

Pienet ei-kardiologiset toimenpiteet ja pitkäaikainen antikoagulaatiohoito

MIKA LEHTO

AINO LEPÄNTALO

Tiivistelmä

Antikoaguloitun potilaan toimenpiteeseen valmistautuessa on arvioitava sekä toimenpiteeseen liittyvä että potilaan yksilöllinen vuoto- ja tukosriski. Viimeaikaisten tutkimusten perusteella näyttää siltä, että ns. siltahoitoon liittyy lisääntynyt vuotoriski, ja siltahoito tulisi rajata ainoastaan tarkoin harkitulle potilasryhmälle. Vuotoriskin ollessa pieni voidaan toimenpide tehdä antikoagulaatiohoidon aikana. Suuren vuotoriskin tilanteissa tarvitaan tauotusta pysyvän antikoagulantin käytössä. Kirjoituksessa annamme ehdotuksen perioperatiivisista toimintamalleista erilaisilla vuoto- ja tukosriskeillä sekä varfariinia että suoria antikoagulantteja käyttävillä potilailla.

Johdanto

Antikoagulaatiohoitoa (AK-hoito) Suomessa saa noin 2 % väestöstä, ja yleisin yksittäinen syy AK-hoidolle on eteisvärinä (1). Jopa 15 %:lle potilaista, jotka tarvitsevat pysyvää tai pitkäaikaista antikoagulaatiohoitoa, tehdään vuosittain hoidollinen tai diagnostinen vuodelle altistava toimenpide (2, 3, 4). Toimintavaihtoehdot toimenpiteissä ovat 1) jatkaa AK-hoitoa ilman keskeytystä 2) tauottaa antikoagulantti 3) tauottaa antikoagulantti ja käyttää perioperatiivisesti ns. siltahoitoa. Tavallisesti siltahoidolla ymmärretään pistettävän pienimolekyylisen hepariinin (LMWH) käyttöä tilapäisesti kun käytössä olleen antikoagulantin vaikutus on tauon aikana poistunut.

Potilaan vuoto- ja tukosriskin arvioiminen

AK-hoidon toteutus sitä tarvitsevalla potilaalla perioperatiivisesti on aina tasapainoilua tukos- ja vuotoriskin välillä (taulukko 1). Ennen toimenpidettä tilanne arvioidaan huomioimalla potilaan yksilöllinen ja toimenpiteeseen liittyvä vuotoriski sekä potilaan tukosriski. Tämän perusteella päätetään antikoagulaation jatkamisesta, tauottamisesta tai siltahoidosta. Potilaalta tarkastetaan vähintäänkin verenkuvaa, munuaisten toiminta ja varfariinia käyttävän potilaan INR. Anemia ja trombosytopenia lisäävät vuotoriskiä, ja niiden etiologia tulisikin selvittää ja tila hoitaa ennen toimenpidettä. Tarvittaessa voidaan harkita myös maksantoiminnan, hyytymistä mittaavien verikokeiden (APTT) ja/tai lääkevästeiden arviointia. Myös

TAULUKKO 1.

	Potilaan tukosriski suuri	Potilaan tukosriski matala
Toimenpiteen vuotoriski suuri	Yksilöllinen arvio	AK-hoidon tauotus
Toimenpiteen vuotoriski matala	AK-hoito jatkuu	AK-hoito jatkuu tai tauotetaan

Taulukko 1. Antikoagulaation tauotuksen periaate.



TAULUKKO 2.

Aiempi vakava verenvuoto	
Perinnöllinen vuototaipumus*	
Muu yleistynyt vuototaipumus**	
Tromb < 50	
Vaikea anemia, Hkr < 20	
Paikallinen kudsvika, paikallishemostaasin häiriö (amyloidoosi, kollagenoosi, aivometastaasit, muut metastaasit, verisuonimalformaatiot ym.)	
Kudosta tuhoava infektio	
Munuaisten vajaatoiminta, eGFR < 30–50 ml/min	
Maksan vajaatoiminta	
Sydämen oireinen / lääkitystä vaativa vajaatoiminta	
Anemia, Hkr < 30	
Tromb < 100	
Myeloproliferatiiviset taudit (essentielli trombosytomia, polysytomia vera)	
Hypertensio	
Hypokalsemia	
Hypomagnesemia	
Alb < 30	
Ikä > 70 v	
Alipaino, hauraus, aliravitsemus	
Lääkitykset	
*hemofiliat, von Willebrandin tauti, muiden hyytymistekijöiden harvinaiset puutokset	
**trombosyttien toimintahäiriöt	

Taulukko 2. Potilaan vuotoriskiä lisääviä tekijöitä. Värikoodaus kuten taulukossa 1.

