

Switching, bridging ja perioperatiivne antikoagulantravi katkestamine

Kai Sukles

Tromboosikonverents 2015

Taustaks

- Euroopa Liidus 2 500 000 patsienti, kes on pikaajalisel antikoagulantravil.
- 350 000-500 000 protseduuri/operatsiooni aastas, mis vajavad antikoagulantravi katkestamist/sildamist.
- Heterogeensed protseduurid
- Limiteeritud tõenduspõhisus
- Optimaalse tegutsemisega siiski 5% komplikatsioone

Mis on sildamine?

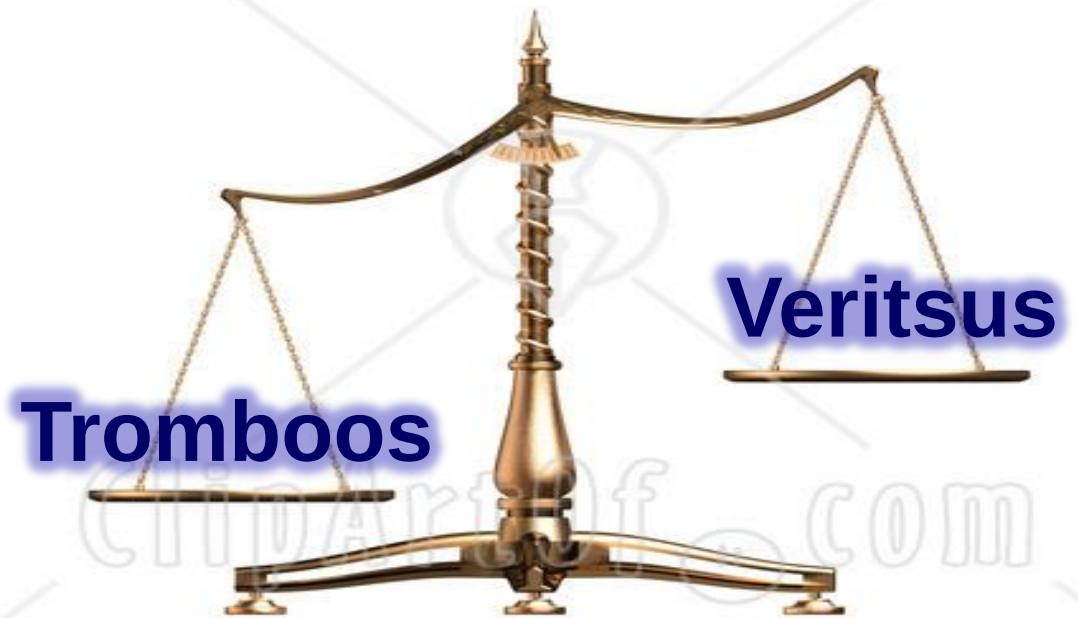


- **Sildamine (bridging)** on lühitoimelise antikoagulandi kasutamine perioperatiivselt (~10-12 päeva jooksul) st perioodil, millal katkestatakse ravi Marevaniga (varfariin) ja INR on alla terapeutilise vahemiku
- Lühitoimelise antikoagulantid
 - ✓ madalmolekulaarne hepariin (MMH)
 - ✓ fraktsioneerimata hepariin (UH)
- Sildamine vajalik, kui patsient püsival antikoagulantravil:
 - Kodade virvendusarütmia (AF)
 - Klapiproteesid
 - Süvaveenitromboos (SVT) ja kopsuarteri trombemboolia (KATE)

Sildamise eesmärgiks

- Tromboosiriski maandamine
- ja
- Operatsiooniaegse veritsusrisi maandamine

Riski hindamine- tromboos vs veritsus



- Veritsus on harva fataalne, enamikul juhtudel on ravitav, kuid trombootilised tüsistused sagedamini fataalsed või raske puude põhjuseks
- Tavaliselt mõeldakse rohkem patsiendi veritsusriskile ning kiputakse unustama nende patsientide tromboosirisk

