíkova IM, Vitek P, Kliment M, Fojtik P, Falt P, Reiterova K, Horava V, Jr. Local residual neoplasia after endoscopic treatment of laterally spreading tumors during 15 months of follow-up. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 25, 2013; 6: 733–738.
10. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, Sinclair P. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*, 152, 2010; 2: 101–113.
11. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu JC, Lee YT, Chiu PW, Leung VK, Wong VW, Chan FK. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 152, 2010; 1: 1–9.

Článek přijat redakcí: 20. 5. 2013

Článek přijat k publikaci: 22. 8. 2013

MUDr. Petr Vitek, Ph. D.

Beskydské gastrocentrum, Interní oddělení
Nemocnice ve Frýdku-Místku, p.o.
El. Krásnohorské 321, 738 01 Frýdek-Místek
vitek@kolonoskopie.cz
