

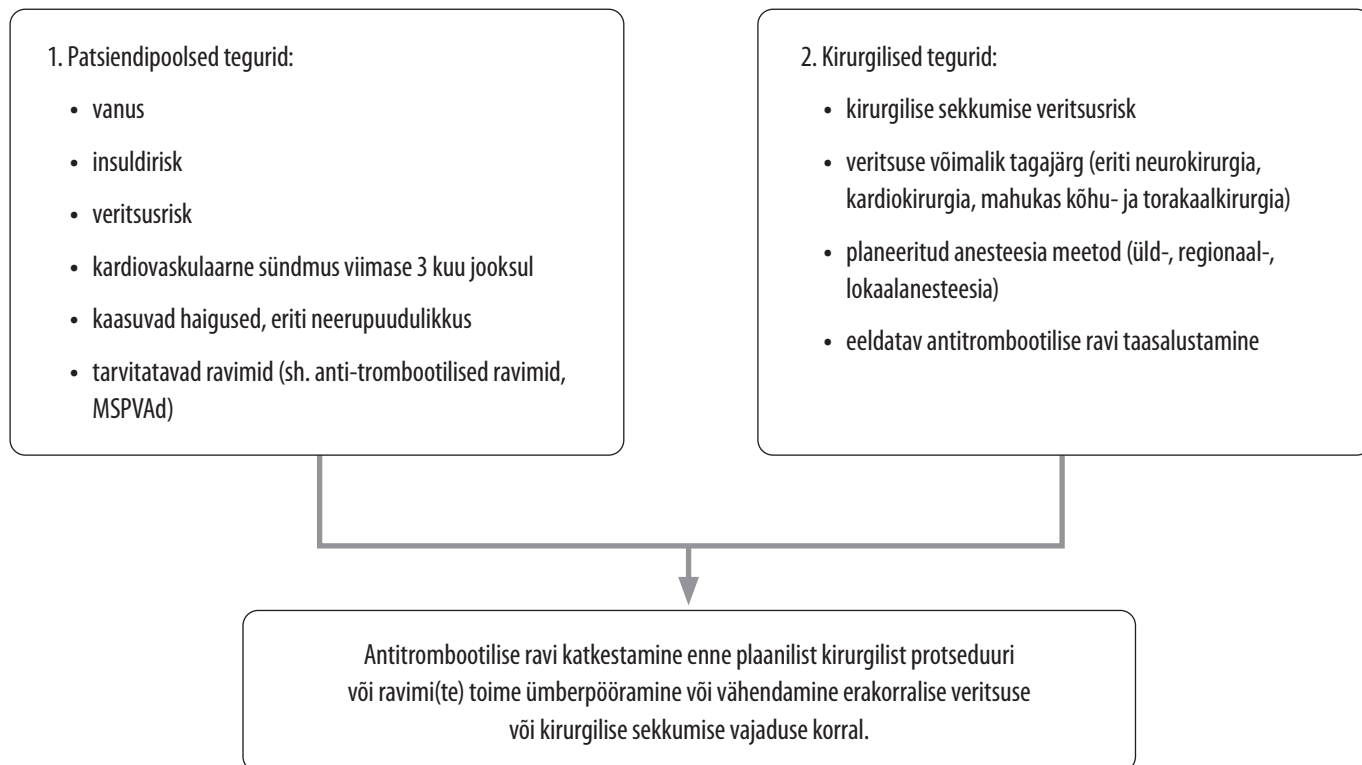


## Eesti Anestesioloogide Seltsi praktiline juhend<sup>1</sup>

# ANTITROMBOOTILISED RAVIMID PLAANILISES JA ERAKORRALISES KIRURGIAS

Tänapäeval kasutatakse haigetel mitmeid erinevaid antitrombootilisi ravimeid paljudel näidustustel erinevates doosides. Eesti Anestesioloogide Seltsi praktiline juhend on kasutatav olukordades, kui neid ravimeid tarvitavad haiged satuvad plaaniliselt või erakorraliselt mõnele kirurgilisele protseduurile või operatsioonile või nendel haigetel esineb antitrombootiliste ravimite kasutamise tõttu eluohtlik veritsus.

**Plaanilises kirurgias** tuleb haige antitrombootilise raviskeemi katkestamisel ja/või jätkamisel arvestada patsiendipoolseid riskitegureid, kirurgilist veritsusrisiki ja kasutatavat anesteesia meetodit. **Erakorralistes olukordades** võib lisaks eelnevatele olla vajalik ka antitrombootiliste ravimite toime ümberpööramine või vähendamine.



<sup>1</sup> Eesti Anestesioloogide Seltsi praktiline juhend on koostatud erinevate rahvusvaheliste juhendite põhjal, mis on ära toodud kasutatud allikate nimekirjas. Praktiline juhend on Eesti Haigekassa Transfusioonravi juhendi I osa lisa. Koostanud Eesti Anestesioloogide Selts kevadel 2022. Küsimused ja ettepanekud: kerli.vijar@kliinikum.ee

# SISUKORD

	LK
<b>Antitrombootiliste ravimid, nende jaotus ja mõju hüübimisanalüüsidele</b> .....	<b>3</b>
Antitrombootiliste ravimite jaotus ..... tabel 1	<b>3</b>
Antitrombootiliste ravimite mõju hüübimisanalüüsidele ..... tabel 2	<b>3</b>
<b>Kirurgiliste sekkumiste veritsusriskid</b> .....	<b>4</b>
Plaaniliste kirurgiliste sekkumiste veritsusriskid ..... tabel 3	<b>4</b>
Veritsused kriitilistes kohtades ..... tabel 4	<b>4</b>
<b>Plaaniline operatsioon ja antiagregandid</b> .....	<b>5</b>
Antiagregantravi katkestamine plaanilises kirurgias ..... tabelid 5 ja 6	<b>5</b>
<b>Erakorraline operatsioon ja antiagregandid</b> .....	<b>6</b>
Erakorraline invasiivne protseduur antiagregantravi tarvitajal ..... joonis 1	<b>6</b>
Veritsus antiagregantravi tarvitajal ..... joonis 2	<b>6</b>
<b>Plaaniline operatsioon ja antikoagulandid</b> .....	<b>7</b>
OSAK periprotseduraalne käsitus plaanilises kirurgias ..... tabel 7	<b>8</b>
Varfariinravi käsitus plaanilises kirurgias ..... tabel 8	<b>9</b>
Perioperatiivse tromboosi risk ..... tabel 9	<b>9</b>
<b>Erakorraline operatsioon ja antikoagulandid</b> .....	<b>10</b>
Erakorraline invasiivne protseduur või veritsus antikoagulantravi tarvitajal ..... joonis 4 ja 5	<b>10</b>
Veritsus kaksikantiagregantravi ja/või antikoagulantravi tarvitajal ..... joonis 6 ja 7	<b>12</b>
<b>Antitrombootiliste ravimite toime vähendamine või ümberpööramine eluohtliku verejooksu või erakorralise protseduuri vajadusel</b> .....	<b>14</b>
<b>Antitrombootiliste ravimid ja regionaalne anesteesia</b> .....	<b>16</b>
Antitrombootiliste ravimite käsitus kõrge veritsusriskiga blokaadide korral ..... tabel 11	<b>16</b>
Antitrombootiliste ravimite käsitus madala veritsusriskiga blokaadide korral ..... tabel 12	<b>17</b>
Närviblokaadide jaotus ..... tabel 13	<b>17</b>
OSAK doosid ..... tabel 14	<b>18</b>
<b>Kasutatud allikad</b> .....	<b>19</b>

# ANTITROMBOOTILISED RAVIMID, NENDE JAOTUS JA MÕJU HÜÜBIMISANALÜÜSIDELE

Tabel 1

## Antitrombootiliste ravimite jaotus

ANTIKOAGULANDID	SUUKAUDESED ANTIKOAGULANDID	VKA*	varfariin ( <i>Marevan</i> ®)
		OSAK**	trombiini inhibiitorid: dabigatraan ( <i>Pradaxa</i> ®) Xa inhibiitorid: rivaroksabaan ( <i>Xarelto</i> ®), apiksabaan ( <i>Eliquis</i> ®), edoksabaan ( <i>Lixiana</i> ®)
		otsesed	argatrobaan ( <i>Exembol</i> ®)
	kaudsed	UFH***, MMH**** (enoksapariin - <i>Clexane</i> ®, <i>Losmina</i> ® jt; bemipariin - <i>Zibor</i> ®), fondapariinuks ( <i>Arixtra</i> ®)	
ANTIAGREGANDID	SUUKAUDESED ANTIAGREGANDID	TxA <sub>2</sub> inhibiitor	atsetüülsalitsüülhape ( <i>Hjertemagnyl</i> ®, <i>Thrombo ASS</i> ® jt.)
		P2Y12 inhibiitorid	klopidogreel ( <i>Clopidogrel</i> ®, <i>Plavix</i> ®, <i>Zyllt</i> ®, <i>Trombex</i> ® jpt.), tikagreloor ( <i>Brilique</i> ®), prasugreel ( <i>Prasugrel</i> ®, <i>Efient</i> ®, <i>Eliskardia</i> ®)
	PARENTERAALSED ANTIAGREGANDID	GPIIb/IIIa inhibiitorid	eptifibatiid ( <i>Integrilin</i> ®), tirofibaan ( <i>Aggrastat</i> ®)

\*VKA – vitamiin K antagonist

\*\*OSAK – otsene suukaudne antikoagulant

\*\*\*UFH – fraktsioneerimata hepariin (*ingl. k. unfractionated heparine*)

\*\*\*\*MMH – madalmolekulaarne hepariin

**Antikoagulandid:**  
toime hüübimis-süsteemi

• näidustatud venoosete trombide profülaktikaks ja raviks mitmete haiguste korral (kodade virvendusarütmia, süvaveenitromboos, KATE, mehaanilised klapiproteesid, liigeste endoproteesid jt.)

**Antiagregandid:**  
mõjutavad trombotsüütide agregatsiooni

• näidustatud arteriaalste trombide profülaktikaks ja raviks erinevate organite arterites (koronaararterid, tserebrovaskulaararterid, karotiidarterid, neeruarterid, perifeersed arterid jt.)

Tabel 2

## Antitrombootiliste ravimite mõju hüübimisanalüüsidele

analüüs \ ravim	dabigatraan	rivaroksabaan, apiksabaan, edoksabaan	varfariin	UFH	LMWH, fondapariinuks	aspiriin	P2Y12 inhibiitorid
APTT*	↑/N	↑/N	↑/N	↑	↑/N	X	X
TT	↑	X	X	↑	↑/N	X	X
anti-FXa**	X	↑	X	↑	↑	X	X
anti-FIIa**	↑	X	X	X	X	X	X
PT-INR	↑/N	↑/N	↑	X***	X***	X	X
ACT	↑/N	↑/N	↑/N	↑	↑/N	X	X
B-Agr-ASPI	X	X	X	X	X	↓	X
B-Agr-ADP	X	X	X	X	X	X	↓
PFA-Col/Epi	X	X	X	X	X	↑	↑/N
PFA-Col/ADP	X	X	X	X	X	N	↑/N
PFA-P2Y12	X	X	X	X	X	X	↑
tromboelasto-meetriselised uuringud****	√	√	√	√	√	X	X

\* Referentspiires APTT ja PT-INR tulemused ei välista dabigatraani, rivaroksabaani, apiksabaani ja edoksabaani olulist sisaldust plasmas. Samas võivad APTT ja PT-INR tulemused jääda ka referentsväärtuste piiresse.