Perioperatiivne veritsusrisk



- Veritsusrisk perioperatiivses perioodis sõltub
 - Operatsiooni veritsusriskist
 - Patsiendi veritsusriskist
 - Kasutavast MMH doosist ja viimase doosi manustamise ajast
 - Erakorraline op./protseduur
- Sildamise ajal erinevate uuringute andmetel veritsusrisk 1 nädala jooksul peale op.-i 1,0-2,9%, sh mitte ühtegi fataalset veritsust*
- **MMH raviannuses tõstab 4 korda veritsusriski võrreldes prof. annusega või mitte tehes sildamist**
- Veritsus on enamasti ravitav komplikatsioon
- Postoperatiivse veritsusega hilineb antitrombootilise ravi uuesti alustamine, see tõstab aga trombemboolia riski

Op-de ja protseduuride veritsusriskid



Madal risk

- Endoskoopia biopsiaga
- Prostata või põie biopsia
- Elektrofüsioloogiline uuring või supraventrikulaarse tahhükardia RF kateeter ablatsioon
- Angiograafia
- Kardiosstimulaatori või ICD implantatsioon

Kõrge risk

- Kompleksne vasaku poole ablatsioon:
kopsu veenide isolatsioon, VT ablatsioon
- Spinaal- või epiduraalanesteesia; diganostiline lumbaalpunktsioon
- Torakaalkirurgia
- Abdominaalkirurgia
- Suur ortopeediline kirurgia
- Maksa või neeru biopsia
- Transuretraalne prostata resektsioon

Perioperatiivne tromboosirisk

- Madal
 - Mõõdukas
 - Kõrge
- } tromboosirisk
- Tromboosirisk sõltub
 - VTE esinemisajast
 - Klapiproteesi tüübist ja asukohast
 - AF patsientide tromboosiriskist hinnatud CHA₂DS₂ - VASc järgi
 - Trombofiilia tüübist
 - Kaasuvatest haigustest (insult, TIA, kasvaja)

Kellele teha sildamist

Tromb- emboolia risk	Varfariinravi näidustus			ACCP9 soovitus sildamiseks
	Klapiprotees	Kodade virvendus*	VTE	
Kõrge (> 10 % a.)	Mehhaaniline mitraalklapi protees Aordiklapi kuul-või diskprotees Hiljuti (kuni 6 k jooksul) läbipõetud ajuinfarkt või TIA	CHA₂DS₂ -VASc ≥5 Läbipõetud ajuinfarkt, TIA või süsteemne emboolia (3 k jooksul) Reumaatiline klapihaigus	Hiljutine VTE (3 kuu jooksul) Raske trombofiilia (sh proteiin S ja C või antirombiini puudus, antifosfolipiidsündroom, homotsügootne faktor V Leideni mutatsioon, mitu mutatsiooni)	LMWH ravidosis Viimane süste 24 t enne op-i (½ päevadoosist) Peale op-i alustada 48-72 t.
Möödukas (5-10 % a.)	Kahehõlmane aordiklapi protees ja üks järgnevatest riskifaktoritest: - kodade virvendus - läbipõetud ajuinfarkt või TIA - hüpertensioon - diabeet - südamepuudulikkus - vanus > 75 aastat	CHA₂DS₂ -VASc 3-4	VTE viimase 3-12 kuu jooksul Trombofiilia kergemad vormid (heterotsügootne faktor V Leideni, protrombiini geenimutatsioon) Korduv VTE Aktiivne vähk (ravitud viimase 6 kuu jooksul või palliatiivsel ravigil)	Ebaselge Välidi veritsust
Madal (alla 5% a.)	Kahehõlmane aordiklapi protees ilma AF ja kaasuvate riskifaktoriteta Bioprotees > 3 k paigaldamisest	CHA₂DS₂ -VASc 1-2	VTE episood üle 12 kuu tagasi ilma kaasuvate riskifaktoriteta	Ei vaja sildamist ja LMWH profülaktikat

