

# Αντιπηκτική Αγωγή & Εξωκαρδιακά Χειρουργεία: Νεότερα Δεδομένα

Λεωνίδας Ε. Πουλημένος  
Επιμελητής Καρδιολογικού Τμήματος  
Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας



# Γενικά

- Η.Π.Α. : 3.000.000 ασθενείς σε V.K.A.
- Ερώτημα βέλτιστης διακοπής αντιπηκτικής: 400.000/έτος
- Μεγάλο ποσοστό βαλβιδοπαθών
- Καταστάσεις με μεγάλη πιθανότητα θρομβοεμβολής
- Γενικά βραχυχρόνια διακοπή δε θα οδηγήσει σε θρομβοεμβολικά ή θρόμβωση προσθετικής
- ΌΜΩΣ η πλειονότητα των περιπτώσεων θρομβωμένων βαλβίδων, συνέβη σε περιόδους διακοπής της αντιπηκτικής αγωγής, είτε λόγω αιμορραγικών συμβαμάτων, είτε λόγω κάποιας χειρουργικής επέμβασης

□ Χαμηλή Medtronic Hall, St. Jude (χωρίς Silizone), Carbomedics AVR, βιοπροσθετικές

□ Μέση Δίφυλλες βαλβίδες χωρίς περισσότερα στοιχεία, Bjork – Shiley

□ Υψηλή Lillehei Kaster, Omniscience, Starr Edwards

**INR – στόχος ανάλογα με την θρομβογονοταση της προσθετικής**

Χαμηλή

Μέση

Υψηλή

**Χωρίς παράγοντες κινδύνου**

SR  
LA 0  
MVgr 0  
LV  
φυσιολογική  
SEC 0  
AVR

**Με παράγοντες κινδύνου**

AF  
LA > 50 mm  
MVgr +  
EF < 35%  
SEC +  
MVR, TVR, PVR  
Ιστορικό προηγούμενου A.E.E.  
Καταστάσεις υπερπηκτικότητας

2,5

3,0

3,5

3,0

3.5

4,0

# Ερωτήματα

- Ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή
- Αξιολόγηση κινδύνου για θρόμβωση
  - Παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά
  - Είδος επέμβασης
  - Χρόνος εκτός αντιπηκτικής αγωγής
- Αξιολόγηση κινδύνου αιμορραγίας (Επέμβαση)
- Πιθανές συνέπειες Θρόμβωσης – Αιμορραγίας
- Ανάγκη για γέφυρα με ηπαρίνη περιεγχειρητικά

# Κίνδυνος θρομβοεμβολής - αιμορραγίας

- Εμβολικό ΑΕΕ: 70% αναπηρία ή θάνατος
- Θρόμβωση Βαλβίδας: Θνητότητα 15%
- Περιεγχειρητική ισχαιμία: 2X – 4X κίνδυνος θανάτου
  
- Μην υποτιμάται ο κίνδυνος αιμορραγίας

# Παράγοντες από επέμβαση

Η αναμενόμενη συχνότητα θρομβοεμβολικών επεισοδίων όταν διακοπούν τα αντιπηκτικά είναι 0,011 % για κάθε ημέρα διακοπής δηλαδή 0,11% για 10 ημέρες. Όμως η παρατηρούμενη συχνότητα είναι δέκα φορές μεγαλύτερη

# Πιθανές εξηγήσεις

- Η περιεγχειρητική περίοδος προάγει την υπερπηκτικότητα (τριάδα του Virchow ;)
- Ο κίνδυνος φλεβικών θρομβοεμβολικών είναι εκατό φορές μεγαλύτερος στην περιεγχειρητική περίοδο πιθανά από αυξημένα επίπεδα του PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor 1)
- Ίσως υφίσταται φαινόμενο αναπήδησης (rebound) μετά από διακοπή των από του στόματος χορηγουμένων αντιπηκτικών οφειλόμενο σε:
  - Κλάσματα προθρομβίνης F1+2
  - Συμπλέγματα Θρομβίνης – Αντιθρομβίνης (TAT)
  - Ινωδοπεπτίδιο A (Fibrinopeptide A)
  - D-dimers
  - Παράγοντα VIII



## Κίνδυνος Ασθενούς

- Ένδειξη αντιπηκτικής
  - Μηχανική βαλβίδα (Τύπος – Θέση)
  - Κολπική μαρμαρυγή
  - Προηγούμενη VTE
- Παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά

## Κίνδυνος Επέμβασης

- Είδος επέμβασης
- Ποσοτικοποίηση αιμορραγικού κινδύνου
- Ποσοτικοποίηση κινδύνου θρομβοεμβολής
- Χρόνος εκτός αντιπηκτικής

Στάθμιση  
συνεπειών  
θρομβοεμβολής–  
αιμορραγίας  
Προτιμήσεις  
ασθενούς - Ιατρού

Καθορισμός  
ανάγκης για  
θεραπεία  
γέφυρας





Αιμορραγία

Θρομβοεμβολή



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

European Heart Journal (2007) 28, 880–913  
doi:10.1093/eurheartj/ehl492

ESC position paper

## Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives<sup>†</sup>

Raffaele De Caterina<sup>\*†</sup> (Italy), Steen Husted<sup>†</sup> (Denmark), Lars Wallentin<sup>†</sup> (Sweden), Giancarlo Agnelli (Italy), Fedor Bachmann (Switzerland), Colin Baigent (United Kingdom), Jørgen Jespersen (Denmark), Steen Dalby Kristensen (Denmark), Gilles Montalescot (France), Agneta Siegbahn (Sweden), Freek W.A. Verheugt (The Netherlands), Jeffrey Weitz (Canada)