\*\* Igale ravimile on eraldi anti-FXa või anti-FIIa uuring, mille põhjal arvutatakse välja ravimi kontsentratsioon (PERHis 24/7, TÜKis 24/7, ITKs tööpäeviti)

\*\*\* Enamus PT-INR määramise reaktiive ei ole tundlikud hepariini sisaldusele < 1 KU/L ja madalmolekulaarse hepariini sisaldusele < 1,5 KU/L; kõrgemad hepariini sisaldused võivad pikendada ka PT aega.

\*\*\*\* Mõju sõltub määratavast parameetrist ning kasutatavast seadmest.

Tabel 3

## Plaaniliste kirurgiliste sekkumiste veritsusriskid\*

\* iga haige puhul tuleb kaaluda tema individuaalseid veritsuse ja trombooliliste tüsistuste riske ning arutada neid opereeriva kirurgi ja patsiendiga

MINIMAALSE RISKIGA SEKKUMISED (HARVAD JA KLIINILISELT EBAOLULISED VERITSUSED):
<ul style="list-style-type: none"> <li>- hamba ekstraktsioon (1-3 hammast), parodontaalkirurgia, implantaatide paigaldamine, igemete puhastamine</li> <li>- katarakti ja glaukoomi operatsioonid</li> <li>- endoskoopia ilma biopsia võtmiseta või resektsioonita</li> <li>- pindmised operatsioonid (abstsesside avamised, nahabiopsiad, väikesed dermatoloogilised operatsioonid)</li> <li>- stimulaatori või LCD paigaldamine (v.a. keerulised juhtumid)</li> <li>- elektrofüsioloogilised uuringud, kateeterablatsioonid (v.a. keerulised juhtumid)</li> <li>- plaaniline rutiinne koronaar- või perifeersetes arterites angiograafia (v.a. keerulised juhtumid)</li> <li>- lihasesisesed süstid (nt. vaktsineerimised)</li> </ul>
MADALA RISKIGA SEKKUMISED (HARVAD VÕI KLIINILISELT MITTETÕSISED VERITSUSED):
<ul style="list-style-type: none"> <li>- keerulised hambaraviprotseduurid</li> <li>- endoskoopia lihtsa biopsia võtmisega</li> <li>- väikesed ortopeedilised operatsioonid (labajalg, käsi, artroskoopia...)</li> </ul>
KÕRGE RISKIGA SEKKUMISED (SAGEDASED JA/VÕI KLIINILISELT OLULISED VERITSUSED):
<ul style="list-style-type: none"> <li>- kardiokirurgia</li> <li>- perifeersetes arterites revaskulariseeriv kirurgia (nt. aordi aneurüsmi operatsioon, vaskulaarsed šunteerivad operatsioonid)</li> <li>- keerulised/kompleksed invasiivsed kardioloogilised interventsioonid, stimulaatori juhtme eemaldamine südamest, (epikardiaalne) VT ablatsioon, kroonilise oklusiooni PKI, jne</li> <li>- neurokirurgia</li> <li>- spinaal- või epiduraalanesteesia, diagnostiline lumbaalpunktsioon</li> <li>- kompleksne endoskoopia (nt. mitmed/suured polüpektoomiad, ERCP koos sfinkterskoopiaga jne.)</li> <li>- abdominaalkirurgia (k.a. maksabiopsia)</li> <li>- torakaalkirurgia</li> <li>- suur uroloogiline operatsioon või biopsia (k.a. neer)</li> <li>- kehaväline lööklainega kivipurustus</li> <li>- suur ortopeediline kirurgia</li> </ul>

©ECS 2021

Tabel 4

## Veritsused kriitilistes kohtades

VERITSUSE TÜÜP	ESIALGNE SÜMPTOM	VERITSUSE TÕENÄOLINE TAGAJÄRG
Intrakraniaalne veritsus: intraparenhümaalne, subduraalne, epiduraalne, subarahnoidaalne	<b>Neuroloogilised:</b> teadvushäire, nägemishäired, tundetus, nõrkus, afaasia, ataksia, vertiigo, krampid <b>Harva tugev peavalu, oksendamine</b>	Stuupor või kooma Püsiv neuroloogiline defitsiit Surm
Muu KNS veritsus: silmasisene, sub- või epiduraalsed spinaalhematoomid	<b>Silmasisene:</b> ühe silma valu, nägemishäired, pimedus <b>Spinaalsed:</b> seljavalu, kahepoolne jäsemete nõrkus või tundetus, seedesüsteemi või põie düsfunktsioon, hingamishäired	<b>Silmasisene:</b> püsiv nägemiskaotus <b>Spinaalsed:</b> püsiv puue, parapleegia, kvardipleegia, surm
Perikardi tamponaad	Õhupuudus, tahhüpnöe Hüpotensioon, jugulaarveeni täitumine Tahhükardia, summutatud südametoonid, hõõrdumiskahin	Kardiogeenne šokk Surm
Hingamisteed, k.a. tagumine ninaverejooks	<b>Hingamisteed:</b> veriköha, õhupuudus, hüpoksia <b>Tagumine ninaverejooks:</b> profuusne verejooks, veriköha, hüpoksia, õhupuudus	Hüpokseemiline hingamispuudulikkus Surm
Hemotooraks, kõhusisene verejooks, retroperitoneaalne verejooks	<b>Hemotooraks:</b> tahhüpnöe, tahhükardia, hüpotensioon <b>Kõhusisene (mitte gastrointestinaalne):</b> kõhuvalu, esilevõlvumus, hüpotensioon, tahhükardia <b>Retroperitoneaalne verejooks:</b> selja-/külje-/puusavalu, tahhükardia, hüpotensioon	<b>Hemotooraks:</b> hingamispuudulikkus <b>Retroperitoneaalne verejooks:</b> femoraalnärvi kahjustus <b>Kõikide puhul:</b> hüpovoleemiline šokk, surm
Jäsemete veritsus, s.h. lihasesisesed ja liigesisesed veritsused	<b>Lihasesisesed:</b> valu, paistetust, kahvatus, paresteesiad, nõrkus, nõrgenenud pulsid <b>Liigesisesed:</b> liigesvalu, paistetust, vähenenud liikumisulatus	<b>Lihasesisesed:</b> kompartmentsündroom, paralüüs, jäseme kaotus <b>Liigesisesed:</b> pöördumatu liigeskahjustus

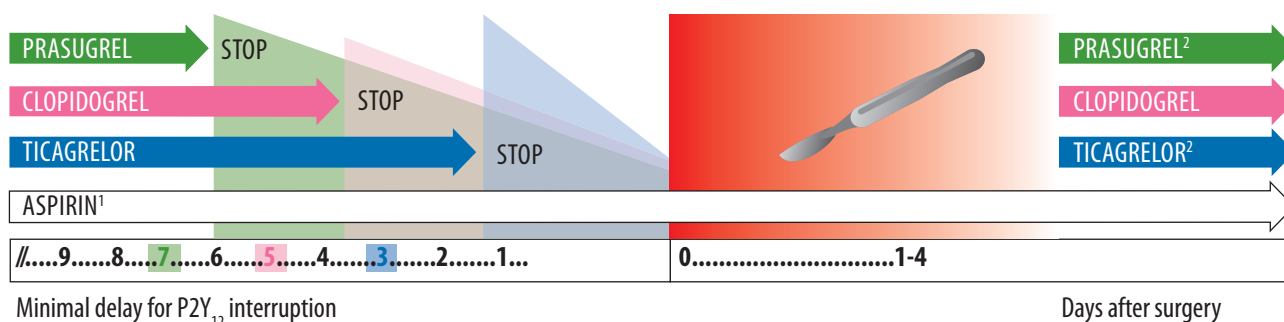
# PLAANILINE OPERATSION JA ANTIAGREGANDID

Tabel 5

## Antiagregantravi katkestamine plaanilises kirurgias

RAVIM	TOIMEAEG	KATKESTAMINE ENNE MADALA JA KESKMISE VERITSUSRISKIGA OPERATSIONI	KATKESTAMINE ENNE KÕRGE VERITSUSRISKIGA OPERATSIONI
atsetüülsalitsüülhape	5-7 päeva	ei ole vajalik	3 päeva enne
MSPVA*	sõltuvalt ravimist	ei ole vajalik	1-3 päeva enne
klopidogreel	7-10 päeva	5 päeva enne	7 päeva enne
prasugreel	~10 päeva	7 päeva enne	10 päeva enne
tikagreloor	~7 päeva	3 päeva enne	5 päeva enne

\* MSPVA – mittesteroidne põletikuvastane aine



▲ = Expected average platelet function recovery

1 Decision to stop aspirin throughout surgery should be made on a single case basis taking into account the surgical bleeding risk.