Madala riskiga pt. käsitletus



Madal trombemboolia risk

- Ei soovitata perioperatiivset sildamist lühitoimeliste antikoagulantidega

Madal veritsusrisk

- Varfariinravi ei ole vaja katkestada
Raviotsust võivad mõjutada nii patsiendist kui protseduurist sõltuvad erisituatsioonid

Interventsioonid, mis ei vaja antikoagulantravi katkestamist

- Hambaprotseduurid
 - 1-3 hamba ekstraktsioon
 - Paradontaalkirurgia
 - Abtsessi avamine
 - Implantatsiooni paigaldamine
- Oftalmoloogia
 - Katarakti ja glaukoomi lõikused
- Endoskoopia ilma kirurgiata
- Pindmine kirurgia (abtsessi avamine, väike dermatoloogiline lõikus)

NB! Igal pt.-l tuleb arvestada siiski tema individuaalset veritsusriski ja trombemboolia riski, vajadusel nõu pidada raviarstiga

Mõõduka trombemboolia riskiga pt. käsitus

- **Sildamise otsus individuaalne**
- Raviarst otsustab sildamise vajalikkuse, arvestades kas tegemist madalama või kõrgema riskiga patsiendiga (lisariskitegurid!!!) ja op-iga seotud teguritest (kõrge või madal veritsusrisk)
- Madalmolekulaarset hepariini eelistada fraktsioneerimata hepariinile

Sildamiseks

- Ravidoosis LMWH s/c või UH-ga i/v või
- Madalas doosis LMWH s/c

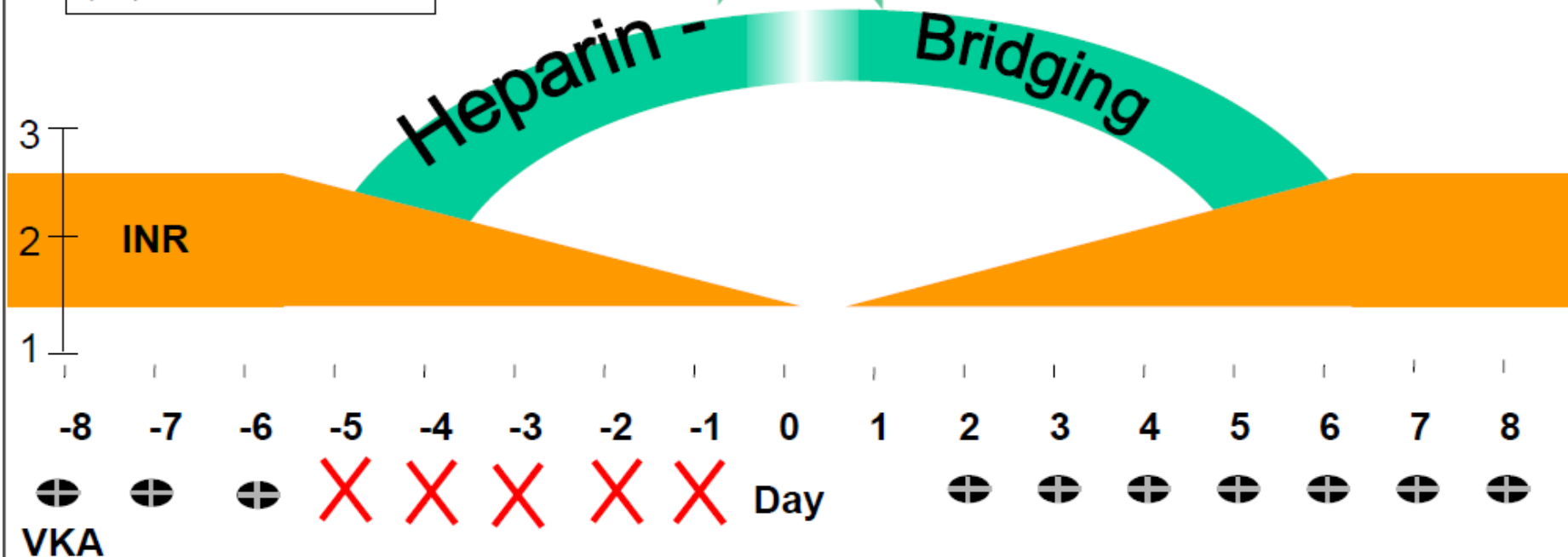
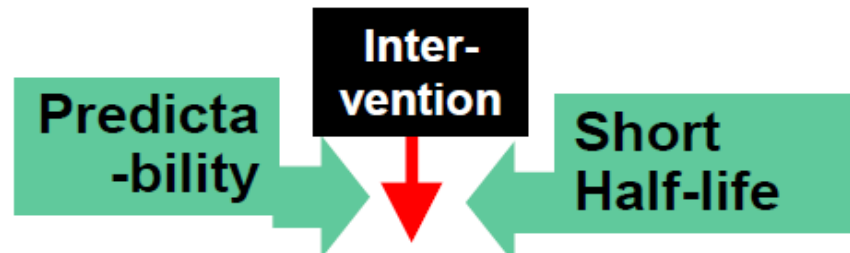
NB!!! Peamine **vältida veritsust!**