Անուբյ շիճրարս (Հաճոսն)՝ Էրեք Մ.Վ. Վերխուդի (Լիբ յեթերլանդ)՝ Ղեփրել Մեյթս (Շարագո)  
Ղուրն Ղեշերնեն (Ծոսարկ)՝ շթեն Ծարլ կրիշեննեն (Ծոսարկ)՝ Շիլլեզ Մոնթալեսոթ (Էրանսե)՝  
Շիանսարլո Վնուլլի (Իրալ)՝ Էճոլ Բախման (Հաիշերլանդ)՝ Շոլլ Բալդենթ (Ոսիթեզ Կլոնդոա)՝  
Կափաթե Ծե Շաթերսո\* (Իրալ)՝ շթեն Իստեզ (Ծոսարկ)՝ Լարս Մալլենտլ (Հաճոսն)՝

# Χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου

- Διαγνωστική ενδοσκόπηση
- Καταρράκτης
- Οδοντιατρικά
- Παρακέντηση άρθρωσης
- Δερματικό Χ/Ο
- Κήλες
- Χ/Ο στο όσχεο
- Στεφανιογραφία



# Υψηλού αιμορραγικού κινδύνου

- Μείζονες ενδοκοιλιακές
- Μείζονες αγγειακές
- Μείζονες ορθοπεδικές
- Προστατεκτομή ή Χ/Ο κύστεως
- Ν/Χ
- Κ/Χ (Αντικατάσταση βαλβίδας, CABG)
- Μείζονες επεμβάσεις για κακοήθειες
- Μείζονες Θ/Χ
- Εμφύτευση βηματοδότη
- Βιοψία σε μη συμπιεζόμενη περιοχή
- Παρακέντηση μη συμπιεζόμενης αρτηρίας



# Κίνδυνος θρομβοεμβολής

## • Χαμηλού κινδύνου

- Βιοπροσθετικές >3 μήνες
- MV Repair >3 μήνες
- AF χωρίς μείζονα ή πάνω από 1 ενδιάμεσο παράγοντα κινδύνου
- VTE >3 μήνες και ήπια θρομβοφιλία

## • Υψηλού κινδύνου

- Μηχανική βαλβίδα
- Βιοπροσθετική <3 μήνες
- MV Repair <3 μήνες
- VTE <3 μήνες και σοβαρή θρομβοφιλία



# Υψηλού κινδύνου για θρομβοεμβολικά (ACC/AHA) Perioperative Guidelines

- Μηχανική βαλβίδα στη θέση της μιτροειδούς
- Μεταλλική βαλβίδα Bjork – Shiley
- Πρόσφατο (λιγότερο του έτους) θρομβωτικό ή εμβολικό επεισόδιο
- Τρία ή περισσότερα από τα παρακάτω:
  - Κολπική μαρμαρυγή
  - Προηγούμενα εμβολικά επεισόδια οποτεδήποτε στο παρελθόν
  - Κατάσταση υπερπηκτικότητας (Λοίμωξη – Κακοήθεια)
  - Μηχανική προσθετική βαλβίδα
  - Κλάσμα εξώθησης λιγότερο του 30%.







# Παράγοντες κινδύνου

- Κολπική μαρμαρυγή
- Προηγούμενα θρομβοεμβολικά
- Δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας
- Καταστάσεις που συνοδεύονται από υπερπηκτικότητα,
- Παλαιότερες βαλβίδες με υψηλό δυναμικό θρομβογονικότητας
- Μεταλλικές προσθετικές βαλβίδες στη θέση της τριγλώχινος
- Παρουσία περισσότερων της μιας μεταλλικών βαλβίδων.



# ACC/AHA Valvular Guidelines

- Ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο θρόμβωσης δηλαδή με προσθετική τύπου διπλού δίσκου στη θέση της AV και **χωρίς** παράγοντες κινδύνου προτείνεται η διακοπή του κουμαρινικού για 48 έως 72 ώρες προ της επέμβασης (έτσι που το INR να πέσει κάτω του 1,5) και επανέναρξή του μέσα σε 24 ώρες από την επέμβαση. Δε χρειάζεται συνήθως χορήγηση ηπαρίνης ( κλάση IB)
- Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο θρόμβωσης, δηλαδή όσοι έχουν μεταλλική προσθετική βαλβίδα στη θέση της MV, ή μεταλλική στη θέση της AV **με οποιονδήποτε** παράγοντα κινδύνου, θεραπευτικές δόσεις μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης θα πρέπει να χορηγούνται όταν το INR πέσει κάτω από 2,0 (συνήθως 48 ώρες πριν την επέμβαση), να διακόπτεται η ηπαρίνη 4 με 6 ώρες προ του χειρουργείου και να επαναλαμβάνεται η χορήγησή της το συντομότερο μετά (εφόσον σταθμιστεί ο κίνδυνος αιμορραγίας) μέχρις ότου το INR επανέλθει σε θεραπευτικά επίπεδα μετά την επανέναρξη του κουμαρινικού (IB) .