2 In patients not requiring OAC.

©ESC 2017

Tabel 6

## Antiagregantravi soovitusel plaanilisele mitte-kardiokirurgilisele operatsioonile mineval haigel

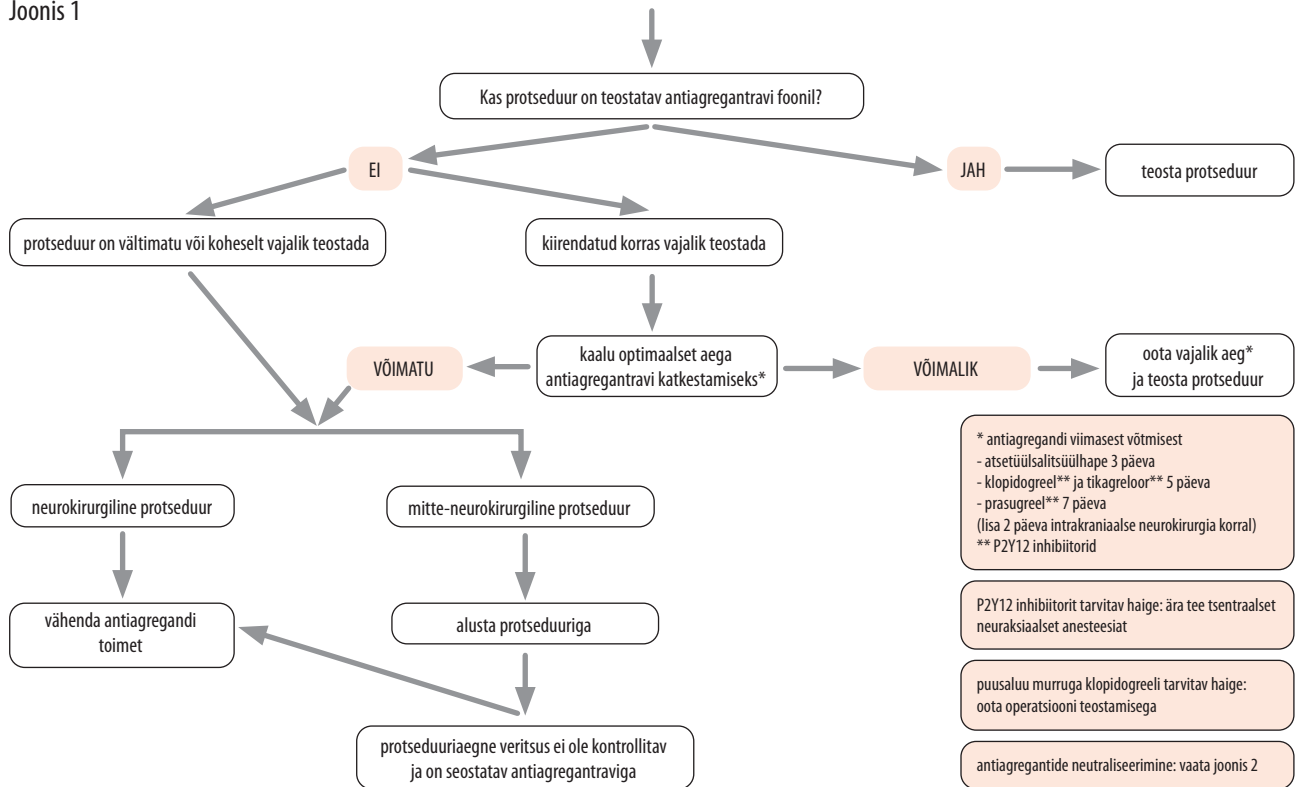
	SOOVITUSE KLAS	TÕENDUSPÕHISUS
Atsetüülsalitsüülhappe kasutamist on soovitatav võimalusel jätkata kogu perioperatiivses perioodis. Soovituslikku antiagregantravi tuleks postoperatiivselt taas alustada esimesel võimalusel.	I	B
Kui plaaniline kirurgia eeldab P2Y <sub>12</sub> inhibiitori lõpetamist, kuid võimaldab jätkata atsetüülsalitsüülhappega, võib operatsiooni teostamist kaaluda 1 kuu peale stentimist.	IIA	B
Tikagreloor tuleb lõpetada vähemalt 3 päeva, klopidogreel vähemalt 5 päeva ja prasugreel vähemalt 7 päeva enne operatsiooni.	IIA	B
Topeltantiagregantravi kasutava patsiendi preoperatiivseks hindamiseks võib kaaluda multidistsiplinaarse ekspertide meeskonna kaasamist.	IIA	C
Kui topeltantiagregantravi näidustuseks on hiljutine infarkt või mõni muu kõrge isheemilise riskiga seisund, tuleb plaanilise kirurgiaga oodata 6 kuud.	II <sub>B</sub>	C
Kui kirurgia nõuab mõlema antiagregandi lõpetamist, võib kaaluda sildamist i/v antiagregandiga. Seda eriti juhul, kui operatsioon toimub vähem kui 1 kuu peale stentimist.	II <sub>B</sub>	C
Plaanilise kirurgia korral ei ole soovitatav topeltantiagregantravi lõpetada esimese kuu jooksul peale stentimist.	III	B

©ESC 2017

# ERAKORRALINE OPERATSIION JA ANTIAGREGANDID

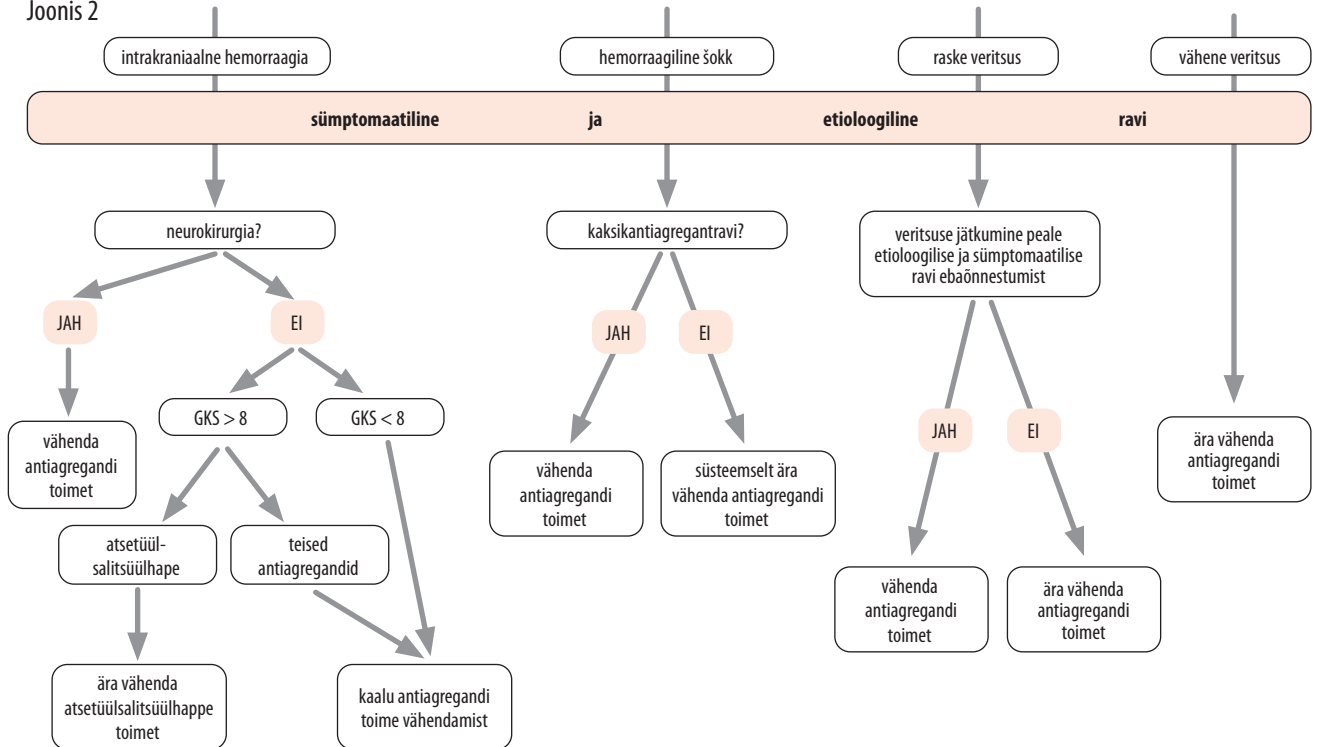
## Erakorraline invasiivne protseduur antiagregantravi tarvitajal

Joonis 1



## Veritsus antiagregantravi tarvitajal

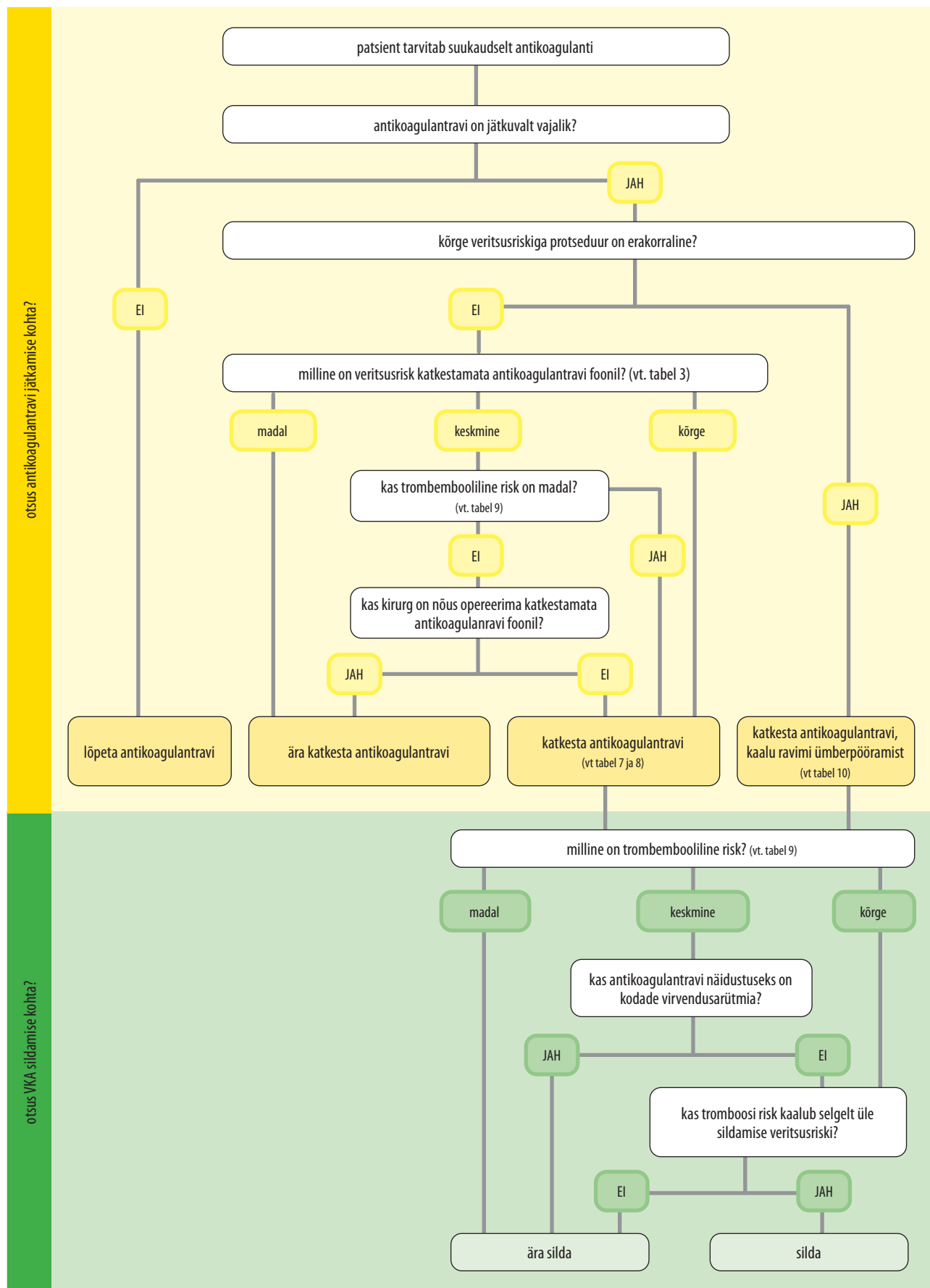
Joonis 2



ANTIAGREGANT	võimalus antiagregandi toime vähendamiseks
atsetüülsalitsüülhape	trombotsüütide transfusioon: 1 doos*
klopidogreel	trombotsüütide transfusioon: 2 doosi* efektiivsus on väiksem, kui klopidogreeli manustamisest on möödas < 6 tundi
prasugreel	trombotsüütide transfusioon: > 2 doosi* efektiivsus on väiksem, kui prasugreeli manustamisest on möödas < 6 tundi
tikagreloor	viimane manustamine < 24 t: soovitud ei ole – trombotsüütide transfusioon ei ole efektiivne, kaalu rFVIIa manustamist ja CytoSorb® kasutamist viimane manustamine > 24 t: trombotsüütide transfusioon vähendab osaliselt toimet

\* doos: 1 kott 4-5BC trombotsüüte, mis sisaldab trombotsüüte  $\geq 200 \times 10^9$  tooteühikus, või 1 kott afereestrombotsüüte, mis sisaldab samuti  $\geq 200 \times 10^9$  tooteühikus

Joonis 3



Märkus: Madalmolekulaarsele või fraktsioneerimata hepariinile sillatakse vajadusel varfariinravigi olevaid haigeid. OSAK-ravigi olevaid haigeid ei sillata, kuid kui OSAK-ravi katkestamise ja planeeritud kirurgilise protseduuri toimumise vaheline aeg pikeneb planeeritud ravikatkestusest kauemaks ajaks, tuleb kaaluda madalmolekulaarse hepariini manustamist sõltuvalt haige tromboosi riskist (vt. tabel 9).