TAULUKKO 3.

	Eteisvärinä	Laskimotukos*	Mekaaninen tekoläppä
Korkea tukosriski	CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥ 5 Aivoinfarkti / TIA < 3 kk	Tukos < 3 kk Merkittävä trombofilia (mm. prot. C tai S -puutos, fosfolipidivasta-ainesyndrooma, useampi trombofilia)	Mitraaliteköläppä Kehikollinen palloläppä tai "tilting disc"-läppä Aivoinfarkti / TIA < 6 kk
Keskisuuri tukosriski	CHA ₂ DS ₂ -VASC 2- 4 Aivoinfarkti / TIA > 3 kk	Tukos 3–12 kk Trombofilia Toistunut tukos Syöpä	Kaksilehtinen aorttaläppä ja eteisvärinä tai jokin merkittävä tukostekijä (vajaatoiminta, hypertensio, ikä > 75v, diabetes, stroke)
Matala tukosriski	CHA ₂ DS ₂ -VASC ≤ 1	Tukos > 12 kk	Kaksilehtinen aorttaläppä
* Syvä laskimotukos tai keuhkoembolia			

Taulukko 3. Tukosriskin arviointi antikoagulaatiota tarvitsevilla potilailla (5).

TAULUKKO 4.

Sydämen vajaatoiminta (Congestive heart failure)	1
Hypertensio	1
Ikä (Age ≥ 75 v)	2
Diabetes	1
Aikaisempi TIA tai halvaus (Stroke)	2
Valtimotauti	1
Ikä (Age > 65–74 v)	1
Naissukupuoli (Sex category, female) (merkitys vähäinen ainoana riskitekijänä)	1

Taulukko 4. CHA₂DS₂-VASC-pisteytys.

muu veren hyytymiseen vaikuttava lääkitys (NSAID, omega-3-valmisteet jne.) tulee kirjata, huomioida ja mielellään tauottaa ennen leikkausta. Verihiutale-estäjän (ASA, ADP-estäjät jne.) ja antikoagulantin yhteiskäyttö kuuluu ainoastaan korkean aterotromboottisen riskin potilaalle, kuten esimerkiksi tuoreen sepelvaltimostenttauksen tai sydäninfarktin jälkeen AK-hoitoa tarvitsevalle eteisvärinäpotilaalle. Vuoto- ja tukosriskiä arvioitaessa voidaan hyödyntää pisteytyksiä (taulukot 2, 3, 4).

Toimenpiteen vuotoriskin arvioiminen

Kullakin erikoisalalla on omat erityistoimenpiteensä ja -potilasryhmänsä, joiden ominaispiirteet tulee huomioida tässä kirjoituksessa esitettyjen peruseriaatteiden lisäksi. Esimerkiksi silmäkirurgiassa tavallisesti jo ikääntyneemmällä, antikoaguloitulla potilaalla tavallinen harmaakaihioperaatio on vähäisen vuotoriskin toimenpide, ja se voidaan tehdä terapeuttisen antikoagulaatiohoidon aikana. Toisaalta silmäluomen ja kyynelkanavan sekä silmänpohjaan kohdistuvat leikkaukset ovat suuren vuotoriskin toimenpiteitä. Vastaavasti biopsiat tai punktiot elimiin, kuten maksaan, jota ei voi komprimoida, ovat korkean vuotoriskin toimenpiteitä, kun taas pinnalliset punktiot ja biopsiat ovat pienen vuotoriskin toimenpiteitä. Perioperatiivista antikoagulaatiohoidon toteuttamista suunniteltaessa on välttämätöntä hyödyntää myös kyseisen erikoisalan osaamista. Taulukossa 5 on lueteltu joitakin tavallisimpia toimenpiteitä luokiteltuina niihin liittyvän vuotoriskin mukaan.

TAULUKKO 5.

