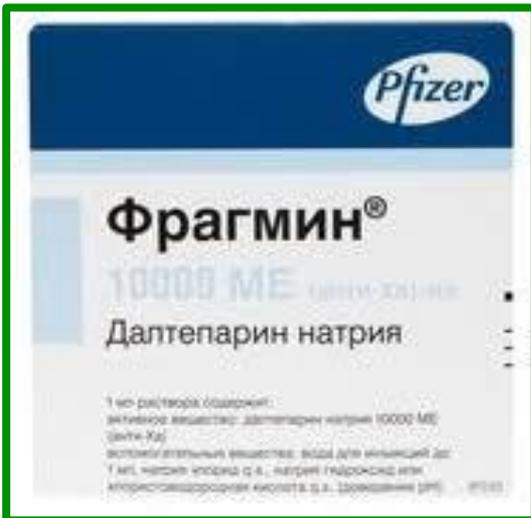


**Особенности
хирургического лечения
пациентов,
длительно получающих
антикоагулянты**

Селиверстов Е.И.

Москва, 2018





Риск тромбозэмболических осложнений

Фибрилляция предсердий

Протезирование клапанного аппарата сердца

ВТЭО в анамнезе

Артериальная тромбозэмболия в ближайшем периоде

CHA₂DS₂-VASc

Фактор риска	Баллы
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	2
Возраст ≥ 75 лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Застойная сердечная недостаточность/дисфункция ЛЖ (в частности, ФВ $\leq 40\%$)	1
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

CHA₂DS₂-VASc

Баллы	Частота инсульта или ВТЭО %
0	0,78
1	2,01
2	3,71
3	5,92
4	9,27
5	15,26
6	19,74
7	21,50
8	22,38
9	23,64

RE-LY

ПАЦИЕНТЫ	Частота артериальных тромботических осложнений
4591	1,2%

Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial.

Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S, Themeles E, Heidbuchel H, Avezum A, Reilly P, Connolly SJ, Yusuf S, Ezekowitz M, RE-LY Investigators

Circulation. 2012;126(3):343. Epub 2012 Jun 14.

ROCKET AF

ПАЦИЕНТЫ	Частота артериальных тромботических осложнений
2997	0,3 – 0,4 %

Outcomes of temporary interruption of rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results from the rivaroxaban once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF).

Sherwood MW, Douketis JD, Patel MR, Piccini JP, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Spyropoulos AC, Hankey GJ, Singer DE, Nessel CC, Mahaffey KW, Fox KA, Califf RM, Becker RC, ROCKET AF Investigators
Circulation. 2014;129(18):1850. Epub 2014 Feb 19.

ARISTOTLE

ПАЦИЕНТЫ	Частота артериальных тромботических осложнений
5924	0,35 – 0,57 %

Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures.

Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, Wojdyla DM, Thomas L, Hanna M, Al-Khatib SM, Dorian P, Ansell J, Commerford P, Flaker G, Lanas F, Vinereanu D, Xavier D, Hylek EM, Held C, Verheugt FW, Granger CB, Lopes RD
Blood. 2014 Dec;124(25):3692-8. Epub 2014 Oct 15.