Tabel 7

## OSAK periprotseduraalne käsitus plaanilises kirurgias

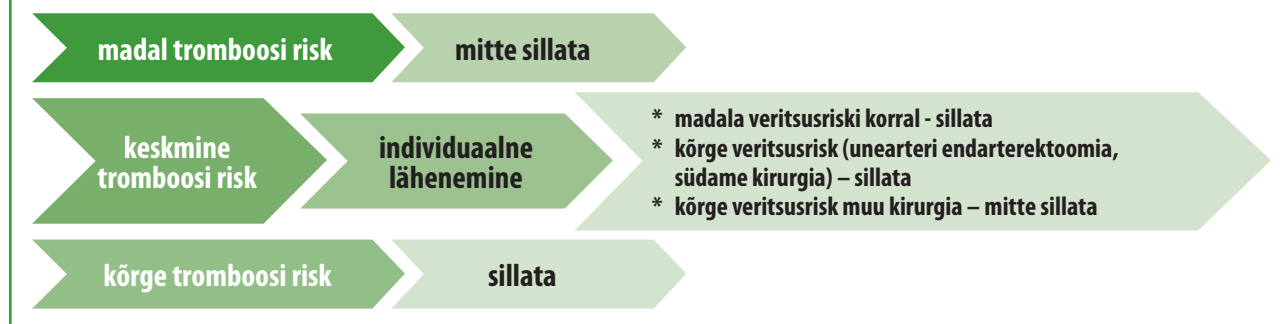
OSAK ravi viimase annuse ajastamine enne plaanilist kirurgilist protseduuri				
	DABIGATRAAN		APIKSABAAN, EDOKSABAAN, RIVAROKSABAAN	
madalmolekulaarsele/fraktsioneerimata hepariinile ei sillata* * juhul, kui OSAK-ravi katkestamise ja planeeritud kirurgilise protseduuri toimumise vaheline aeg pikeneb planeeritud ravikatkestusest kauemaks ajaks, tuleb kaaluda madalmolekulaarse hepariini manustamist sõltuvalt haige tromboosi riskist (vt. tabel 9)				
Minimaalse veritsusriskiga operatsioonid:	- teosta protseduur OSAK-ravi foonil - jätkka OSAK-ravi protseduuriga samal päeval, hiljemalt järgmisel päeval			
	DABIGATRAAN		APIKSABAAN, EDOKSABAAN, RIVAROKSABAAN	
	madal veritsusrisk	kõrge veritsusrisk	madal veritsusrisk	kõrge veritsusrisk
<b>CrCl ≥ 80ml/min</b>	≥ 24 t	≥ 48 t	≥ 24 t	≥ 48 t
<b>CrCl 50-79 ml/min</b>	≥ 36 t	≥ 72 t		
<b>CrCl 30-49ml/min</b>	≥ 48 t	≥ 96 t		
<b>CrCl 15-29ml/min</b>	pole näidustatud	pole näidustatud	≥ 36 t	
<b>CrCl ≤ 15ml/min</b>	pole ametlikult näidustatud			
<b>TÄHTIS:</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- OSAK-ravi katkestamise ajastamine võib vajada individuaalset kohandamist vastavalt patsiendi riskiteguritele</li> <li>- patsientidel või olukordades, kus on oht OSAK kuhjumisele (neerupuudulikkus, kõrgem iga, kaasuvad ravimid), võib kaaluda OSAK-ravi katkestamist 12-24 tundi varem</li> </ul>				
<b>OSAK RAVI TAASALUSTAMINE:</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- taasalusta täisdoosis OSAK raviga 24 tundi peale madala veritsusriskiga protseduuri</li> <li>- taasalusta täisdoosis OSAK raviga 48 (-72) tundi peale kõrge veritsusriskiga protseduuri, kaalu profülaktilises postoperatiivses doosis madalmolekulaarse hepariini manustamist peale operatsiooni ja enne täisdoosis OSAK ravi alustamist</li> </ul>				



Tabel 8

Varfariinravi käsitus plaanilises kirurgias			VKA MINIMAALNE PREOPERIIVNE KATKESTAMINE		SOOVITUS	
VARFARIIN	INR 7 päeva enne op.-i:	katkesta varfariin:	mööda INR päev enne op.-i	kaalu sildamist kui on tõsine tromboosi oht		
	< 2	5 päeva				
	2-3	6 päeva				
	>3	7 päeva				
optimaalne INR operatsiooniks: madal veritsusrisk < 2.0 /// suur veritsusrisk < 1.5						

Varfariin-ravil oleva haige sildamine madalmolekulaarsele hepariinile (MMH) sõltub perioperatiivse tromboosi riskist (vt. tabel 9)



#### SILDAMINE VARFARIINILT



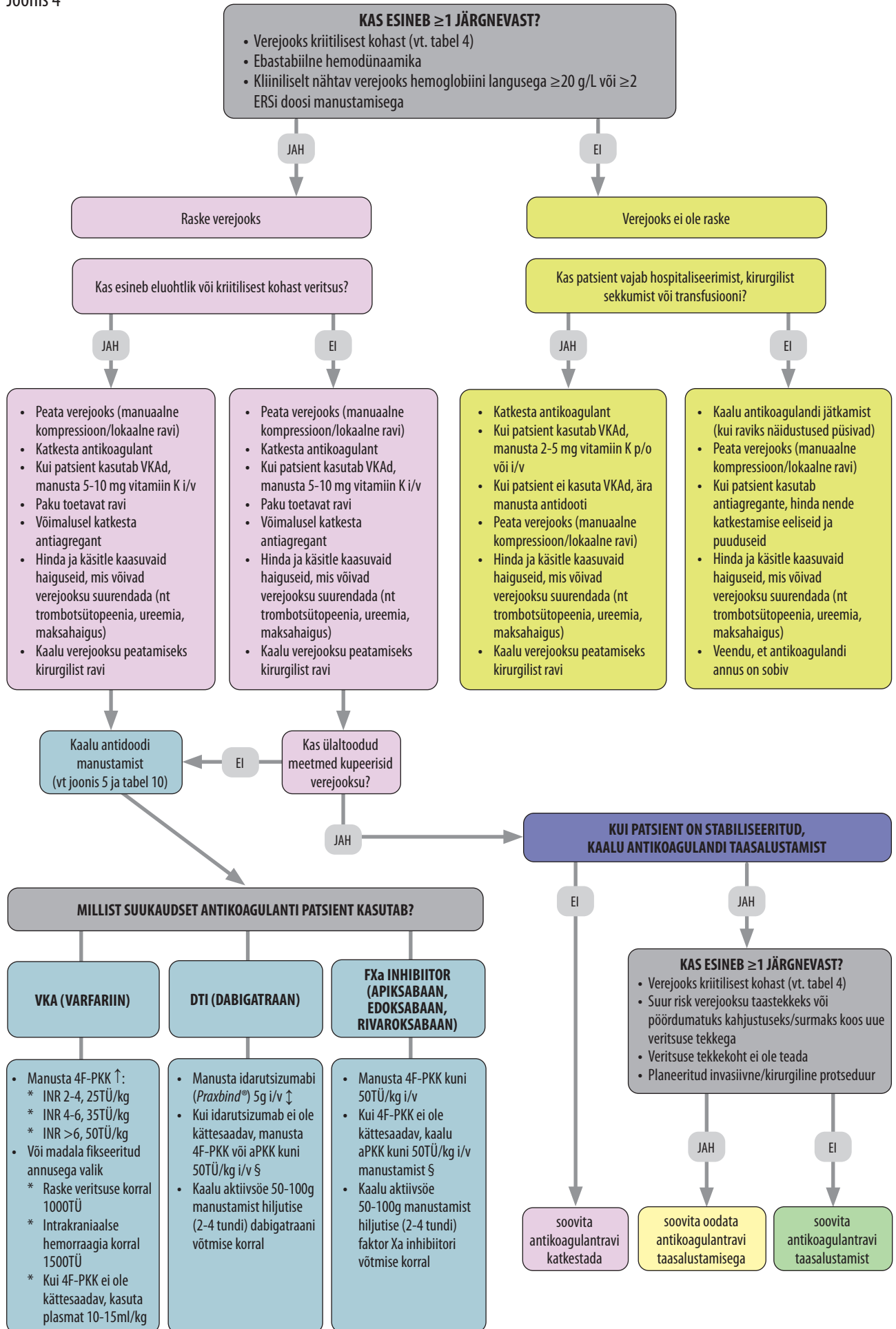
Tabel 9

Perioperatiivse tromboosi risk			
RISK	Mehaaniline klapp	Kodade virvendus	Venoosne tromb
<b>madal</b> (aastane risk <5%)	- kahehõlmne aordiklapi protees riskifaktoriteta	- CHADS2 0-2 (eeldusel, et anamneesis pole insulti või TIAt)	- VTE < 12 kuud tagasi
<b>möödukas</b> (aastane risk 5-10%)	- kahehõlmne aordiklapi protees ja vähemalt üks riskifaktor: • kodade virvendusarütmia • insult või TIA anamneesis • hüpertensioon • diabeet • südamepuudulikkus • vanus > 75 a.	- CHADS2 3 või 4	- VTE viimase 3-12 kuu jooksul - mitteraske trombofilia (heterotsüootne V faktor või protrombiini geeni mutatsioon) - aktiivne vähk (ravitud viimase 6 kuu jooksul või palliatiivsel ravil)
<b>kõrge</b> (aastane risk >10%)	- kõik mitraalklapi proteesid - aordiklapi kuul- või diskproteesid - hiljutine insult või TIA (<6 kuud)	- CHADS2 5 või 6 - hiljutine insult või TIA (<3 kuud) - eumatiiline klapirike	- hiljutine (<3 kuud) VTE - raske trombofilia (proteiin C või S antitrombiini defitsiit, antifosfolipiidsündroom)