Kõrge trombemboolia riskiga pt.

- **Sildamine vajalik**
- Varfariin lõpetada 5 päeva enne op-i või protseduuri
- Kui 1-2 päeva enne INR on ikka $>1,5$, siis vitamiin K (Konakioni) suukaudselt 1-2 mg.
- **Sildamiseks soovitatakse ravidooosis LMWH s/c** või UH i/v püsiinfusioonina, kui INR langeb alla terapeutilise vahemiku ($<2,0$)
- LMWH alustada 3-5 päeva enne op.-i
- Viimane doos 24 h enne op.-i, soovitatakse pool päevadoosist
- Mida lühem on aeg viimase LMWH süste ja op.-i vahel, seda suurem on veritsusrisk
- UH võib lõpetada 4 h enne operatsiooni.
- LMWH vajadusel jätkata profülaktilises doosis perioperatiivselt

Bridging ehk sildamine

We recommend stopping *Warfarin* 5 d before surgery instead of a shorter time before surgery (1B).



Switching ehk üleminek (ravi vahetamine)

- Vit. K antagonist (Marevan) -> DOAC
- DOAC -> Vit. K antagonist (Marevan)
- MMH -> DOAC

VKA-lt üleminek DOAC-itele

Viimane VKA
doos

Regulaarne
INR kontroll*

Alusta DOAC-
iga, kui $INR < \approx$
2.0-2.5

VKA -> DOAC

INR < 2.0,	alusta DOAC koheselt
INR 2.0 - 2.5, päeval	alusta DOAC koheselt või järgmisel
INR > 2.5,	regulaarne INR kontroll ja alusta
DOAC, kui INR < 2.5	

* Veri INR analüüsiks võtta vahetult enne
planeeritavat DOAC-i doosi

Heidbuchel et al Eur Heart J
2013; 34:2094-2106

DOAC-itelt üleminek VKA-le

Paralleelselt
DOAC-iga
alusta VKA-ga

Regulaarne
INR kontroll

Lõpeta DOAC,
kui
 $\text{INR} \geq 2.0$

DOAC -> VKA

Mõõda INR vahetult enne DOAC-i doosi võtmist
Korda INR analüüse 24 tunni tagant
Lõpeta DOAC, kui $\text{INR} \geq 2.0$

MMH-lt üleminek DOAC-itele

Viimane MMH
süste

Järgmise
planeeritud MMH
süste ajal

Esimene doos
DOAC-it

Mis
situatsioonis?