# ACC/AHA Valvular Guidelines

- Θεωρείται λογική προσέγγιση η χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος παρά υψηλών δόσεων βιταμίνης K1 σε περιπτώσεις επειγόντων χειρουργικών επεμβάσεων και απαιτείται διακοπή του κουμαρινικού ( Κλάση IIa B)
- Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για θρόμβωση, θεραπευτικές δόσεις υποδόριας μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (UFH 15.000 U sc κάθε 12 ώρες) ή ηπαρινών χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH) σε δόση 100 U/ Kg σωματικού βάρους κάθε 12 ώρες θα μπορούσαν να χορηγηθούν σε περιόδους υποθεραπευτικών τιμών INR. (IIb B)
- Η χορήγηση υψηλών δόσεων βιταμίνης K1 σε ασθενείς που απαιτείται διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς μπορεί να οδηγήσει σε κατάσταση υπερπηκτικότητας (III B)

# ESC Valvular Guidelines



- Αποφυγή ει δυνατόν διακοπής της αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου
- Ελάχιστονες επεμβάσεις (συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντος) και σε όσες μπορεί να γίνει εύκολα έλεγχος της αιμορραγίας ΔΕΝ απαιτούν τη διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής. Το INR θα μπορούσε να μειωθεί σε τιμή στόχο 2,0 (επίπεδο IB)
- Για μείζονες επεμβάσεις όπου η διακοπή του αντιπηκτικού θεωρείται σημαντική ( $INR < 1,5$ ) οι ασθενείς θα πρέπει να εισάγονται στο νοσοκομείο νωρίτερα και να τους χορηγείται ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη ( IIa C). Η ηπαρίνη διακόπτεται 6 ώρες προ του χειρουργείου και ξαναχορηγείται 6 με 12 ώρες μετά.



# ESC Valvular Guidelines



- Ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH) θα μπορούσαν να δοθούν εναλλακτικά (επίπεδο ένδειξης IIb C) , εντούτοις παρά το γεγονός ότι αυτή είναι συνηθισμένη πρακτική από όλους μας και ενώ υπάρχουν θετικά αποτελέσματα σε μελέτες παρατήρησης, η ασφάλειά τους **δεν μπορεί να θεωρηθεί δεδομένη** και η αποτελεσματικότητά τους τεκμηριωμένη στη συγκεκριμένη ένδειξη, από ελεγχόμενες μελέτες και ειδικά σε ασθενείς με μείζονα κίνδυνο για θρόμβωση της βαλβίδας. Όταν πάντως χρησιμοποιούνται LMWHs θα πρέπει να χορηγούνται **δισ ημερησίως** στις **θεραπευτικές** και **όχι στις προφυλακτικές τους δόσεις** ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς και ει δυνατόν με παρακολούθηση της αντι-Χα δραστητικότητάς τους. **Οι LMWHs αντενδείκνυνται σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας.**
- Η χρήση μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης πάντως θεωρείται προτιμότερη
- Εφόσον οι ασθενείς ελάμβαναν και ασπιρίνη, αυτή θα πρέπει να διακόπτεται μια εβδομάδα προ της εξωκαρδιακής επέμβασης.



# ESC Valvular Guidelines

- Ειδική περίπτωση αποτελεί ο καρδιακός καθετηριασμός. Η αντιπηκτική αγωγή μπορεί να διατηρηθεί σε τροποποιημένες δόσεις για αυτούς τους ασθενείς. Η αρτηριακή παρακέντηση θεωρείται ασφαλής σε INR <2,0 . Εφόσον απαιτείται υψηλότερο επίπεδο INR (ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου) η κερκιδική προσπέλαση συστήνεται εφόσον το κέντρο και ο καθετηριαστής διαθέτουν ανάλογη εμπειρία. Στις σπάνιες εκείνες περιπτώσεις που απαιτείται καθετηριασμός δια του μεσοκοιλιακού (transeptal), άμεσος καθετηριασμός δια του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας, ή περικαρδιοκέντηση, το INR θα πρέπει να είναι **μικρότερο** του 1,2 και απαιτείται χορήγηση θεραπείας γέφυρας με ηπαρίνη, όπως περιγράφηκε ανωτέρω.