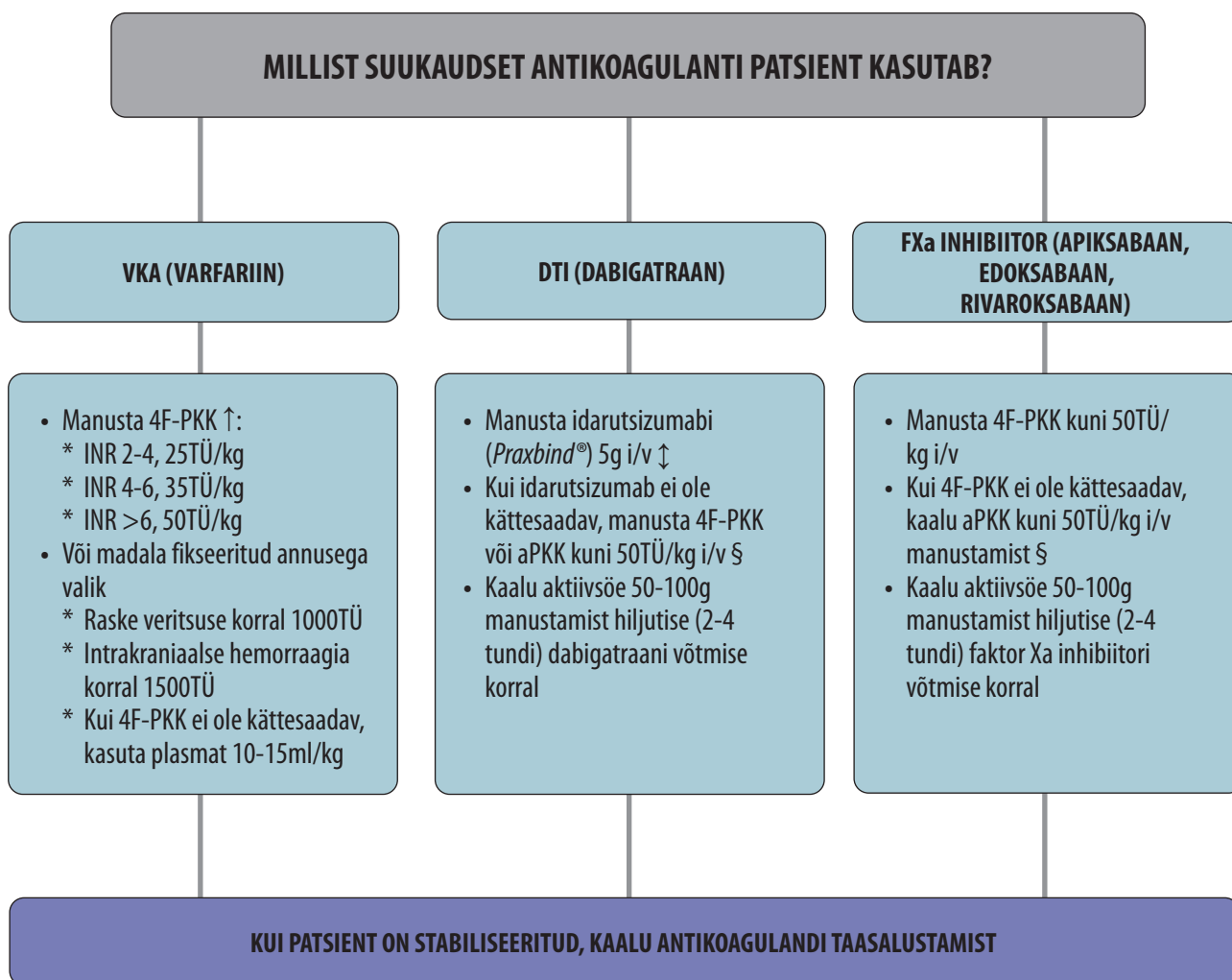
TÄHT	CHA2DS2-VASc	PUNKTID
C	SÜDAMEPUUDULIKKUS, VASAKU VATSASEKE DÜSFUNKTSIOON	1
H	HÜPERTENSIOON	1
A2	VANUS > 75 A.	2
D	DIABEET	1
S2	INSULT, TRANSITOORNE AJUISHEEMIA	2
V	VASKULAARNE HAIGUS*	1
A	VANUS 65-74 A.	1
Sc	NAISSUGU	1

\*vaskulaarne haigus: varasem müokardi infarkt, perifeersete arterite haigus või ateroskleroosiline naast aordis

Joonis 4



Joonis 5



4F-PKK - neljafaktoriline protrombiini kompleksi kontsentratsioon (Octaplex®, Prothromplex®), aPKK- aktiveeritud protrombiini kompleksi kontsentratsioon (Feiba®), DTI - otsene trombiini inhibiitor, FXa - faktor Xa, INR - rahvusvaheline normitud suhe, i/v - intravenoosne, VKA - vitamiin K antagonist, OSAK - otsese toimega suukaudne antikoagulant.

\*Antidoodid on PKK, vitamiin K ja spetsiifilised OSAKi antidoodid (dabigatraani puhul idarutsizumab).

↑ Kui VKA antidoodina kasutatakse PKK-d, peaks alati ka vitamiin K-d manustama.

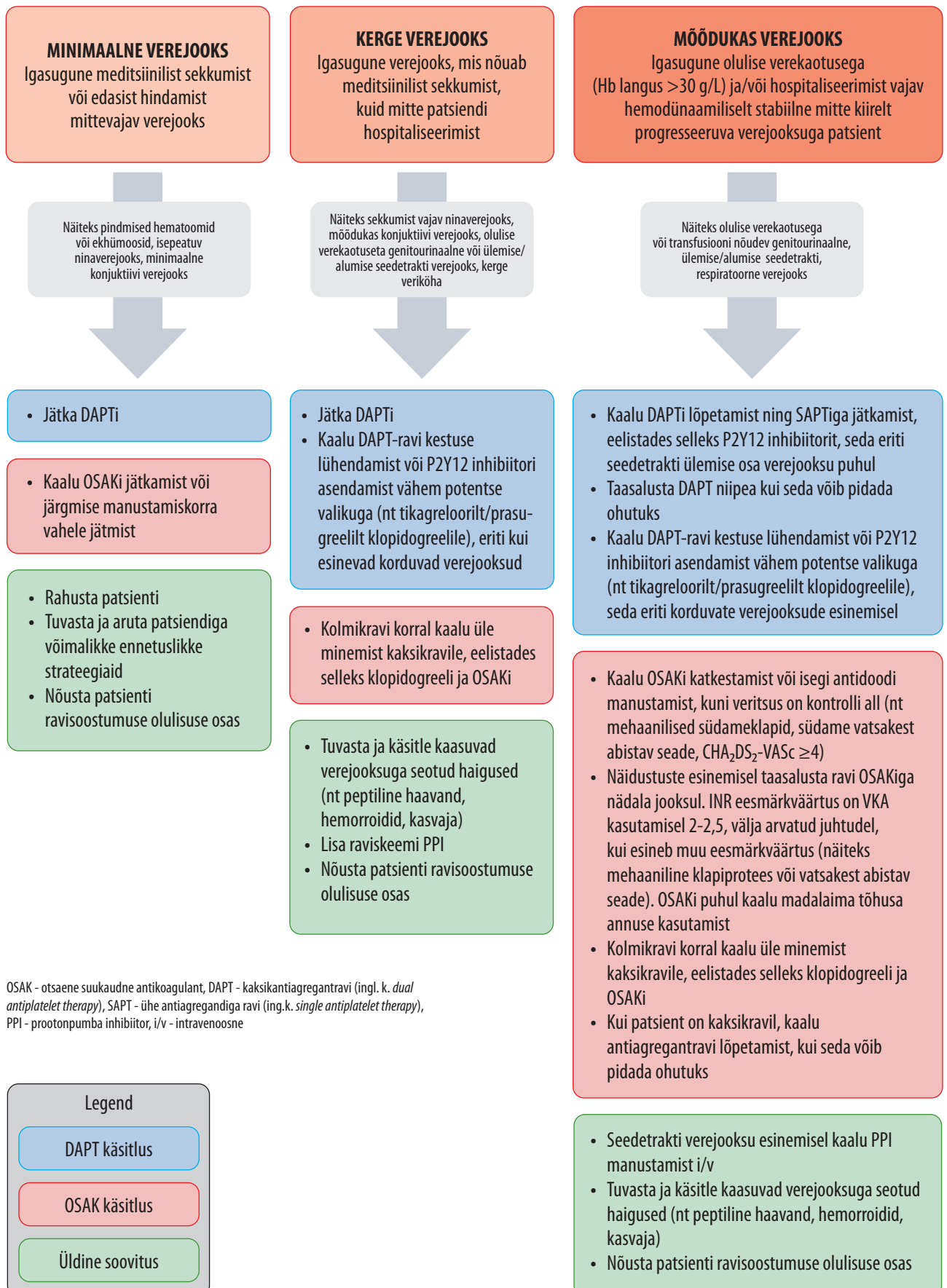
↓ Teise idarutsizumabi annuse manustamine olla põhjendatud järgnevatel juhtudel: kui verejooks jätkub antidoodi manustamise järgselt, esineb laboratoorselt kinnitatud dabigatraani mõju või võib kahtlustada jätkuvat antikoagulandi mõju enne teise invasiivse protseduuri tegemist.

§ Maksimaalse annuse kohta info saamiseks loe annustamise juhendit (ravimi omaduste kokkuvõtet).

# Veritsus kaksikantiagregantravi ja/või antikoagulantravi tarvitajal

Joonis 6

## Verejooks kaksikantiagregantravi +/- OSAK ravi tarvitajal



**Verejooks kaksikantiagregantravi +/- OSAK ravi ajal**

**RASKE VEREJOOKS**

Igasugune suure verekaotusega (Hgb langus >50 g/L) patsiendi hospitaliseerimist vajav verejooks, mis ei põhjusta hemodünaamika ebastabiilsust ja ei progresseeru kiirelt

Nt raske genitourinaalne, ülemise/alumise seedetrakti, respiratoorne verejooks

- Kaalu DAPTi lõpetamist ning SAPTiga jätkamist, eelistades P2Y12 inhibiitorit, seda eriti seedetrakti ülemise osa verejooksu puhul
- Kui verejooks jätkub ravist hoolimata või ravi ei ole võimalik, kaalu kõikide antitrombootiliste ravimite katkestamist
- Kui verejooks on lõppenud, hinda uuesti DAPTi või SAPTi vajadust, eelistades P2Y12 inhibiitorit, seda eriti seedetrakti ülemise osa verejooksu puhul
- DAPTi taaslustamise korral kaalu DAPT-ravi kestuse lühendamist või P2Y12 inhibiitori asendamist vähem potentsse valikuga (nt tikagreloorilt/prasugreelilt klopidoogreelile), seda eriti korduvate verejooksude esinemisel

- Kaalu OSAKi katkestamist või antidoodi manustamist senikaua, kui verejooks on kontrolli all ja kui tromboosirisk lubab (nt mehaaniline mitraalklapi protees, südame vatsakest abistav seade)
- Näidustuse esinemisel taasalusta ravi OSAKiga nädala jooksul. INR eesmärkväärtus on VKA kasutamisel 2-2,5, välja arvatud juhtudel, kui esineb muu eesmärkväärtus (nt mehaaniline klapiprotees või vatsakest abistav seade). OSAKi puhul kaalu madalaima tõhusa annuse kasutamist
- Kolmikravi korral kaalu üle minemist kaksikravile, eelistades selleks klopidoogreeli ja OSAKit. Kui patsient saab kaksikravi, kaalu antiagregantravi lõpetamist, kui seda võib pidada ohutuks