Pienen vuotoriskin toimenpide	Suuren vuotoriskin toimenpide
Pysyvän tahdistimen asennus, elektiivinen sydänsiirtopotilaan sydänlihasbiopsia	Thx-, sydän- ja verisuonikirurgia, diagnostinen sydänlihasbiopsia
Diagnostinen endoskopia (virtsatiet, GI-kanava)	Abdominaalikirurgia
Tavalliset tyrä-, kivespussi ja sappileikkaukset	Tekonivelkirurgia
Harmaakaihioperaatio	Neurokirurgia
Tavallinen hampaan poisto	Pään, kaulan ja rangan alueen kirurgia
Ihon ja ihonalaiskudoksen pienikirurgia "Näppyläkirurgia"	Eturauhasen, maksan ja munuaisten toimenpiteet
Nivelpunktio	Syöpäkirurgia (imusolmukebiopsiat pienen riskin toimenpiteitä)
Sepelvaltimoiden varjoainekuvaukset	Kaikki merkittävät kirurgiset toimenpiteet, joiden kesto > 45 min

Taulukko 5. Vuotoriskin arviointi tavallisimmista toimenpiteistä.



Siltahoito

Mikäli toimenpiteen vuotoriski edellyttää antikoagulaation tauottamista, suosittelevat nykyiset ohjeistukset siltahoitoa korkean tukosriskin potilailla toimenpiteiden yhteydessä; eivät suosittele siltahoitoa matalan tukosriskin potilailla, ja suosittelevat harkintaa kohtalaisen tukosriskin potilailla (5, 6). Kattavien satunnaistettujen ja prospektiivisten tutkimusten puuttuessa on suositusten vahvuus IIC, eli ”heikko suosituksen aste”- ja ”ilman tutkimusnäyttöä”-luokka. Suositusten julkaisemisen jälkeen on julkaistu varfariinia käyttävien eteisvärinä-, tekoläppä- ja laskimotukospotilaiden osalta uusia tutkimuksia, joissa siltahoidon ei ole osoitettu vähentävän tukosriskiä, mutta vuotoriski on suurentunut (7–10). Toistaiseksi kattavin 34 tutkimuksen meta-analyysi on päätyneet samaan lopputulokseen (11). Siinä vuotoriski lisääntyi 3–5-kertaisesti verrattaessa siltahoitoa saaneita ja ilman siltahoitoa hoidettuja potilaita (11). Hoitoannoksista LMWH:a käytettäessä vuotoriskin todettiin olevan noin kaksinkertainen verrattuna profylaksia-annoksella hoidettuihin potilaisiin (11). Tukosriskin suhteen todettiin, että toimenpiteisiin liittyy aina hieman normaalia, stabiilia hoitotilannetta korkeampi tukosriski, jos tukostapahtumien määrää arvioidaan esimerkiksi 1 kk:n kuluessa toimenpiteestä. Siltahoidon ajatus on ollut suojata näiltä perioperatiivisilta tukostapahtumilta, mutta tätä etua ei ole kuitenkaan tutkimuksissa kyetty havaitsemaan.

Suurin osa tutkimuksista on ollut retrospektiivisiä, mutta prospektiivisiä aineistoja on tahdistimen asennukseen liittyvän siltahoidon osalta (8) sekä toistaiseksi suurin prospektiivinen aineisto eteisvärinän vuoksi antikoaguloituilla potilailla, joille tehtiin elektiivinen toimenpide (9). Tässä BRIDGE-tutkimuksessa 6585 potilasta seulottiin ja 1884 potilasta valikoitui tutkimukseen, jossa arviointiin täydellä LMWH-hoitoannoksella toteutettavaa siltahoitoa varfariinin tauottamiseen. Tutkimuksessa todettiin siltahoidosta pidättäytymisen vähentävän vuotoriskiä (RR 0,41) ilman tukosriskin suurentumista. Tutkimuksessa ei ollut mukana suuren tukosriskin potilaita (mekaaninen läppä tai 3 kk sisään sairastettu aivoverenkiertohäiriö), suuren vuotoriskin potilaita (esim. tuore vuoto, trombosytopenia, GFR alle 30 ml/min) tai potilaita, joille oli suunnitteilla suuren vuoto- tai tukosriskin toimenpide (esim. sydän-, neuro- tai merkittävä syöpäkirurgia tai karotisen darterektomia). Lisäksi vain 8 % potilaista oli sairastanut aiemman aivoverenkiertohäiriön. Tuloksia voitaneen tulkita siten, että siltahoito lisää vuotoriskiä erityisesti hoitoannoksella käytettynä ja turhaa siltahoitoa tulee välttää. Tuloksia ei kuitenkaan voida suoraan soveltaa potilaisiin, joilla on erityisen suuri tukosriski.