Шкала J.A. Caprini

1 балл	2 балла	3 балла	5 баллов
<p>41-60 лет</p> <p>Малая операция</p> <p>ИМТ > 25</p> <p>Отек н/к</p> <p>Варикозное расширение вен</p> <p>Беременность или послеродовый период</p> <p>Невынашивание беременности в анамнезе</p> <p>Прием эстрогенов/гестагенов</p> <p>Сепсис (< 1 мес.)</p> <p>Тяжелое заболевание легких, в т.ч. пневмония (< 1 мес.)</p> <p>Нарушение функции дыхания</p> <p>Острый инфаркт миокарда</p> <p>Застойная сердечная недостаточность (< 1 мес.)</p> <p>Анамнез воспалительного заболевания кишечника</p> <p>Терапевтический пациент на постельном режиме</p>	<p>61-74 лет</p> <p>Артроскопическая операция</p> <p>Большая открытая операция (> 45 мин)</p> <p>Лапароскопическая операция (> 45 мин)</p> <p>Онкология</p> <p>Постельный режим (> 3сут)</p> <p>Гипсовая повязка</p> <p>Катетер в центральной вене</p>	<p>>74 лет</p> <p>Анамнез ВТЭО</p> <p>Семейный анамнез ВТЭО</p> <p>Лейденская мутация</p> <p>Мутация в гене протромбина</p> <p>Волчаночный антикоагулянт</p> <p>Антитела к кардиолипину</p> <p>Повышение уровня гомоцистеина в плазме</p> <p>Гепарининдуцированная тромбоцитопения</p> <p>Другие тромбофилии</p>	<p>Инсульт (<1 мес. назад)</p> <p>Замена крупного сустава</p> <p>Перелом бедра, костей таза, голени,</p> <p>Травма спинного мозга (< 1 мес. назад)</p>

Риск кровотечений

Операция

Сопутствующие заболевания

Антитромботические препараты

Риск кровотечений

Высокий риск геморрагических осложнений

- Любая большая операция продолжительностью > 45 минут
- Сосудистые операции
- Эндоскопическая аспирационная тонкоигольная биопсия
- Ортопедические вмешательства
- Нейрохирургические вмешательства
- Урологические вмешательства
- Онкология
- Полипэктомии

Низкий риск геморрагических осложнений

- Герниология
- Холецистэктомия
- Артроскопическое вмешательство <45 минут
- Эндоскопические методы диагностики
- Операции при катаракте
- Гистероскопия
- Малая проктология
- Малая урология
- Имплантация кардиостимулятора
- Удаление зубов

Рациональный подход

Отмена антикоагулянтов, при высоком риске развития кровотечения при хирургическом пособии

Продолжение антикоагулянтной терапии при низком риске геморрагических осложнений

Использовать меры профилактики, согласно риску развития ВТЭО

Рациональный подход

Перенос планового оперативного вмешательства при высоком риске ВТЭО

Минимизировать период отсутствия антикоагулянтной терапии при неотложных вмешательствах

Использовать «мост-терапию»

Имплантиция временного кава-фильтра

Когда возможно продолжение АКТ

Стоматология

Удаление невусов, опухолей кожи, биопсия кожи

Имплантация кардиостимулятора

РЧА левого предсердия

Br Dent J. 2007 Oct 13;203(7):389-93.

Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery.

Perry DJ¹, Noakes TJ, Helliwell PS.

Circulation. 2014 Jun 24;129(25):2638-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006426. Epub 2014 Apr 17.

Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial.

Di Biase L¹, Burkhardt JD¹

Отмена АКТ: Варфарин

Отмена препарата за 5 дней до операции

Контроль МНО

«Мост-терапия» у пациентов с высоким риском ВТЭО

Возобновление приема через 12-24 часа после вмешательства

Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.

Douketis JD¹, Spyropoulos AC²

Ann Intern Med. 1995 Jan 1;122(1):40-2.

Temporary discontinuation of warfarin therapy: changes in the international normalized ratio.

White RH¹, McKittrick T, Hutchinson R, Twitchell J.