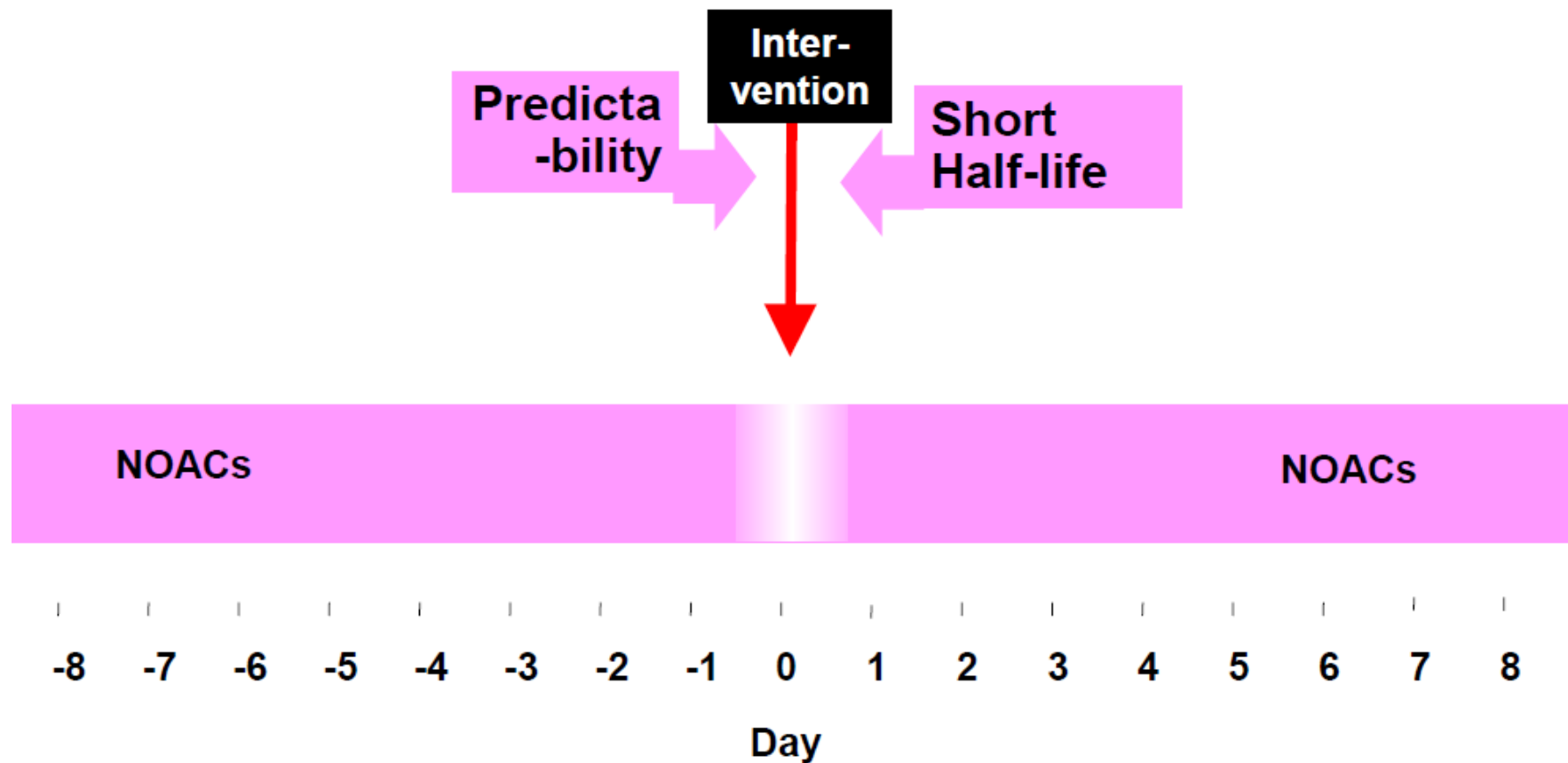
- VTE raviks Pradaxaga eelnevalt min. 5 päeva MMH, siis edasi Pradaxa
- Haiglas VTE ravis alustatud MMH ravidosis. Patsient ja perekond arutavad, kas DOAC võimalik
- AF korral, kui statsionaaris alustatud MMH-ga. Patsient ja perekond arutavad, kas eluaegne ravi DOAC-iga võimalik