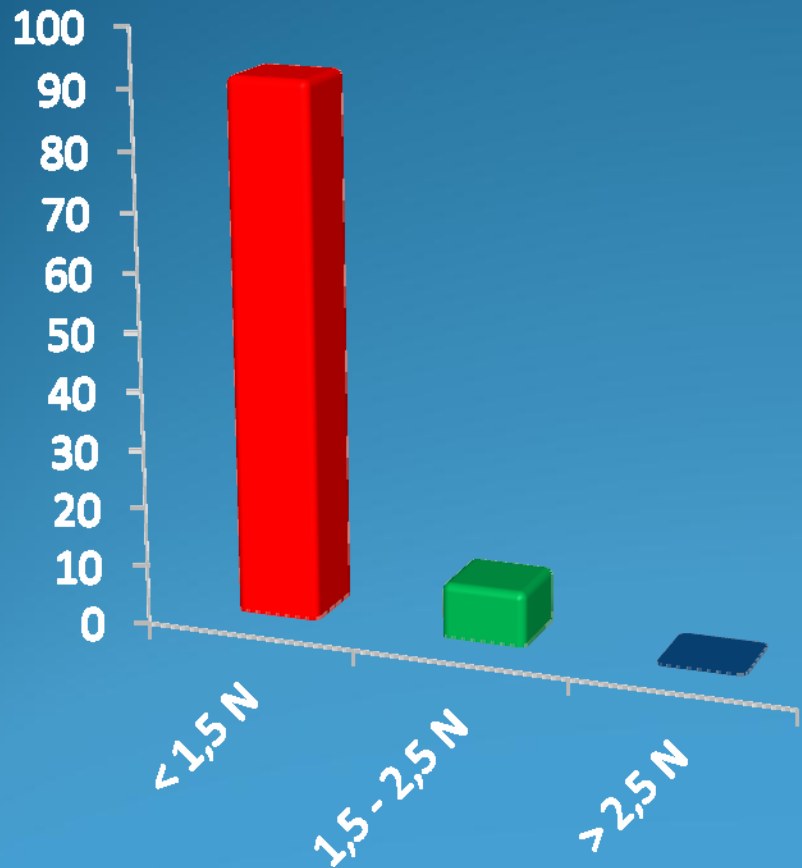


### Enoxaparin dosing

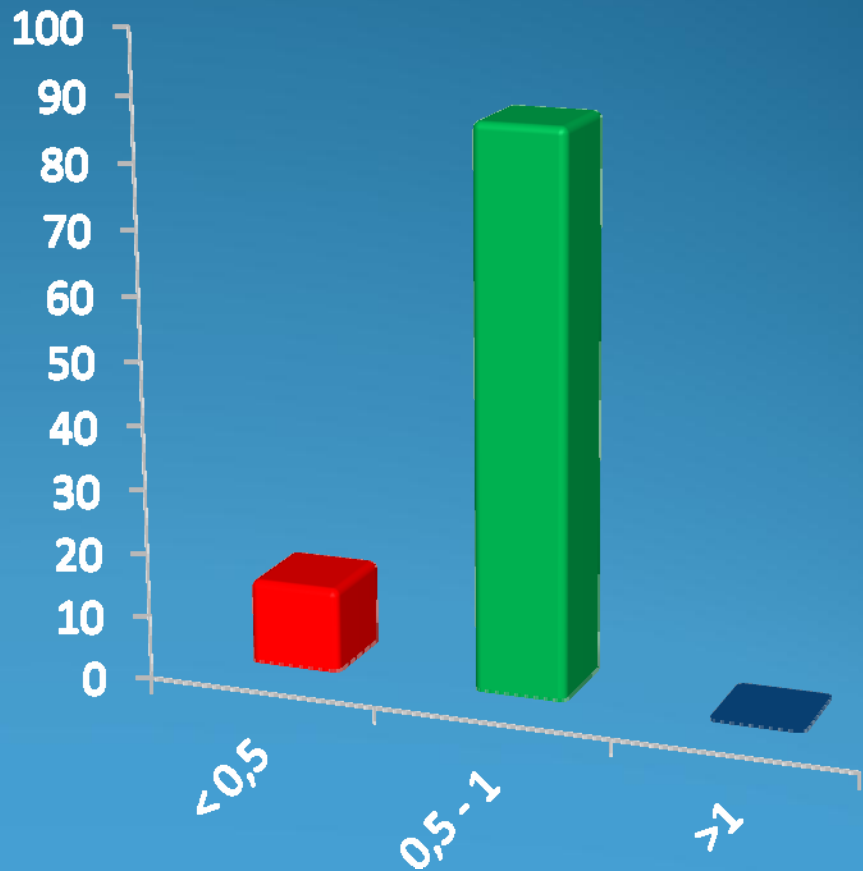
Reference	Patient description	Schedule	Outcome
Spandorfer et al <sup>33</sup> Berdaguè et al <sup>29</sup>	12 Valve patients of 20 total studied 15 Valve patients treated with enoxaparin of 110 total with multiple therapies	1 mg/kg SC BID for 10 ± 7 d 1 mg/kg SC BID for 10 ± 6 d	No thromboembolic events One thromboembolic event (transient ischemic stroke) unknown if occurred in the enoxaparin arm
Montalescot et al <sup>30</sup>	208 Single or double heart valve replacements; 102 of these in the LMWH group, of which 73 treated with enoxaparin	14 d	No thromboembolic events in the enoxaparin group
Johnson and Turpie <sup>26</sup>	209 Valve patients of 515 total studied; one third of all patients were treated with enoxaparin	1 mg/kg SC BID for 10 ± 7 d	No thromboembolic events
Ferreira et al <sup>31</sup>	82 Valve patients	1 mg/kg SC BID for 10 ± 7 d	No thromboembolic events