Отмена АКТ: Дабигатран

**Отмена препарата в зависимости от
клиренса креатинина и риска геморрагических
осложнений**

Клиренс креатинина мл/мин	Высокий риск	Низкий риск
больше 50	Отмена за 3 дня (пропуск 4 доз)	Отмена за 2 дня (пропуск 2 доз)
от 30 до 50	Отмена за 5 дней (пропуск 8 доз)	Отмена за 3 дня (пропуск 4 доз)

Отмена АКТ: Дабигатран

Определение АЧТВ

«Мост-терапия» у пациентов с высоким риском ВТЭО

Возобновление в послеоперационном периоде в

зависимости от риска геморрагических осложнений:

- низкий риск – на следующий день
- высокий риск – через 48-72 часа

Отмена АКТ: Ривароксабан

**Отмена препарата в зависимости от
клиренса креатинина и риска геморрагических
осложнений**

Клиренс креатинина мл/мин	Высокий риск	Низкий риск
больше 50	Отмена за 3 дня (пропуск 2 доз)	Отмена за 2 дня (пропуск 1 дозы)
от 30 до 50		

Отмена АКТ: Ривароксабан

Определение активности X-фактора

«**Мост-терапия**» у пациентов с высоким риском ВТЭО

Возобновление в послеоперационном периоде в

зависимости от риска геморрагических осложнений:

- низкий риск – на следующий день
- высокий риск – через 48-72 часа

Отмена АКТ: Апиксабан

**Отмена препарата в зависимости от
клиренса креатинина и риска геморрагических
осложнений**

Клиренс креатинина мл/мин	Высокий риск	Низкий риск
больше 50	Отмена за 3 дня (пропуск 4 доз)	Отмена за 2 дня (пропуск 2 дозы)
меньше 50		

Отмена АКТ: Апиксабан

Определение активности X-фактора

«**Мост-терапия**» у пациентов с высоким риском ВТЭО

Возобновление в послеоперационном периоде в зависимости от риска геморрагических осложнений:

- низкий риск – на следующий день
- высокий риск – через 48-72 часа

«Мост-терапия»



«Мост-терапия»

Артериальная эмболия

Механические аортальный или митральный клапан

Фибриляция предсердий или высокий риск инсульта

Недавнее стентирование коронарных артерий

ВТЭО в течении последних 3 месяцев

ВТЭО на фоне отмены длительной АКТ

«Мост-терапия»

BRIDGE Trial



Пациенты	Частота арт. тромбозов	Частота кровотечений
950 без «мост-терапии»	4 (0,4%)	12 (1,3%)
934 с «мост-терапией»	3 (0,3%)	29 (3,2%)

«Мост-терапия»

RE-LY

Режим (варфарин)	Частота арт. тромбоэмболий	Частота кровотечений
«МОСТ-терапия»	1,8%	6,8%
без «МОСТ-терапии»	0,3%	1,6%

«Мост-терапия»

ORBIT-AF

Режим	Частота тромбозов	Частота кровотечений
«Мост-терапия»	13,1%	5,0%
без «мост-терапии»	6,3%	1,3%

Когда проводить «МОСТ-ТЕРАПИЮ» Варфарин

	До операции	После операции
ВТЭО		
3 месяца	в/в гепарин или НМГ	
> 3 месяцев	без «мост-терапии»	НФГ или НМГ
Артериальные тромбозы		
1 месяц	в/в гепарин или НМГ	
профилактика	без «мост-терапии»	Назначение варфарина

«Мост-терапия»

Нефракционированный гепарин

Низкомолекулярный гепарин

НОАК не используются

«Мост-терапия»

Терапевтическая доза – высокий риск ВТЭО и артериальной эмболии

Промежуточная доза – высокий риск кровотечений и ВТЭО или артериальной эмболии

Профилактическая доза – профилактика ВТЭО

«Мост-терапия»

Отсутствие данных об эффективности гепаринов в профилактике артериальной эмболии

В послеоперационном периоде возобновление АКГ только при отсутствии признаков кровотечения

Терапевтические дозы сопряжены с высоким риском геморрагических осложнений

Chest. 2008 Jun;133(6 Suppl):
Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).
Albers GW¹, Amarenco P

Arch Intern Med. 2002 Jul 8
Preoperative or postoperative start of prophylaxis for venous thromboembolism with low-molecular-weight heparin in elective hip surgery?
Strebel N¹, Prins M

«Мост-терапия»

Перед операцией

Нефракционированный гепарин за 4-6 часов до операции
при внутривенном введении

Нефракционированный гепарин за 12 часов до операции
при подкожном введении

Низкомолекулярный гепарин за 24 часа до операции

Chest. 2004 Sep;126(3 Suppl):188S-203S.

Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.

Hirsh J¹, Raschke R.

Ann Intern Med. 2007 Feb 6;146(3):184-7.

Brief communication: Preoperative anticoagulant activity after bridging low-molecular-weight heparin for temporary interruption of warfarin.

O'Donnell MJ¹, Kearon C

«Мост-терапия»

После операции

Возобновление АКТ возможно только после клинической или лабораторной оценки гемостаза

Низкий риск геморрагических осложнений – через 24 часа

Высокий риск геморрагических осложнений – через 48-72 часа

Arch Intern Med. 2002 Jul 8;162(13):1451-6.

Preoperative or postoperative start of prophylaxis for venous thromboembolism with low-molecular-weight heparin in elective hip surgery?

Strebel N¹, Prins M

Chest. 2012 Feb;141

Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.

Douketis JD¹, Spyropoulos AC

«Мост-терапия»

PROSPECT Trial

Возобновление

АКТ в терапевтических дозах

в первые 24 часа послеоперационного периода

**в 2 раза увеличивает риск развития массивных
кровоотечений**

Спинальная анестезия

Антикоагулянт	Последняя доза перед выполнением	Следующая доза после удаления
Варфарин	4-5 дней, МНО 1,5	
НФГ		
Терапевтическая доза	2-4 часа, АЧТВ норма	1 час
Профилактическая доза	2 часа	1 час
НМГ		
Терапевтическая доза	Минимум 24 часа	6-8 часов после установки, минимум 4 часа после удаления
Профилактическая доза	10-12 часов	6-8 часов после установки, минимум 4 часа после удаления
Фондапаринукс	36-42 часа	6-8 часов
Ксабаны	3 дня	6 часов
Дабигатран	5 дней	6 часов

Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingon JC, et al. **Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition)**. Reg Anesth Pain Med 2010; 35:64.

Gogarten W, Vandermuelen E, Van Aken H, et al. **Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology**. Eur J Anaesthesiol 2010; 27:999.

Wysokinski WE, McBane RD. **Periprocedural bridging management of anticoagulation**. Circulation 2012; 126:486.

Экстренная хирургия

	Нормокоагуляция	Примечания
Отмена варфарина	5-14 дней	Долго
СЗП	12-32 часа	Кратковременный эффект, Осложнения, Нужны большие объемы
КПК	15 минут – 1 час	Кратковременный эффект Лучше 4 фактора Дорого Тромбозы
Рекомбинантный фактор VIIa	15 минут	Кратковременный эффект Лучше 4 фактора Дорого Тромбозы

Экстренная хирургия

Если есть 4-х компонентный активированный концентрат протромбинового комплекса (предпочтительно)

Внутривенное введение 1500 до 2000 единиц за 10 минут

Контроль МНО через 15 минут после завершения инфузии

Если МНО больше 1,5, возможно повторное введение препарата

Если есть 3-х компонентный КПК

1. **Внутривенное** введение 1500 до 2000 единиц за 10 минут

Контроль МНО через 15 минут после завершения инфузии

Внутривенное введение рекомбинантного фактора VIIa 20 мкг/кг

Если МНО больше 1,5, возможно повторное введение препарата

2. **Внутривенное** введение 20 мкг/кг или 2 дозы СЗП

Нет специфических антидотов

Внутривенное введение 2 доз СЗП

Контроль МНО через 15 минут после завершения инфузии

Если МНО больше 1,5, возможно повторное введение СЗП

Применение петлевых диуретиков

Экстренная хирургия

КСАБАНЫ

4-Х КОМПОНЕНТНЫЙ КПК

25-50 Ед/кг

3-Х КОМПОНЕНТНЫЙ КПК + СЗП

Транексамовая кислота

Аминокапроновая кислота

Активированный уголь

Экстренная хирургия

ДАБИГАТРАН

(Идаруцизумаб*)