Siltahoitoa koskevia post hoc- ja rekisteritutkimuksia on julkaistu myös suoria antikoagulantteja käyttäneillä potilailla (4, 7). Suurentunutta vuotoriskiä näissä tutkimuksissa selittivät toimenpiteen laajuus ja siltahoidon käyttö.

Tutkimustiedon perusteella näyttäisi, että siltahoito tulisi rajata ainoastaan tarkoin harkitulle potilasryhmälle. Erityisesti uudet tutkimukset viittaavat siihen, että merkit-

tävä osa syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian vuoksi antikoaguloituista potilaista voidaan hoitaa ilman siltahoitoa, jollei kyse ole tuoreesta tukoksesta tai potilaasta jolla on toimenpiteisiin liittyen aiempia tukoksia (10, 12). Samoin perustein siltahoidon tarve tavallisen eteisvärinäpotilaan toimenpiteiden yhteydessä näyttäisi olevan rajallinen.

Siltahoidon tarvetta tulee edelleen vähentämään suorien antikoagulanttien käyttö, eikä perustilanteessa ole niitä käytettäessä aiheellista sekoittaa tilannetta käyttämällä vastaavan kinetiikan omaavia LMWH-valmisteita. Hyvin suuren vuotoriskin tilanteet tulee arvioida yksilöllisesti. Siltahoidon tarpeeseen tulee jatkossa vaikuttamaan myös paremmat mahdollisuudet kumota suorien antikoagulanttien vaikutus. Dabigatraaniin spesifinen antidootti on jo kliinisessä käytössä, ja suorien FXa-estäjien spesifit antidootit tulevat käyttöön lähitulevaisuudessa. Kokemukset ja ymmärrys toimenpide- ja vuototilanteiden hoidosta suoria antikoagulantteja käytettäessä ovat viimeisen parin vuoden aikana lisääntyneet. Suurimmissa keskuslaboratorioissa on olemassa spesifiset mittausten menetelmät dabigatraanille, apiksabaanille ja rivaroksabaanille, mutta turvallisia tasoja, joilla toimenpiteet olisivat tehtävissä, ei vielä tunneta. Näin ollen rutiininomaista pitoisuus-/vastemittausta toimenpiteiden yhteydessä ei suositella.

Edellä olevan perusteella näyttäisi siltä, että toimivin menettely on seuraava: toimenpiteeseen valmistauduttaessa arvioidaan se antikoagulaation taso, jolla kyseinen toimenpide on turvallisesti tehtävissä, sovitetaan antikoagulaatio vaaditulle tasolle – tehdään toimenpide – ja palataan mahdollisimman pian hemostaasin saavuttamisen jälkeen potilaan omaan antikoagulanttiin. Preoperatiivisesti ensisijaisesti pyritään välttämään LMWH-hoitoa.

Antikoagulaation jatkaminen ja tauottaminen

Pienet toimenpiteet voidaan pääsääntöisesti tehdä terapeuttisella AK-hoidon tasolla, joka varfariinia käytettäessä tarkoittaa INR arvoa 2,0–3,0. Vaihtoehtoisesti voidaan matalamman tukosriskin potilailla käyttää lyhyttä, esimerkiksi 3 vrk:n taukoa varfariinihoidossa varmistamaan, että toimenpiteen hetkellä potilaan INR-taso mahdollistaa turvallisen toimenpiteen suorittamisen.

Vähitellen on kertymässä kokemusta toimenpiteiden suorittamisesta myös keskeytyksettömän suoran antikoagulantin aikana. Suositus on, että pienenkään vuotoriskin toimenpiteitä ei tehtäisi huippu- vaan jäännöspitoisuuden hetkellä, mikä tarkoittaa noin 12 tuntia lääkkeen otosta kahdesti päivässä annosteltavien ja noin 24 tuntia kerran päivässä annosteltavien valmisteiden kanssa (13). Käytännössä tämä tarkoittaa, että toimenpidepäivän aamuna otettava suoran antikoagulantin annos jätetään ottamatta.