Perioperatiivne DOAC ravi katkestamine

DOAC ja sildamine

- **Ei vaja sildamist !!!**
 - kiire toime algusaja ja kiire toime lõpuaeg
- Vajalik läbi mõelda
 - Millal anda viimane annus ravimit enne op-i → vajalik teada patsiendi neerufunktsiooni.
 - Millal uuesti ravimit alustada? NB!!! Kiire toimealgus
- Uued antikoagulandid farmakokineetikalt sarnased MMH-le

DOAC ravi katkestamine sildamine



DOAC-i perioperatiivne käsitus

ravim	patsient	protseduur
poolväärtusaeg	neerufunktsioon	veritsusrisk
eliminatsioonitee	Kaasuv ravi (ASA jne)	Tromboosi risk

DOAC ja operatsioonid



GFR(mL/ min)	Dabigatran		Apixaban		Rivaroxaban	
	Ei ole olulist veritsusriski ja/või lokaalne hemostaas võimalik: kontsentratsioon vahetult enne järgmise doosi manustamist (st ≥12 h või 24 h peale viimast sissevõtmist)					
	Madal risk	Kõrge risk	Madal risk	Kõrge risk	Madal risk	Kõrge risk
≥80	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
50–80	≥36 h	≥72 h	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
30–50§	≥48 h	≥96 h	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
15–30§	Ei ole näidustatud	Ei ole näidustatud	≥36 h	≥48 h * ≥72 h **	≥36 h	≥48 h* ≥72 h**
<15	Ei ole ametlikku näidustust kasutamiseks					

Paksu kirjaga – tava soovitus madal risk 24 h, kõrge risk 48 h

Madal risk = madala veritsusriskiga kirurgia, kõrge risk = kõrge riskiga kirurgia

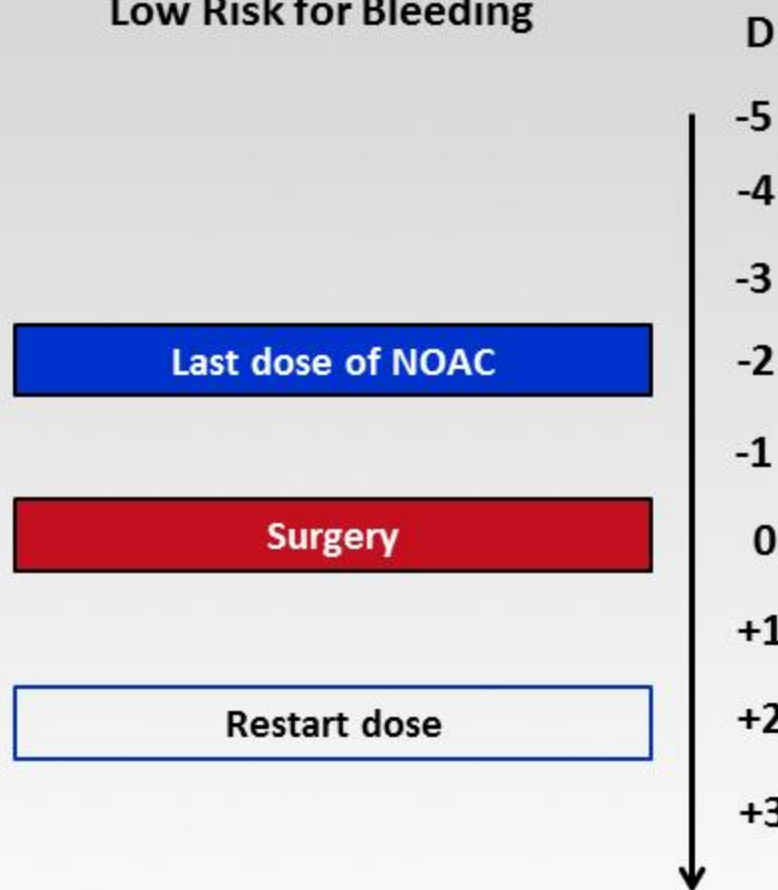
[§] Paljud pt. on madalamal doosil : dabigatran.110 mg x2 või apixaban 2.5 mg x2 või rivaroxaban (15 mg x1