- Kaalu PPI manustamist i/v, kui esines seedetrakti verejooks
- ERS transfusioon, kui Hb väärtus on <70-80 g/L
- Kaalu trombotsüütide transfusiooni manustamist
- Võimalusel erakorraline kirurgiline või endoskoopiline ravi verejooksu paikme sulgemiseks

**ELUOHTLIK VEREJOOKS**

Igasugune verejooks, mis ohustab patsiendi elu

Nt massiivne nähtav genitourinaalne, ülemise/ alumise seedetrakti, respiratoorne verejooks, aktiivne intrakraniaalne, spinaalne või intraokulaarne hemorraagia või igasugune ebastabiilset hemodünaamikat põhjustav verejooks

- Katkesta kohe kõik antitrombootilised ravimid
- Kui verejooks on lõppenud, hinda uuesti SAPTi või DAPTi vajadust, eelistades selleks P2Y12 inhibiitorit, seda eriti seedetrakti ülemise osa verejooksu puhul

- Katkesta OSAK ja manusta antidoot

- Hüpotensiooni korrigeerimiseks vedeliku asendusravi
- Kaalu ERS transfusiooni hoolimata Hb väärtusest
- Trombotsüütide transfusioon
- Seedetrakti verejooksu esinemisel kaalu PPI manustamist i/v
- Võimalusel erakorraline kirurgiline või endoskoopiline ravi verejooksu paikme sulgemiseks

Legend

DAPT käsitus

OSAK käsitus

Üldine soovitus

# ANTITROMBOOTILISTE RAVIMITE TOIME VÄHENDAMINE VÕI ÜBERPÖÖRAMINE ELUOHTLIKU VEREJOOKSU VÕI ERAKORRALISE PROTSEDUURI VAJADUSEL

Tabel 10

RAVIM	ELIMINATSIOONI POOLVÄÄRTUSAEG	EEMALDAMINE KEHAVÄLISELT	RAVIMI TOIME VÄHENDAMINE VÕI ÜBERPÖÖRAMINE
DABIGATRAAN	14-17 tundi (neerupuudulikkuse korral kuni 34 tundi)	4-tunnine hemodialüüs eemaldab umbes 50–60% dabigatranist	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ravimi toimet aitab hinnata dabigatraani kontsentratsioon P-DBTN (määratakse anti-FIIa testi abil)<sup>a</sup></li> <li>- ravimi toimet aitab välistada plasmas referentspiirides TT ja/või uriinis negatiivne Doasense<sup>®</sup> kiirtest</li> <li>- aktiivsüsi 50-100g p/o võib aidata ~2t jooksul peale ravimi manustamist</li> <li>- eluohtliku verejooksu korral kaalu idarutsizumabi<sup>b</sup> (<i>Praxbind</i><sup>®</sup>) manustamist 5mg, selle puudumisel 4f-PCC (Octaplex<sup>®</sup> või Prothromplex<sup>®</sup>) kuni 50TÜ/kg<sup>c</sup></li> <li>* idarutsizumab võib korrigeerida aPTT/TT, kuid pole näidatud, et see parandaks ravitulemusi</li> <li>* ravimi plasma konts. võib tõusta 12-24T jooksul peale idarutsizumabi manustamist (ümberjaotus kudedest)</li> </ul>
RIVAROKSABAAN	tervetel 5-9 tundi, eakatel 11-13 tundi (neerupuudulikkuse korral kauem)	ei ole dialüüsiga eemaldatav, kui eemaldatav <i>CytoSorb</i> <sup>®</sup> iga	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ravimi toimet aitab hinnata rivaroksabaani kontsentratsioon P-RXN (määratakse anti-Xa testi abil)<sup>a</sup></li> <li>- ravimi toimet aitab välistada madalmolekulaarse hepariini väärtus P-LMWH &lt;0,1 kU/L ja/või uriinis negatiivne Doasense<sup>®</sup> kiirtest anti-fXa, ravimi konts.</li> <li>- aktiivsüsi 50-100g p/o võib aidata ~2t jooksul peale ravimi manustamist</li> <li>- kaalu 4f-PCC (Octaplex<sup>®</sup> või Prothromplex<sup>®</sup>) manustamist kuni 50TÜ/kg<sup>c</sup></li> <li>- eluohtliku verejooksu korral kaalu alfaandeksanaat (<i>Ondexxya</i><sup>®</sup>)<sup>d</sup> manustamist 800mg i/v boolusena (30mg/min), jätkates infusiooni 8mg/ min 3 tunni jooksul</li> <li>* 4f-PCC võib osaliselt korrigeerida PT/aPPT (korrelatsioon nende langemise ja verituse vähenemise vahel pole teada), kuid ei mõjuta anti-Xa aktiivsust ega kiirenda ravimi eemaldamist</li> </ul>
APIKSABAAN	8-15 tundi (neerupuudulikkuse korral kauem)	ei	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ravimi toimet aitab hinnata apiksabaani kontsentratsioon P-APBN (määratakse anti-Xa testi abil)<sup>a</sup></li> <li>- ravimitoimet aitab välistada madalmolekulaarse hepariini väärtus P-LMWH &lt;0,1 kU/L ja/või uriinis negatiivne Doasense<sup>®</sup> kiirtest</li> <li>- aktiivsüsi 50-100g p/o võib aidata ~2t jooksul peale ravimi manustamist</li> <li>- kaalu 4f-PCC (Octaplex<sup>®</sup> või Prothromplex<sup>®</sup>) manustamist kuni 50TÜ/kg<sup>c</sup></li> <li>- eluohtliku verejooksu korral kaalu alfaandeksanaat (<i>Ondexxya</i><sup>®</sup>)<sup>d</sup> manustamist 400mg i/v boolusena (30mg/min), jätkates infusiooni 4mg/ min 3 tunni jooksul</li> <li>* 4f-PCC võib osaliselt korrigeerida PT/aPPT (korrelatsioon nende langemise ja verituse vähenemise vahel pole teada), kuid ei mõjuta anti-Xa aktiivsust ega kiirenda ravimi eemaldamist</li> </ul>
EDOKSABAAN	10-14 TUNDI (NEERUPUUDULIKKUSE KORRAL KAUEM)	hemodialüüsiga ~25%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ravimi toimet aitab hinnata edoksabaani kontsentratsioon P-EDBN (määratakse anti-Xa testi abil)<sup>a</sup></li> <li>- ravimi toimet aitab välistada madalmolekulaarse hepariini väärtus P-LMWH &lt;0,1 kU/L ja/või uriinis negatiivne Doasense<sup>®</sup> kiirtest</li> <li>- aktiivsüsi 50-100mg p/o võib aidata ~2t jooksul peale ravimi manustamist</li> <li>- kaalu 4f-PCC (Octaplex<sup>®</sup> või Prothromplex<sup>®</sup>) manustamist kuni 50TÜ/kg<sup>c</sup></li> <li>* 4f-PCC võib osaliselt korrigeerida PT/aPPT (korrelatsioon nende langemise ja verituse vähenemise vahel pole teada), kuid ei mõjuta anti-Xa aktiivsust ega kiirenda ravimi eemaldamist</li> </ul>
VARFARIIN	<b>INR</b>	<b>kliiniline seisund</b>	<b>tegevus</b>
	< 4,5	veritsust ei ole	- peata varfariin kuni INR on terapeutilises vahemikus
		vajalik kiire toime ümberpööramine	- peata varfariin - kaalu vit. K andmist 2,5mg p/o
	>4,5	veritsust ei ole	- peata varfariin kuni INR on terapeutilises vahemikus - kaalu vit. K andmist 2,5-5mg p/o või 1-2mg i/v 30 minuti jooksul
vajalik kiire toime ümberpööramine		- peata varfariin - anna vit. k 2,5-5mg p/o või 1-2mg i/v 30 minuti jooksul, korda vajadusel 6-24h jooksul	
iga INR	tõsine eluohtlik verejooks	<ul style="list-style-type: none"> <li>- peata varfariin</li> <li>- manusta vit.k 5-10mg i/v 30 minutilise infusioonina</li> <li>- kaalu 4f-PCC (Octaplex<sup>®</sup> või Prothromplex<sup>®</sup>) manustamist: <ul style="list-style-type: none"> <li>• INR 2-4 25TÜ/kg, maks. 2500TÜ</li> <li>• INR 4-6 35TÜ/kg, maks. 3500TÜ</li> <li>• INR &gt;6 50TÜ/kg, maks. 5000TÜ</li> </ul> </li> <li>- 4f-PCC puudumisel tee plasmat või selle derivaati 10-20ml/kg</li> </ul>	

<b>ARGATROBAAN</b>	40-50 minutit	hemodialüüsiga ~20%	- lõpeta infusioon - ravimi ümberpööramise astet saab hinnata aPTT ja/või TT abil								
<b>FRAKTSIONEERIMATA HEPARIIN</b>	30-90 minutit (doosist sõltuvalt)	hemodialüüsiga osaliselt	- kasuta neutraliseerimiseks protamiini (kuni 5mg/min, maks. doos 50mg) - ravimi ümberpööramise astet hinda aPTT ja/või fraktsioneerimata hepariini testi P-UFH (määratakse anti-Xa testi abil) abil <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <th>aeg viimasest hepariinist</th> <th>protamiini doos 100TÜ manustatud hepariini kohta</th> </tr> <tr> <td>äsjä manustatud</td> <td>1 mg (või 25 mg fikseeritud doos)</td> </tr> <tr> <td>30 min – 2 tundi</td> <td>0,5 mg (või 10 mg fikseeritud doos)</td> </tr> <tr> <td>&gt; 2 tundi</td> <td>0,25 mg (või 10 mg fikseeritud doos)</td> </tr> </table> <p>* protamiinil on üledoosis antikoagulandi toime; protamiini poolestusaeg on fraktsioneerimata hepariini omast lühem, seega võib vaja minna kordusdoosi</p>	aeg viimasest hepariinist	protamiini doos 100TÜ manustatud hepariini kohta	äsjä manustatud	1 mg (või 25 mg fikseeritud doos)	30 min – 2 tundi	0,5 mg (või 10 mg fikseeritud doos)	> 2 tundi	0,25 mg (või 10 mg fikseeritud doos)
aeg viimasest hepariinist	protamiini doos 100TÜ manustatud hepariini kohta										
äsjä manustatud	1 mg (või 25 mg fikseeritud doos)										
30 min – 2 tundi	0,5 mg (või 10 mg fikseeritud doos)										
> 2 tundi	0,25 mg (või 10 mg fikseeritud doos)										
<b>MADAL- MOLEKULAARNE HEPARIIN (ENOKSAPARIIN, BEMIPARIIN)</b>	3-5 tundi (neerupuudulikkuse korral kauem)	hemodialüüsiga ~20%	- osaliselt protamiiniga ~60% osas neutraliseeritav (kuni 5mg/min, maks. doos 50mg) - ravimi ümberpööramise astet hinda madalmolekulaarse hepariini testi P-LMWH (määratakse anti-Xa testi abil) <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <th>aeg viimasest MMH doosist</th> <th>protamiini doos 1mg enoksapariini kohta</th> </tr> <tr> <td>&lt; 8 tundi</td> <td>1 mg (või 50 mg fikseeritud doos)</td> </tr> <tr> <td>8-12 tundi</td> <td>0,5 mg (või 25 mg fikseeritud doos)</td> </tr> <tr> <td>&gt; 12 tundi</td> <td>pole tõenäoliselt vajalik (või 10 mg fikseeritud doos)</td> </tr> </table> <p>- kaalu rFVIIa (Novoseven®) manustamist 90 µg/kg</p>	aeg viimasest MMH doosist	protamiini doos 1mg enoksapariini kohta	< 8 tundi	1 mg (või 50 mg fikseeritud doos)	8-12 tundi	0,5 mg (või 25 mg fikseeritud doos)	> 12 tundi	pole tõenäoliselt vajalik (või 10 mg fikseeritud doos)
aeg viimasest MMH doosist	protamiini doos 1mg enoksapariini kohta										
< 8 tundi	1 mg (või 50 mg fikseeritud doos)										
8-12 tundi	0,5 mg (või 25 mg fikseeritud doos)										
> 12 tundi	pole tõenäoliselt vajalik (või 10 mg fikseeritud doos)										
<b>FONDAPARIINUKS</b>	17-21 tundi (neerupuudulikkuse korral oluliselt kauem)	ei	- ravimi toimet aitab hinnata fondapariinuki testi (määratakse anti-Xa testi abil) <sup>e</sup> - kaalu 4f-PCC (Octaplex® või Prothromplex®) manustamist kuni 50TÜ/kg <sup>c</sup> - kaalu rFVIIa (Novoseven®) manustamist 90 µg/kg * rFVIIa ei mõjuta anti-Xa aktiivsust ega suurenda ravimi eemaldamist								