# 48 h μετά Χ/Ο

## UFH (aPTT N)

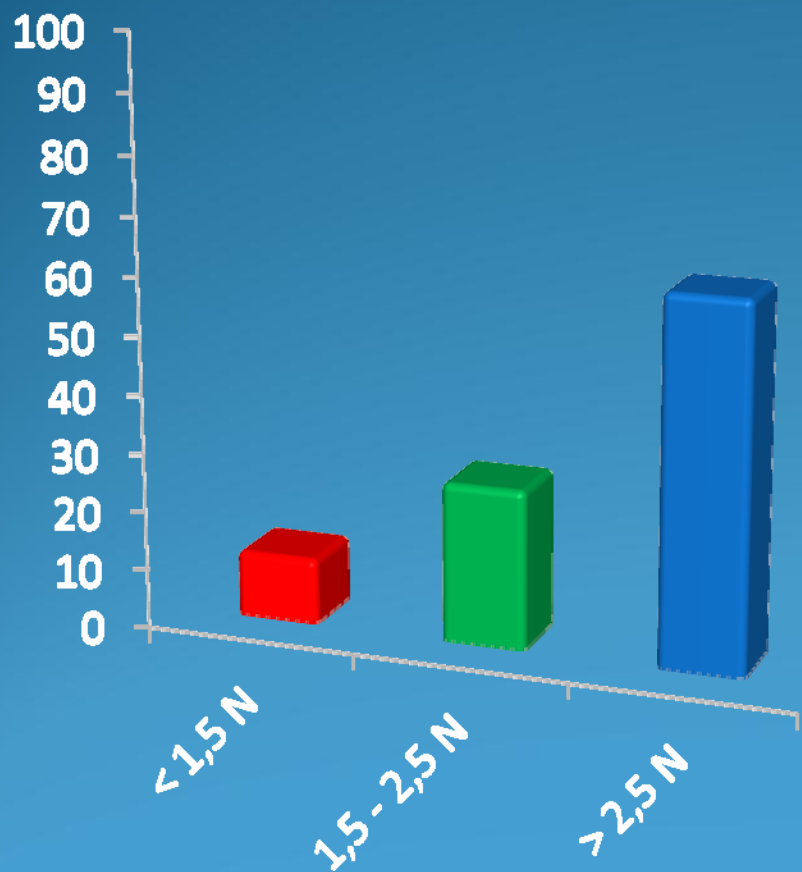


## LMWH (anti Xa)

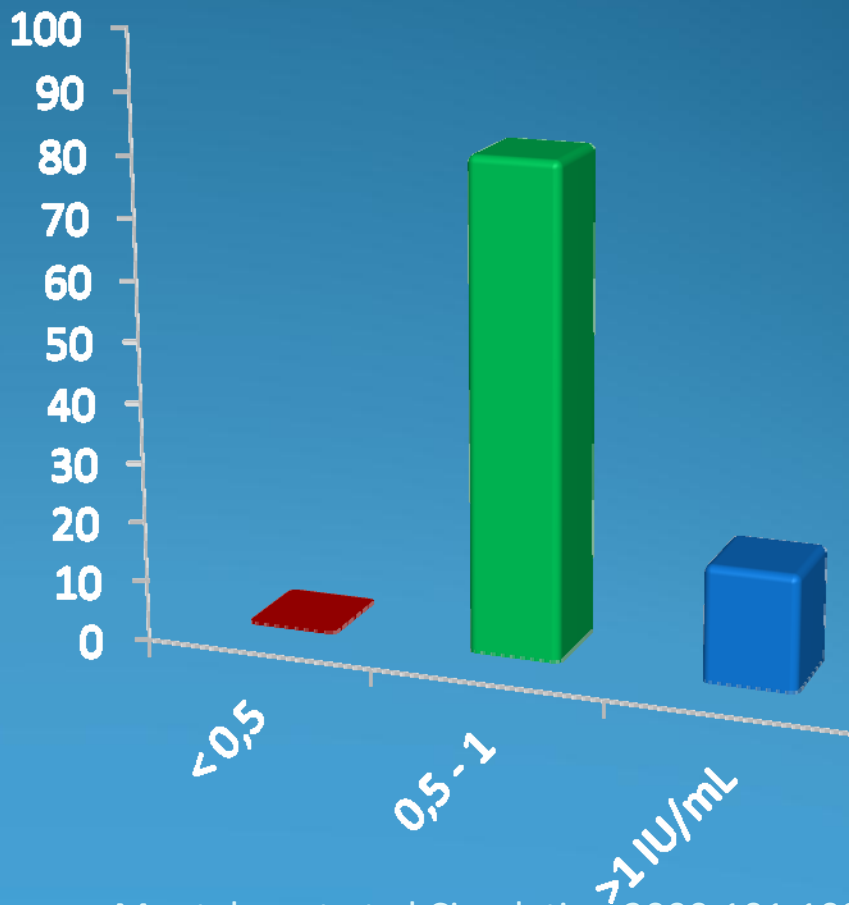


# Κατά τη διακοπή της παρεντερικής αντιπηκτικής (14 d)

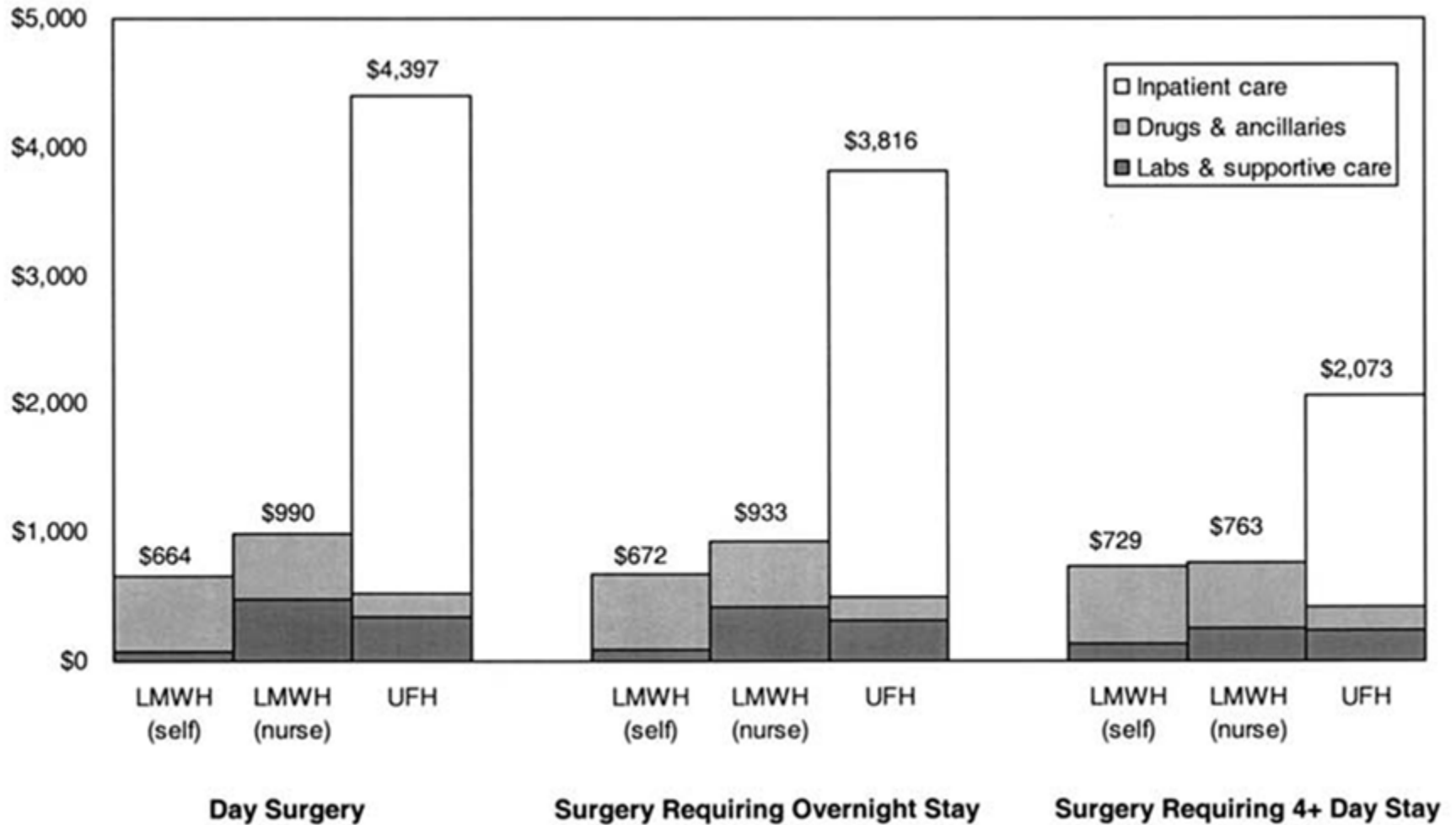
UFH (aPTT N)



LMWH (anti Xa)



# Κόστος...



Incidence of thromboembolic and major bleeding in patients with MHVs bridged with LMWH and UFH

Study	Patients with MHVs/ Total Patients*	Bridging Regimen		Thromboembolic Events	Major Bleeds
		Preoperative	Postoperative		
Spyropoulos 2004 <sup>1</sup>	28/84	Enoxaparin 1 mg/kg BID or UFH at therapeutic doses	Enoxaparin 1 mg/kg BID or UFH at therapeutic doses	0	2 (7.1%)
Spandorfer 1999 <sup>2</sup>	12/20	Enoxaparin 1 mg/kg BID	Enoxaparin 1 mg/kg BID	0	0
Tinmouth 2001 <sup>3</sup>	12/24	Dalteparin 200 IU/kg QD	Dalteparin 200 IU/kg QD	1 (8.3%)	0
Ferreira 2003 <sup>4</sup>	82/82	Enoxaparin 1 mg/kg BID	Enoxaparin 1 mg/kg BID	0	1 (1.2%)
Kovacs 2004 <sup>15</sup>	112/224	Dalteparin 200 IU/kg or 100 IU/kg QD <sup>†</sup>	Dalteparin 200 IU/kg or 5,000 IU QD <sup>†</sup>	5 (4.5%)	8 (7.1%)