* EHRA dokumendi alusel

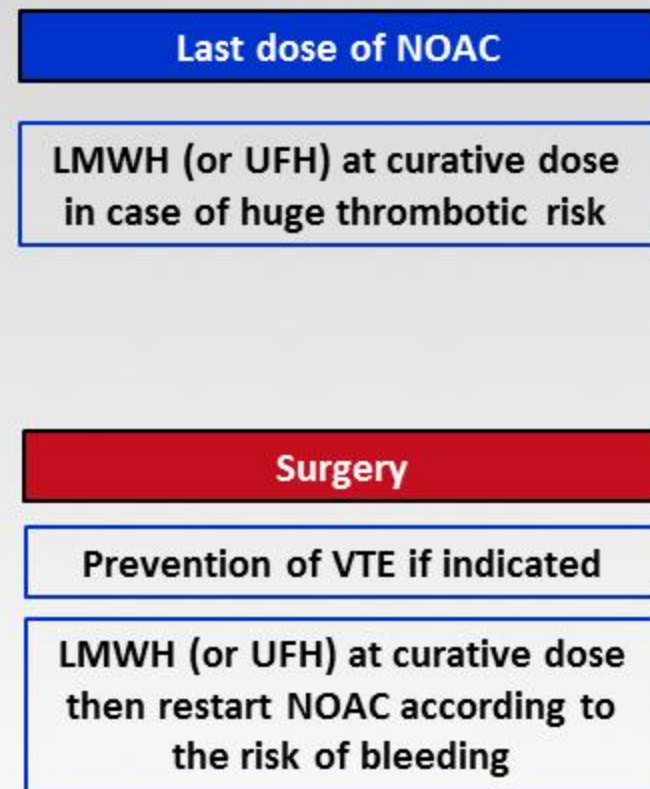
** praktiline soovitus, mitte ametlik

Management of Bleeding Complications in Patients Taking NOACs and Undergoing Surgery/Invasive Procedures: Recommendations from GIHP