5 грамм (2,5 +2,5)

4-Х КОМПОНЕНТНЫЙ КПК

25-50 Ед/кг

3-Х КОМПОНЕНТНЫЙ КПК + СЗП

Транексамовая кислота

Аминокапроновая кислота

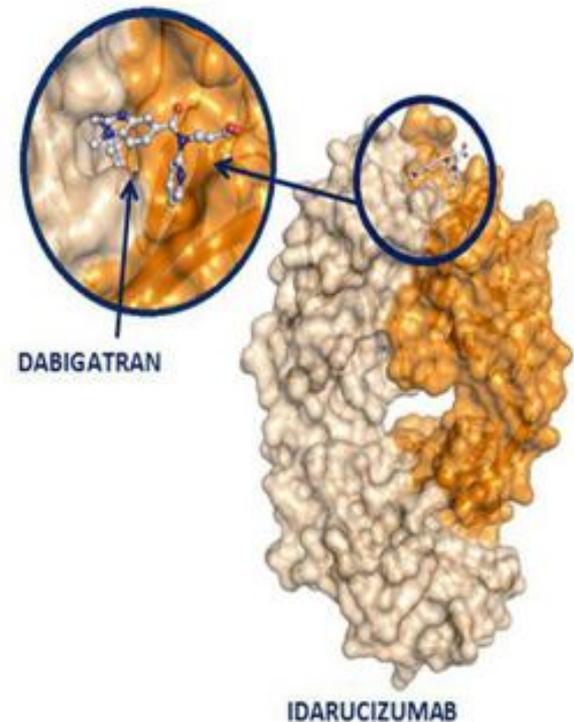
Активированный уголь

Гемодиализ

***Не зарегистрирован в РФ**

Идаруцизумаб*

Является
специфичным антитодом
дабигатрана,
никак не влияет на тромбин



*Не зарегистрирован в РФ

RE-VERSE

В среднем время достижения гемостаза составило 2,5 часа

У 93% пациентов интраоперационный гемостаз был признан адекватным

Тромботические события зафиксированы в 4,8% случаях в первый месяц после применения препарата

Клинический случай

Пациент 76 лет

Принимает варфарин по поводу фибрилляции предсердий

В анамнезе инсульт 3 месяца назад, артериальная гипертензия

Планируется эндопротезирование тазобедренного сустава

Этот пациент имеет очень высокий тромбоэмболический риск и высокий риск кровотечения

Клинический случай

Прекратить прием варфарина за пять дней до операции, контроль МНО

«**Мост-терапия**» НМГ в промежуточных дозах, последняя инъекция за сутки до вмешательства

Возобновить прием варфарина через 24 часа после операции (обычная доза).

НМГ в профилактической дозе через сутки

НМГ в промежуточной дозе через 48-72 часа при достижении полного гемостаза

Контроль МНО и отмена парентеральных антикоагулянтов

Клинический случай

Пациент Этот пациент имеет высокий тромботический риск (таблица 1) и низкий риск кровотечения (таблица 3).•

В анамнезе ТГВ 2 месяца назад

Принимает дабигатран 150 мг X 2 раза в день

Планируется колоноскопия с диагностической целью

Клиренс креатинина больше 50 мл/мин

Этот пациент имеет очень высокий риск ВТЭО и низкий риск кровотечения

Клинический случай

Прекратить прием дабигатрана за сутки до вмешательства

«Мост-терапия» не требуется

Возобновить прием дабигатрана через 24 часа после операции (обычная доза).

Если будет выполнена полипэктомия, то возобновление приема через 48-72 часа

**Благодарю
за
внимание**

Селиверстов Е.И.

Москва, 2018