Mikäli antikoagulaatio päädytään tauottamaan toimenpiteen vuotoriskin vuoksi, tulee tauotus tehdä lääkekohtaisten ohjeiden mukaan, joihin vaikuttaa myös potilaan vuotoriski

(taulukot 6 ja 8). Mikäli vaaditaan, että antikoagulantin vaikutusta toimenpiteen yhteydessä ei ole, niin varfariinin osalta se tarkoittaa käytännössä INR arvoa < 1,5. Suorien antikoagulanttien osalta tällaisen toimenpiteen yhteydessä vaaditaan vähintään 48 tunnin taukoa, ja mikäli munuaistoiminta on alentunut, niin tauon tulee olla tarvittaessa vielä pidempi.

Antikoagulaatio toimenpiteen jälkeen

Toimenpiteen jälkeen on luonnollisesti varmistuttava riittävästä hemostaasista ennen minkään antikoagulantin aloittamista. Kun vuotoriski arvioidaan matalaksi, aloitetaan varfariinia käyttävälle potilaalle varfariini aiemmalla ylläpitoannoksella (taulukko 7). Ongelmallisin tilanne syntyy

TAULUKKO 6.		
Toimenpiteen vuotoriski		
	Pieni	Suuri
Korkea tukosriski	Tauottamaton varfariinihoito Toimenpide kun INR 2,0–3,0	Varfariinitauko 5 vrk LMWH yksilöllisesti tarvittaessa redusoidulla hoitoannoksella*, kun INR alle 2,0. LMWH-tauko 24 t ennen tmp:ttä Toimenpide kun INR < 1,5**
Keskisuuri tukosriski	Tauottamaton varfariinihoito Toimenpide kun INR 2,0–3,0	Varfariinitauko 5 vrk Toimenpide kun INR < 1,5** Harkitse LMWH-hoitoa laskimotukospotilailla
Matala tukosriski	Tauottamaton varfariinihoito tai varfariinitauko 3 vrk	Varfariinitauko 5 vrk Toimenpide kun INR < 1,5**

* Hoitoannos: daltepariini 50–100 yks/kg x 2 sc, enoksapariini 0,5–1 mg x 2 sc, tintsapariini 175 yks x 1 sc. Redusoitua hoitoannosta käytettäessä yksilöllinen annoslasku näistä annoksista.

** INR, Hb ja tromb kontrolloidaan toimenpidettä edeltävänä päivänä. Jos INR koholla, annetaan K-vitamiinia 1–2 mg po/iv. Jos INR koholla toimenpideaamuna, voidaan siirtää toimenpidettä tai antaa protrombiinikompleksi-valmistetta erillisen arvion mukaan.

Taulukko 6. Antikoagulaatiohoidon toteutus preoperatiivisesti varfariinia käyttävillä potilailla.

TAULUKKO 7.		
Toimenpiteen vuotoriski		
	Pieni	Suuri
Korkea tukosriski	Varfariini jatkuu omalla annostuksella*	LMWH profylaksia-annoksella ad 48 tuntia. Sen jälkeen, jos riittävä hemostaasi saavutettu, hoitoannoksella 5 vrk tai pidempään, kunnes täysi hemostaasi saavutettu, ja varfariini voidaan aloittaa omalla ylläpitoannoksella. LMWH:n lopetus, kun varfariini ollut noin 5 vrk ja INR on nousussa.
Keskisuuri tukosriski	Varfariini jatkuu omalla annostuksella	LMWH profylaksia-annoksella ad 48 tuntia. Sen jälkeen hoitoannoksella 5 vrk tai pidempään, kunnes täysi hemostaasi saavutettu, ja varfariini voidaan aloittaa omalla ylläpitoannoksella. LMWH:n lopetus, kun varfariini ollut noin 2 päivää käytössä ja INR on nousussa.
Matala tukosriski	Varfariini jatkuu omalla annostuksella	LMWH profylaksia-annoksella jos toimenpiteeseen liittyy suuri tukosriski. LMWH:n lopetus, kun varfariini ollut noin 2 vrk ja INR on nousussa.