Douketis 2004 <sup>16</sup>	215/650	Dalteparin 100 IU/kg BID	Dalteparin 100 IU/kg BID <sup>‡</sup>	2 (0.9%)	1 (0.5%)
Baudo 2007 <sup>17</sup>	344/411	LMWHs at prophylactic doses (78%) or therapeutic doses (22%)	LMWHs at prophylactic doses (78%) or therapeutic doses (22%)	1 (0.2)	7 (2.0)
Hammerstingl 2007 <sup>18</sup>	116/362	Enoxaparin 1 mg/kg BID or QD	Enoxaparin 1 mg/kg BID or QD	0	1 (0.9%)
Jaffer 2005 <sup>19</sup>	20/69	Enoxaparin 1 mg/kg BID	Enoxaparin 30 mg BID after surgical procedures	0	2 (10%)
Halbritter 2005 <sup>11</sup>	55/311	LMWH or UFH at therapeutic doses	LMWH or UFH at therapeutic doses	0 in LMWH group; 1 in UFH group (1.8%)	6 (11.3%)
Constans 2007 <sup>20</sup>	30/98	Bemiparin 3,500 IU QD	Bemiparin 3,500 IU QD	0	1 (1.8%)
Spyropoulos 2008 (present study)	245/1,077	LMWH or UFH at therapeutic doses	LMWH or UFH at therapeutic doses	2 (0.8%)	13 (5.3%)
Total (weighted mean [95% confidence interval])				0.95 (0.13–1.77)	3.15 (1.14–5.16)

\* Number of patients with MVH/total number of patients receiving bridging therapy.