RAVIM	TROMBOTSÜÜTIDE FUNKTSIOONI TAASTUMINE	EEMALDAMINE KEHAVÄLISELT	RAVIMI TOIME VÄHENDAMINE VÕI ÜMBER PÖÖRAMINE
<b>ATSETÜÜLSALITSÜÜL- HAPE</b>	5-7 päeva	ei	- lõpeta ravimi manustamine - ravimi aitab hinnata PFA-Col/Epi, PFA-Col/ADP, B-Agr-ASPI - kaalu 2-3 doosi trombotsüütide manustamist
<b>KLOPIDOGREEL</b>	7-10 päeva	ei	- lõpeta ravimi manustamine - ravimi aitab hinnata PFA-P2Y12, B-Agr-ADP - kaalu 2-3 doosi trombotsüütide manustamist
<b>TIKAGRELOOR</b>	~7 päeva	eemaldatav CytoSorb®-ga	- lõpeta ravimi manustamine - ravimi toimet aitab hinnata PFA-P2Y12, B-Agr-ADP - kaalu 2-3 doosi trombotsüütide manustamist
<b>PRASUGREEL</b>	~10 päeva	ei	- lõpeta ravimi manustamine - ravimi toimet aitab hinnata PFA-P2Y12, B-Agr-ADP - kaalu 2-3 doosi trombotsüütide manustamist
<b>GPIIb/IIIa inhibiitorid</b>	~4 tundi	eptifbatiid on dialüüsitav	- ravimi toimet näitab B-Agr-TRAP

<sup>a</sup> dabigatraani, rivaroksabaani, apiksabaani ja edoksabaani kontsentratsioon < 30µg/L välistab ekspertarvamuse kohaselt kliiniliselt olulise ravimi kontsentratsiooni plasmast

<sup>b</sup> idarutsizumab on eestis kättesaadav: TÜK 1. iros ja PERH EMOs

<sup>c</sup> Octaplex® ühekordne annus ei tohi ületada 3000 TÜ

<sup>d</sup> alfaandeksanaat (Ondexxya®) ei ole eestis veel (2022. a) kättesaadav

<sup>e</sup> seisuga märts 2022 Eestis ei määrata, tehniliselt on võimalik juurutada PERH ja TÜK laborites

Tabel 11

ANTITROMBOOTILISTE RAVIMITE KÄSITLUS KÕRGE VERITSUSRISKIGA BLOKAADIDE KORRAL (NEURAKSIAALSSED JA SÜGAVAD NÄRVIBLOKAADID)			
Ravim ja doos (vt. tabel 14)	Aeg viimasest ravimi võtmisest blokaadi tegemiseni	Laboratoorne eesmärk blokaadi ajaks	Aeg järgmise ravimiannuse võtmiseni peale blokaadi tegemist
<b>VKA<sup>a</sup></b>	varfariinil keskmisel 5 päeva, eesmärgipärane laboratoorne tase	INR normaalne	
<b>otsesed Xa inhibiitorid (apiksabaan, edoksabaan, rivaroksabaan)</b>	madal doos	- apiksabaan 36t - edoksabaan 24t (30t, kui CrCl <sup>b</sup> < 30ml/min) - rivaroksabaan 24t	ei testita
	kõrge doos	72t või kuni saavutatud eesmärgipärane laboratoorne tase (kui CrCl <sup>b</sup> < 30ml/min)	- ravimi konts. baasväärtus < 30µg/ (määratakse igal ravimil eraldi anti-Xa testi abil) - alternatiiviks madalmolekulaarne hepariin P-LMWH ≤ 0,1kU/L
<b>dabigatraan</b>	madal doos	48t	ei testita
	kõrge doos	72t või kuni saavutatud eesmärgipärane laboratoorne tase (kui CrCl <sup>b</sup> < 30ml/min)	- dabigatraani konts. baasväärtus < 30µg/L (määratakse anti-FIIa testi abil) - alternatiivina: normaalne TT aeg
<b>MMH<sup>d</sup></b>	madal doos: - ≤ 50TÜ anti-Xa/kg/päevas - enoksapariin ≤ 40mg/päevas	12t (24t, kui CrCl <sup>b</sup> < 30ml/min)	ei testita
	kõrge doos - ≥ 50TÜ anti-Xa/kg/päevas	24t (48t, kui CrCl <sup>b</sup> < 30ml/min) või kuni saavutatud eesmärgipärane laboratoorne tase (eriti, kui CrCl <sup>b</sup> < 30ml/min)	madalmolekulaarne hepariin P-LMWH (määratakse anti-Xa testi abil) ≤ 0,1kU/L
<b>FH<sup>f</sup></b>	madal doos: - ≤ 200TÜ/kg/päevas s/c - ≤ 100TÜ/kg/päevas i/v	4t	ei testita
	kõrges doosis	kuni saavutatud eesmärgipärane laboratoorne tase (umbes 6t i/v manustamise korral ja 12t s/c manustamise korral)	APPT või fraktsioneerimata hepariin P-UFH (määratakse anti-Xa testi abil) või AKT normiväärtuses
<b>fondapariinuks</b>	madal doos: ≤ 2,5mg/päevas	36t (72t kui CrCl <sup>b</sup> < 50ml/min)	ei testita
	kõrge doos	kuni saavutatud eesmärgipärane laboratoorne tase (enamasti umbes 4 päeva)	fondapariinuks konts. baasväärtus (määratakse anti-Xa testi abil) ≤ 0,1 kU/L*
<b>aspiriin</b>	madal doos: ≤ 200mg/päevas	0	ei testita
	kõrge doos	3 päeva (normaalse trombotsüütide arvu juures) kuni 7 päeva	trombotsüütide funktsiooni uuringud
<b>P2Y12 inhibiitorid</b>	- 5-7 päeva klopidoogreel - 5 päeva tikagreloor - 7 päeva prasugreel	(trombotsüütide funktsiooni uuringud)	- 0t klopidoogreel 75mg - 24t tikagreloori ja prasugreel - 2 päeva klopidoogreel 300mg
<b>aspiriin madalas doosis + antikoagulant</b>	aspiriin: 0 päeva + aeg vastavalt antikoagulantidele	laboratoorne uuring vastavalt antikoagulantidele	- aspiriin madalas doosis: patsiendi tavapärase skeemi järgi - kombineeritud antikoagulant: vastavalt antikoagulantide juhiste
<b>kaksikantiagregant ravi</b>	aspiriin: 0 päeva + aeg vastavalt teisele antiagregandile	kaalu spetsiifiliste trombotsüütide funktsiooni testide tegemist	- aspiriin madalas doosis: patsiendi tavapärase skeemi järgi - kombineeritud antiagregant: vastavalt ravijuhiste (enamasti 24t peale op.i)

<sup>a</sup> VKA – vitamiin K antagonist <sup>b</sup> CrCl – kreatiini kliirens (ingl. k. *creatinine clearance*) <sup>c</sup> VTE – venoosne trombemboolia <sup>d</sup> MMH – madalmolekulaarne hepariin

<sup>e</sup> OSAK – otsene suukaudne antikoagulant <sup>f</sup> UFH – fraktsioneerimata hepariin (ingl. k. *unfractionated heparine*)

\* seisuga märts 2022 Eestis ei määrata, tehniliselt on võimalik juurutada PERH ja TÜK laborites



Tabel 12

ANTITROMBOOTILISTE RAVIMITE KÄSITLUS MADALA VERITSUSRISKIGA BLOKAADIDE KORRAL (PINDMISED NÄRVIBLOKAADID)			
Ravim ja doos	Aeg viimasest ravimi võtmisest enne blokaadi	Laboratoorne eesmärk blokaadi ajaks	Aeg esimese ravimi võtmiseni peale blokaadi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- dabigatraan</li> <li>- otsesed Xa inhibiitorid</li> <li>- MMH<sup>a</sup> madalas doosis: ≤ 50TÜ anti-Xa/kg/päevas</li> <li>- enoksapariin ≤ 40mg/päevas</li> <li>- FH<sup>b</sup> madalas doosis:               <ul style="list-style-type: none"> <li>≤ 200TÜ/kg/päevas s/c</li> <li>≤ 100TÜ/kg/päevas i/v</li> </ul> </li> <li>- fondapariinuks madal doos</li> <li>- aspiriin ≤ 200mg/päevas</li> </ul>	0 päeva	ei testita (kaalu spetsiifilisi teste, kui on oht antikoagulandi kuhjumisele, näiteks neerupuudulikkuse korral)	patsiendi tavapärase skeemi järgi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- VKA<sup>c</sup></li> <li>- MMH kõrges doosis</li> <li>- FH kõrges doosis</li> <li>- aspiriin kõrges doosis</li> <li>- PZY12 inhibiitorid</li> <li>- ravimite kombinatsioonid</li> </ul>	0 päeva (kui ravim terapeutilises vahemikus või alla selle)		

<sup>a</sup> MMH – madalmolekulaarne hepariin <sup>b</sup> FH – fraktsioneerimata hepariin (ingl. k. *unfractionated heparine*) <sup>c</sup> VKA – vitamiin K antagonist