Surgery or Invasive Procedure With a Low Risk for Bleeding

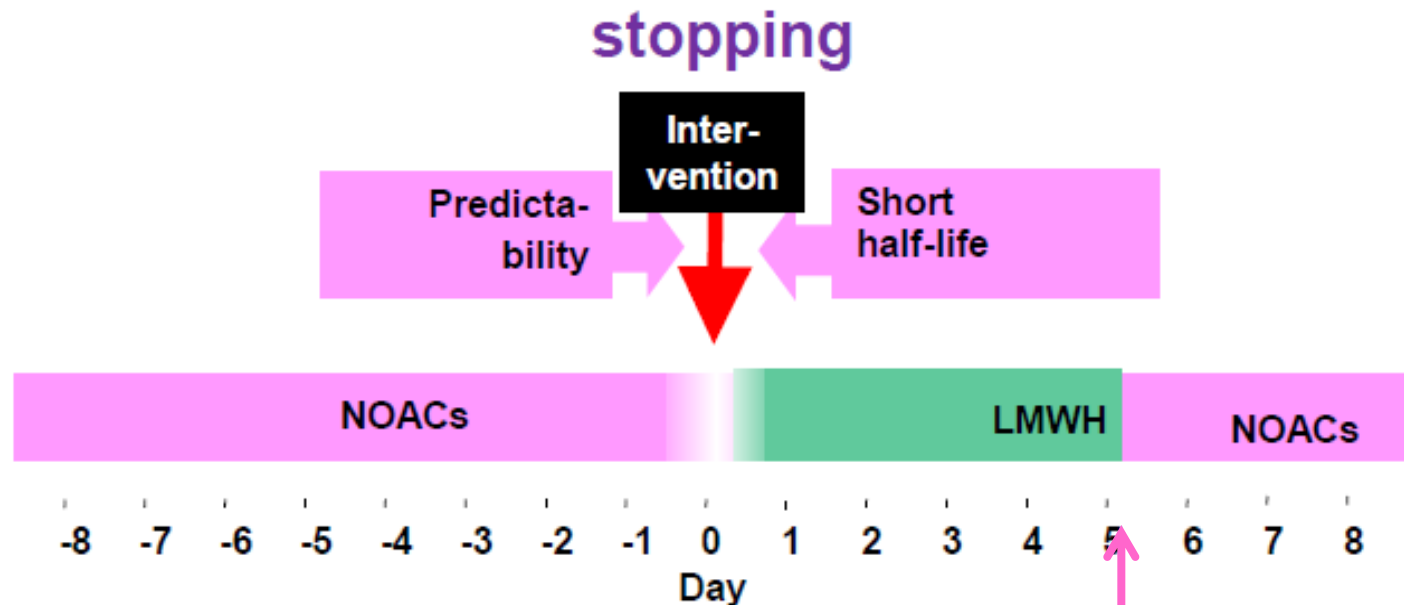


Surgery or Invasive Procedure With a Moderate or High Risk for Bleeding



D = day; GIHP = Working Group on Perioperative Haemostasis; LMWH = low-molecular weight heparin; UFH = unfractionated heparin; VTE = venous thromboembolism

DOAC perioperatiivne käsitus



**Switching
= üleminek**

Millal alustada DOAC-ite võtmist pärast planeeritud operatsiooni

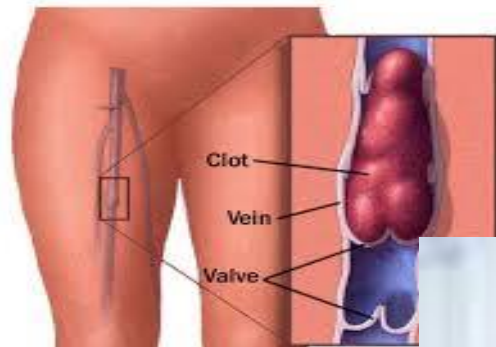
Kohese ja täieliku hemostaasiga protseduurid: Mittetraumaatiline spinaal/epiduraalanesteesia. Lumbaalpunktsioon	Alustage uuesti 6–8 tundi pärast lõikust
Immobilisatsiooniga seostatavad protseduurid: Protseduurid, mille järgselt on veritsemise oht:	Alustage profülaktilise või vahepealse MMH annusega 6–8 tundi pärast lõikust, kui hemostaas on saavutatud. Alustage DOAC-i võtmist 48–72 tundi pärast operatsiooni, kui on täielik hemostaas Tromboprofülaktikat (nt MMH-ga) võib alustada 6–8 tundi pärast lõikust

DOAC ja erakorraline kirurgia

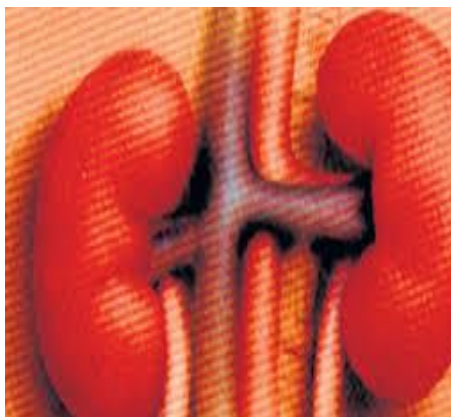
- Lõpetada DOAC kasutamine
- Operatsiooniga algusega oodata 12t, võimalusel 24 tundi pärast ravimi võtmist
- Erakorraline operatsioon on seotud suurema veritsusriskiga kui plaaniline operatsioon
- Veritsus DOAC-itega on reeglina väiksem kui varfariiniga
- Mitte mingid hüübimistestid ei anna adekvaatset informatsiooni
- Ei soovitata profülaktiliselt manustada hüübimisfaktoreid
- **Parim võimalik kirurg/anestesioloog**



Blood clot in leg vein



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.



DA-TALLINNA KESKHAIGLA

- inimlikult inimesega -