<sup>†</sup> 200 IU/kg QD on days 2 to 3 before surgery, and 100 IU/kg QD the day before surgery.

<sup>‡</sup> No postoperative dalteparin in patients who had a high-bleeding risk procedure (n = 108).

BID = twice-daily dosage; QD = once-daily dosage.

BID = *δύο φορές ημερησίως*; QD = *μία φορά ημερησίως*

<sup>‡</sup> *Όχι βοηθητική δόση δαλτεπαρίνη το βράδυ πριν ή την προηγούμενη μέρα χειρουργείας (n = 108)*

<sup>†</sup> *500 IU/kg QD δύο ημέρες πριν το χειρουργείο και 100 IU/kg QD την ημέρα πριν το χειρουργείο*

\* *Αριθμός ασθενών με ΜΒΗ/συνολικός αριθμός ασθενών που έλαβαν φάρμακα για την αντιμετώπιση του κινδύνου θρόμβωσης*

Συνολικά (βασισμένο στον αριθμό των ασθενών που έλαβαν φάρμακα για την αντιμετώπιση του κινδύνου θρόμβωσης)	245/1,077	ΓΜΛΗ ή ΟΥΗ ή φάρμακα για την αντιμετώπιση του κινδύνου θρόμβωσης	ΓΜΛΗ ή ΟΥΗ ή φάρμακα για την αντιμετώπιση του κινδύνου θρόμβωσης	0.95 (0.13–1.77)	3.15 (1.14–5.16)
Συνολικά (βασισμένο στον αριθμό των ασθενών που έλαβαν φάρμακα για την αντιμετώπιση του κινδύνου θρόμβωσης)	245/1,077	ΓΜΛΗ ή ΟΥΗ ή φάρμακα για την αντιμετώπιση του κινδύνου θρόμβωσης	ΓΜΛΗ ή ΟΥΗ ή φάρμακα για την αντιμετώπιση του κινδύνου θρόμβωσης	2 (0.8%)	13 (5.3%)
Συνολικά (βασισμένο στον αριθμό των ασθενών που έλαβαν φάρμακα για την αντιμετώπιση του κινδύνου θρόμβωσης)	245/1,077	ΓΜΛΗ ή ΟΥΗ ή φάρμακα για την αντιμετώπιση του κινδύνου θρόμβωσης	ΓΜΛΗ ή ΟΥΗ ή φάρμακα για την αντιμετώπιση του κινδύνου θρόμβωσης	0	1 (1.8%)



European Heart Journal (2009) 30, 2769–2812  
doi:10.1093/eurheartj/ehp337

ESC GUIDELINES



## Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery

**The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA)**

**Authors/Task Force Members:** Don Poldermans; (Chairperson) (The Netherlands)\*; Jeroen J. Bax (The Netherlands); Eric Boersma (The Netherlands); Stefan De Hert (The Netherlands); Erik Eeckhout (Switzerland); Gerry Fowkes (UK); Bulent Gorenek (Turkey); Michael G. Hennerici (Germany); **Bernard lung (France)**; Malte Kelm (Germany); Keld Per Kjeldsen (Denmark); Steen Dalby Kristensen (Denmark); Jose Lopez-Sendon (Spain); Paolo Pelosi (Italy); François Philippe (France); Luc Pierard (Belgium); Piotr Ponikowski (Poland); Jean-Paul Schmid (Switzerland); Olav F.M. Sellevold (Norway); Rosa Sicari (Italy); Greet Van den Berghe (Belgium); Frank Vermassen (Belgium)

Греет Ван ден Берге (Бельгия); Франк Вермассен (Бельгия)



### Low thromboembolic risk / low bleeding risk

- Continue anticoagulant therapy with INR in therapeutic range.

### Low thromboembolic risk / high bleeding risk

- Discontinue anticoagulant therapy 5 days before the procedure.
- Start LMWH prophylaxis once daily or UFH i.v. 1 day after acenocoumarol interruption, and 2 days after warfarin interruption. Administer the last dose of LMWH at least 12 h before the procedure or give UFH i.v. up to 4 h prior to surgery.

### Patients with prosthetic valve(s)

- Patients who have undergone surgical correction of VHD and have a prosthetic valve can undergo non-cardiac surgery without additional risk, when there is no evidence of valve or ventricular dysfunction. In these patients, endocarditis prophylaxis is recommended and a modification of the anticoagulation regimen needs to be considered in the perioperative period, with oral anticoagulants being temporarily replaced by i.v. UFH, s.c. UFH, or s.c. LMWH at therapeutic doses.
- Resume LMWH or UFH at the pre-procedural dose 1–2 days (at least 12 h) after the procedure according to haemostatic status. Resume anticoagulant therapy 1–2 days after surgery at the pre-procedural dose + 50% boost dose for two consecutive days according to haemostatic status.
- LMWH or UFH is continued until the INR has returned to therapeutic levels.