Tabel 13

NÄRVIBLOKAADIDE JAOTUS		
	neuraksiaalsed blokaadid / sügavad närviblokaadid	pindmised närviblokaadid
üldised põhimõtted	Blokaadist tekkinud veritsus on oluline ja võib olla väga tõsise tagajärgega. Veritsuse käsitletult on keeruline, sest veritsuskoht ei pruugi olla komprimeeritav ning võib vajada invasiivset käsitletult. Kliiniline tähendus: antitrombootiline ravi tuleb katkestada vastavalt tabelile 11	Blokaadist tekib pindmine hematoom, millel ei ole väga tõsist kliinilist tähtsust. Verituse käsitletult on lihtne (enamasti lokaalne kompressioon), invasiivse käsitletult vajadus on vähetõenäoline. Kliiniline tähendus: antitrombootilise ravi katkestamine ei pruugi olla vajalik (vt. tabel 12)
näiteid:		
pea, kael	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>ganglion stellatum</i>'i blokaad</li> <li>- kaelapõimiku sügav blokaad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- kuklablokaad</li> <li>- peribulbaarne blokaad</li> <li>- kaelapõimiku pindmine blokaad</li> </ul>
ülajäse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- õlapõimiku infraklavikulaarne blokaad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- õlapõimiku interskalaarne blokaad</li> <li>- õlapõimiku supraklavikulaarne blokaad</li> <li>- õlapõimiku aksillaarne blokaad</li> <li>- <i>n.suprascapularis</i>'e blokaad</li> <li>- närviblokaadid küünarvarre või randme piirkonnas</li> </ul>
rindkere	<ul style="list-style-type: none"> <li>- epiduraalne blokaad</li> <li>- torakaalne paravertebraalne blokaad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- parasternaalne interkostaalne blokaad (sügav ja pindmine)</li> <li>- <i>serratus anterior</i> blokaad (sügav ja pindmine)</li> <li>- <i>erector spinae</i> blokaad</li> <li>- interkostaalne blokaad</li> <li>- PECS blokaad</li> </ul>
kõht, vaagen		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>n.ilioingvinalis</i> ja <i>n.hypogastricus</i> blokaadid</li> <li>- TAP blokaad</li> <li>- <i>rectus sheath</i> blokaad</li> <li>- <i>n.genitofemoralis</i>'e blokaad</li> <li>- <i>n.pudendus</i>'e blokaad</li> </ul>
jalg, selg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- nimmepõimiku blokaad</li> <li>- nimmepiirkonna paravertebraalne blokaad</li> <li>- <i>quadratus lumborum</i> blokaad</li> <li>- ristluupõimiku blokaad</li> <li>- perikapsulaarse närvigrupi (PENG) blokaad</li> <li>- <i>n. ischiadicus</i>'e trans- ja subgluteaalne blokaad</li> <li>- spinaalanesteesia</li> <li>- epiduraalne blokaad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>n. femoralis</i>'e blokaad</li> <li>- <i>fascia iliaca</i> blokaad</li> <li>- <i>n. femoralis</i>'e lateraalse nahanärvi blokaadid</li> <li>- <i>adductor</i> kanali blokaad</li> <li>- <i>n. ischiadicus</i>'e blokaad põlve piirkonnas</li> <li>- närviblokaadid jalalaba piirkonnas</li> </ul>

Tabel 14

OSAK doosid				
	Rivaroksabaan	Apiksabaan	Edoksabaan	Dabigatraan
Venoosse tromboolia profülaktika peale suurt ortopeedilist operatsiooni (puusa või põlve endoproteesimisid) → madalad doosid				
doos	10mg x 1 päevas	2,5mg x 2 päevas	ei kasutata	220mg x 1 päevas
doosi korrigeerimine	ei	ei		150mg x 1, kui: - CrCl 30-50ml/min või - vanus ≥ 75 või - samaaegselt tarvitamisel verapamiil, amiodaroon või kinidiin
Insuldi profülaktika mittevalvulaarse kodade virvendusarütmia → kõrged doosid				
doos	20mg x 1 päevas	5mg x 2 päevas	60mg x 1 päevas	150mg x 2 päevas
doosi korrigeerimine	15mg x 1 päevas, kui - CrCl 15-50ml/min	2,5mg x 2 päevas, kui olemas 2 kriteeriumi järgnevast: - vanus ≥ 80 - kaal ≤ 60kg - kreatiniin ≥ 133 µmol/L Kui CrCl 15-29ml/min, siis doos samuti 2,5mg x 2	30mg x 1 päevas, kui: - CrCl 15-50ml/min - kaal ≤ 60kg - samaaegselt tarvitamisel tsüklosporiin, dronedaroon, erütromütsiin või ketokonasool	110mg x 2 päevas, kui vanus ≥ 80 või samaaegselt tarvitamisel verapamiil  110mg või 150mg x 2 päevas, kui CrCl 30-50ml/min või vanus 75-80
Ägeda veenitromboosi ravi → kõrged doosid				
doos	15mg x 2 päevas 3 nädalat, edasi 20mg x 1 päevas	10mg x 2 päevas 7 päeva, edasi 5mg x 2 päevas	60mg x 1 päevas	150g x 1 päevas
doosi korrigeerimine	15mg x 2 päevas 3 nädalat, edasi 15mg x 1 päevas, kui CrCl 15-50ml/min	doosi ei korrigeerita	30mg x 1 päevas, kui: - CrCl 15-50ml/min - kaal ≤ 60kg - samaaegselt tarvitamisel tsüklosporiin, dronedaroon, erütromütsiin või ketokonasool	110mg x 2 päevas, kui vanus ≥ 80 või samaaegselt tarvitamisel verapamiil  110mg või 150mg x 2 päevas, kui CrCl 30-50ml/min või vanus 75-80
Pikendatud korduva süvaveenitromboosi või kopsuemboolia profülaktika → madalad doosid				
doos	10mg x 1 päevas või 20mg x 1 päevas	2,5mg x 2 päevas		
doosi korrigeerimine	Kui CrCl 15-50ml/min, siis: - 10mg x 1 päevas ei korrigeerita - 20mg x 1 asemel kaalu 15mg x 1 päevas	ei		
Äge koronaarsündroom → madalad doosid				
doos	2,5mg x 2 päevas	ei kasutata	ei kasutata	ei kasutata
Aterotrombooliste juhtude profülaktika sümptomaatilistel haigetel perifeersetel arterite haigusega → madalad doosid				
doos	2,5mg x 2 päevas	ei kasutata	ei kasutata	ei kasutata

OSAK – otsene suukaudne antikoagulant; CrCl – kreatiniini kliirens (ingl. k. *creatinine clearance*)

## KASUTATUD ALLIKAD:

1. Marco Valgimigli, Héctor Bueno, Robert A. Byrne, Jean-Philippe Collet, Francesco Costa, Anders Jeppsson, Peter Juni, Adnan Kastrati, Philippe Kolh, Laura Mauri, Gilles Montalescot, Franz-Josef Neumann, Mate Petricevic, Marco Roffi, Philippe Gabriel Steg, Stephan Windecker, and Jose Luis Zamorano. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* (2018) 39, 213–254
2. Jan Steffel, Ronan Collins, Matthias Antz, Pieter Cornu, Lien Desteghe, Karl Georg Haeusler, Jonas Oldgren, Holger Reinecke, Vanessa Roldan-Schilling, Nigel Rowell, Peter Sinnaeve, Thomas Vanassche, Tatjana Potpara, A. John Camm, Hein Heidbüchel. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace* (2021) 23, 1612–1676
3. Sibylle Kietaihl, Raquel Ferrandis, Anne Godier, Juan Llau, Clara Lobo, Alan JR Macfarlane, Christoph J. Schlimp, Erik Vandermeulen, Thomas Volk, Christian von Heymann, Morne Wolmarans, Arash Afshari. Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs  
Joint ESAIC/ESRA guidelines. *Eur J Anaesthesiol* 2022; 39:100–132
4. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, Dobesh PP, Doherty JU, Eikelboom JW, Florigo R, Hucker W, Mehran R, Messé SR, Pollack CV Jr., Rodriguez F, Sarode R, Siegel D, Wiggins BS. 2017 ACC expert consensus decision pathway on management of bleeding in patients on oral anticoagulants: a report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:3042–67
5. Stephen J. Rechenmacher, James C. Fang. Bridging Anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1392 – 403
6. James D. Douketis, Alex C. Spyropoulos, Joanne Duncan, Marc Carrier, Gregoire Le Gal, Alfonso J. Tafur, Thomas Vanassche, Peter Verhamme, Sudeep Shivakumar, Peter L. Gross, Agnes Y. Y. Lee, Erik Yeo, Susan Solymoss, Jeannine Kassis, Geneviève Le Templier, Stephen Kowalski, Mark Blostein, Vinay Shah, Elizabeth MacKay, Cynthia Wu, Nathan P. Clark, Shannon M. Bates, Frederick A. Spencer, Eleni Arnaoutoglou, Michiel Coppens, Donald M. Arnold, Joseph A. Caprini, Karen A. Moffat, Summer Syed, Sam Schulman. Perioperative Management of Patients With Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. *JAMA Internal Medicine* 2019
7. Godier A, Garrigue D, Lasne D, Fontana P, Bonhomme F, Collet JP, de Maistre E, Ickx B, Gruel Y, Mazighi M, Nguyen P, Vincentelli A, Albaladejo P, Lecompte T. Management of antiplatelet therapy for non elective invasive procedures of bleeding complications: proposals from the French working group on perioperative haemostasis (GIHP), in collaboration with the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR). *Anaesth Crit Care Pain Med* 38 (2019) 289–302
8. Oliver Grottke, Sam Schulman. Four-factor Prothrombin Complex Concentrate for the Management of Patients Receiving Direct Oral Activated Factor X Inhibitors. *Anesthesiology* 2019; 131:1153–65
9. Cheryl L. Maier, Roman M. Sniecinski. Anticoagulation Monitoring for Perioperative Physicians. *Anesthesiology* 2021; 135:738–48
10. J. W. Eikelboom, S. Kozek-Langenecker, A. Exadaktylos, A. Batorova, Z. Boda, F. Christory, I. Gornik, G. Kėkėstas, A. Kher, R. Komadina, O. Koval, G. Mitic, T. Novikova, E. Pazvanska, S. Ratobilska, J. Sütt, A. Winder, D. Zateyshchikov. Emergency care of patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *British Journal of Anaesthesia* 2018; 120:645–656
11. Donat R. Spahn, Alexander Kaserer. Coagulation Management after Trauma in the Presence of Direct Oral Anticoagulants. *Anesthesiology* 2021; 135:570–2
12. University of Washington Medicine Anticoagulation Clinics: Guidelines For Reversal Of Anticoagulants. <https://depts.washington.edu/anticoag/home/sites/default/files/GUIDELINES FOR REVERSAL OF ANTICOAGULANTS.pdf>
13. Steve Christos, Robin Naples. Anticoagulation Reversal and Treatment Strategies in Major Bleeding: Update 2016. *West J Emerg Med.* 2016;17(3):264–270
14. L. Örd, T. Marandi, M. Märk, L. Raidjuk, J. Kostjuk, V. Banys, K. Krause, M. Pikta. Evaluation of DOAC Dipstick Test for Detecting Direct Oral Anticoagulants in Urine Compared with a Clinically Relevant Plasma Threshold Concentration. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2022; 28: 1-8