* Mikäli varfariini on tauotettu ja INR laskee alle 1,5–2 suuren tukosriskin potilaalla (esim. läppäpotilaat tai akuutin tukoksen sairastaneet potilaat) tai toimenpiteeseen liittyy suuri tukosriski, käytetään LMWH-hoitoa redusoidulla annoksella 2–5 vrk varfariinin rinnalla.

Taulukko 7. Ehdotus antikoagulaatiohoidon toteutukseksi postoperatiivisesti varfariinia käyttävillä potilailla.



TAULUKKO 8.

	Apiksabaani – rivaroksabaani – edoksabaani		Dabigatraani	
Munuaisfunktio eGFR (ml/min)	Toimenpiteen vuotoriski			
	Pieni	Suuri	Pieni	Suuri
> 80	≥ 24 t	≥ 48 t	≥ 24 t	≥ 48 t
50–80	≥ 24 t	≥ 48 t	≥ 36 t	≥ 72 t
30–50	≥ 24 t	≥ 48 t	≥	≥ 96 t
15–30	≥ 36 t	≥ 48 t	Käyttö ei sallittu	
< 15	Käyttö ei sallittu			

Taulukko 8. Tauotus suorilla antikoagulateilla ennen toimenpidettä (13).

suuren vuotoriskin toimenpiteissä varfariinia käytävillä potilailla, joilla on suuri tukosriski.

Perinteinen siltahoitomenettely, jossa postoperatiivisesti on aloitettu samanaikaisesti LMWH ja varfariini, altistaa tuoreen, stabiloitumattoman leikkaustrauman tarpeettoman suurelle vuotoriskille. INR:n hakeminen hoitotasolle LMWH-pistosten ”suojassa” sopii akuutin tromboosin hoitoon, mutta on liian aggressiivinen menettely välittömässä postoperatiivisessa tilanteessa. Hoitotasosta INR-arvoa odoteltaessa hepariinihoidot usein pitkittyvät, mutkistuvat, tuottavat vuoto-ongelmia, mutta myös tarpeettomia kustannuksia potilaalle.

Ehdotuksemme on, että jos varfariinia käytävällä korkean tukosriskin potilaalla, jolla toimenpiteen vuoksi on suuri vuotoriski, tarvitaan postoperatiivisesti LMWH-pistoshoidoa, niin potilasta hoidettaisiin esimerkiksi 5 päivän

ajan redusoidulla LMWH-annoksella. Leikkauksen jälkeisen tilanteen vakiintuessa, kun nähdään, että vuotoriski on hallinnassa, niin LMWH:n rinnalle aloitetaan varfariini aiemmalla annostelulla, ja LMWH lopetetaan yhdistelmähoiton jatkuttua 2–5 vuorokautta.

Suoria antikoagulantteja käytettäessä, jos hyvä hemostaasi saavutetaan välittömästi pienen toimenpiteen jälkeen, voidaan entiseen AK-hoitoon palata 6–8 tunnin kuluttua (13) (taulukko 9). Useimpien toimenpiteiden yhteydessä suora antikoagulantti voidaan aloittaa toimenpidettä seuraavana aamuna. Suuren vuotoriskin toimenpiteiden jälkeen tauon tulee olla 48–72 tuntia. Tarvittaessa voidaan käyttää LMWH-hoitoa profylaksiannoksella ennen suoran antikoagulantin aloittamista (13). Suoria antikoagulantteja ja LMWH:a ei tule käyttää samanaikaisesti.

TAULUKKO 9.

	Toimenpiteen vuotoriski	
	Pieni	Suuri
Riippumatta tukosriskistä	Suora antikoagulantti jatkuu omalla annostuksella 6–8 tuntia toimenpiteen jälkeen.* Jos potilas ei pysty aloittamaan suoraa antikoagulanttia ja on joko immobilisoitu tai toimenpiteeseen liittyy suuri tukosriski, harkitaan LMWH-hoitoa profylaksiannoksella.	LMWH profylaksia-annoksella ad 48–72 tuntia, jonka jälkeen suora antikoagulantti jatkuu omalla annostuksella.*
* Edellyttäen, että hyvä hemostaasi on saavutettu ja uusintatoimenpidettä ei ole todennäköisesti suunnitteilla.		

Taulukko 9. Antikoagulaatiohoidon toteutus postoperatiivisesti suoria antikoagulantteja käytävillä potilailla (13).