	Patients at high thromboembolic risk		Patients at low thromboembolic risk	
Weight, kg	Nadroparin (twice daily, s.c.) (IU)	Enoxaparin (twice daily, s.c.) (IU)	Nadroparin (once daily, s.c.) (IU)	Enoxaparin (once daily, s.c.) (IU)
<50	2850	2000	2850	4000
50–69	3800	4000	3800	4000
70–89	5700	6000	5700	4000
90–110	7600	8000	5700	4000
>110	9500	10 000	5700	4000
>110	8200	10 000	2100	4000
80–110	1900	8000	2100	4000
10–88	2100	9000	2100	4000



Characteristic	Finding
Mean age, y (SD)	71.0 (9.6)
Men, n (%)	789 (62.5)
Mean weight, kg (SD)	74.7 (13.4)
Treated with warfarin, n (%)	1192 (94.5)
Bridging therapy, n (%)	
Nadroparin	860 (68.1)
Enoxaparin	402 (31.9)
Indication for OAT, n (%)	
Atrial fibrillation	653 (51.7)
Venous thromboembolism	210 (16.6)
Mechanical heart valve prosthesis	190 (15.1)
Valvular heart disease and biological heart valve prosthesis	70 (5.5)
Other	139 (11.0)
n=1262.	

n = 1262

Patient	Sex	Age, y	Indication	Procedure	Event	Event Day*	Comments
1	F	64	DVT	Hemicolectomy	PE	5	Thrombosis of the pulmonary artery segmental branches
2	F	63	AF+MVR	Saphenectomy	PE	0	No preoperative bridging with LMWH because day -4 INR=3.1
3	F	83	PE	Femoral osteosynthesis	PE (fatal)	6	History of PE
4	F	57	AVR+MV repair	Saphenectomy	Systemic embolism	3	No postoperative LMWH because of a considerable surgical site hematoma
5	F	70	AF+stroke+MVR	Colonoscopy	TIA	13	Day 10 INR=2.7



ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΗ ΒΑΛΒΙΔΑ	ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ	ΦΛΕΒΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗ
<b>ΥΨΗΛΗ</b> (>10%/Έτος ΑΘΕ >10% /Μήνα ΦΘΕ)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Οιαδήποτε μηχανική ΜV</li> <li>2. Παλαιότερες AV</li> <li>3. Πρόσφατο (&lt;6 μήνες) ΑΕΕ ή ΤΙΑ</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. CHADS<sub>2</sub> 5 ή 6</li> <li>2. Πρόσφατο (&lt;3 μήνες) ΑΕΕ ή ΤΙΑ</li> <li>3. Ρευματική βαλβιδοπάθεια</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Πρόσφατη VTE (&lt;3 μήνες)</li> <li>2. Σοβαρή θρομβοφιλία</li> </ol>
<b>ΜΕΤΡΙΑ</b> (4-10%/Έτος ΑΘΕ 4-10% /Μήνα ΦΘΕ)	Δίφυλλη AV ΚΑΙ Ένα από: •ΑF •ΑΕΕ ή ΤΙΑ •ΑΥ •ΣΔ •ΗF •Ηλικία>75	CHADS <sub>2</sub> 3 ή 4	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. VTE εντός 3 – 12 μηνών</li> <li>2. Υποτροπιάζουσ α VTE</li> <li>3. Μη βαρεία θρομβοφιλία</li> <li>4. Ενεργό Ca</li> </ol>
<b>ΧΑΜΗΛΗ</b> (<4%/Έτος ΑΘΕ <4%/Μήνα ΦΘΕ)	Δίφυλλη AV χωρίς AF χωρίς άλλους παράγοντες για ΑΕΕ	CHADS <sub>2</sub> 0 – 2 (Χωρίς ΑΕΕ – ΤΙΑ)	Μονήρης VTE πέραν του 12μήνου χωρίς παράγοντες κινδύνου

# Πρακτικές οδηγίες

- Διακοπή VKA 5 ημέρες προ του Χ/ΟΥ ώστε να υπάρχει χρόνος για τη «φυσιολογικοποίηση» του INR (1B)
- Επανεναρξή τους 12 – 24 ώρες μετεγχειρητικά ώστε να υπάρξει επαρκής αιμόσταση (1C)
- **ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**
  - Προτιμάται η γέφυρα με LMWH sc ή UFH iv από την απλή διακοπή (1C)
  - Πρόταση για θεραπευτική δόση LMWH sc παρά UFH iv
  - Αποφυγή παρακολούθησης με anti Χα σε βάση ρουτίνας (2C)

# Πρακτικές οδηγίες

## • ΜΕΤΡΙΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Προτιμάται γέφυρα με θεραπευτική δόση LMWH sc, UFH iv, χαμηλή (προφυλακτική δόση) LMWH sc παρά μόνο διακοπή VKAs (2C)
- Προτιμάται θεραπευτική δόση LMWH sc, από τις άλλες εναλλακτικές (2C)

## • ΧΑΜΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Προτιμάται γέφυρα με χαμηλή δόση LMWH sc, ή καθόλου γέφυρα παρά θεραπευτική δόση LMWH sc ή UFH iv



# Πρακτικές οδηγίες

- Η τελευταία προεγχειρητική δόση LMWH sc, να γίνεται 24 ώρες προ του Χ/ΟΥ (1C)
- Να προτιμάται το ήμισυ της δόσης παρά το 100% (1C)
- Σε UFH iv συνιστάται τετράωρη διακοπή (1C)
- Επανεναρξη θεραπευτικής δόσης LMWH – UFH: Εξαρτάται από τον ασθενή και την αιμόσταση: 24 – 72 ώρες μετά το Χ/Ο (1C)