Lopuksi

Tuoreet tutkimukset osoittavat lisääntyneen vuotoriskin ilman pienentyntä tukosriskiä siltahoitoa käytettäessä varfariinipotilailla. Samansuuntaisia alustavia tuloksia on saatu myös arvioitaessa toimenpiteisiin liittyviä riskejä suoria antikoagulantteja käytävillä potilailla. Yksi mahdollinen syy lisääntyneeseen vuotoriskiin on ennustamaton vaikutus hyytymistäpahtumaan erilaisten antikoagulanttien yhdistelmiä käytettäessä. Kun tähän yhdistetään tuore, stabiloitumaton leikkaustrauma niin saadut tutkimustulokset vaikuttavat erittäinkin johdonmukaisilta.

LMWH-hoitoa pyritään ensisijaisesti välttämään sekä pre- että postoperatiivisesti, ja jos mahdollista, niin pyrkiä hoitamaan perioperatiivisesti käyttäen ainoastaan potilaalle sopivaksi osoittautunutta antikoagulanttia. Mikäli postoperatiivisesti tarvitaan LMWH-hoitoa, annetaan leikkaustrauhalle aikaa toipua ennen täyden antikoagulaation tavoittelua. Korkean tukosriskin varfariinipotilailla varfariini joudutaan aloittamaan LMWH-pistosten suojassa, mutta korkean vuotoriskin toimenpiteen jälkeen varfariinin aloittamista kannattanee siirtää ainakin 5 vrk:n päähän toimenpiteestä. Edelleen, näissä tilanteissa, kun LMWH:ta ja varfariinia käytetään rinnakkain, tulisi päällekkäiskäyttö minimoida, ja sopiva yhteiskäytön kesto voisi olla korkeintaan 5 vrk.

Suurien antikoagulanttien lisääntyvä käyttö edelleen tulee vähentämään siltahoidon tarvetta ja yksinkertaistamaan perioperatiivista hoitoa.

Viitteet

1. Virjo I, Mäkelä K, Aho J, ym. Who receives anticoagulant treatment with warfarin and why? A population-based study in Finland. *Scand J Prim Health Care*. 2010;28:237–41.
2. Healey JS, Eikelbloom J, Douketis J, ym. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation* 2012;126:343–8.
3. Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, ym. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures. *Blood*. 2014;124:3692–8.
4. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, ym. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J*. 2014;35:1888–96.
5. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, ym. American College of Chest Physicians. 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.

6. Armstrong E, Niemi T, Lassila R. Antikoagulaation tautotus ja siltahoito toimenpiteiden yhteydessä. *Suom lääkärilehti* 2010; 65; 2220–2226
7. Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, ym. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost*. 2015;113:625–32.
8. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, ym; BRUISE CONTROL Investigators. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med*. 2013;368:2084–93.
9. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, ym; BRIDGE Investigators. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;373:823–33.
10. Clark NP, Witt DM, Davies LE, ym. Bleeding, Recurrent Venous Thromboembolism, and Mortality Risks During Warfarin Interruption for Invasive Procedures. *JAMA Intern Med*. 2015;175:1163–8.
11. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, ym. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation*. 2012;126:1630–9.
12. Brotman DJ, Streiff MB. Overuse of Bridging Anticoagulation for Patients With Venous Thromboembolism: First, Do No Harm. *JAMA Intern Med*. 2015;175:1169–70.
13. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, ym. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2015;17:1467–507. ■

Sidonnaisuudet

- Mika Lehto: Luentopalkkio (Boehringer Ingelheim, Bayer, Pfizer-BMS), konsultointi (Boehringer Ingelheim, Bayer, Pfizer-BMS), korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Boehringer Ingelheim), osakkeet (Orion), tukea työnantajan määräämiin ammatillisiin koulutuksiin (Boehringer Ingelheim, Bayer, Pfizer-BMS).
- Aino Lepäntalo: Luento/kirjoituspalkkio (Baxter, LeoPharma). Tukea työnantajan määräämiin ammatillisiin koulutuksiin (Amgen, Baxter, LeoPharma, Mundipharma, Pfizer, Sanquin).

Mika Lehto

LKT, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri
Kardiologian klinikka, Sydän- ja Keuhkokeskus HYKS

Aino Lepäntalo

LT, hematologian erikoislääkäri
Hematologian klinikka, HYKS Syöpäkeskus