

MENETLUSRADIOLOOGIA PATSIENTIDE VERITSUS- JA TROMBOOSIRISKI KÄSITLUS

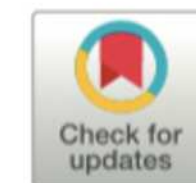
Johanna Vaimel
05.01.2022



STANDARDS OF PRACTICE

Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions—Part I: Review of Anticoagulation Agents and Clinical Considerations

Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the
Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe
Jon C. Davidson, MD, Shiraz Rahim, MD, Sue E. Hanks, MD, Indravadan J. Patel, MD,
Alda L. Tam, MD, T. Gregory Walker, MD, Ido Weinberg, MD, Luke R. Wilkins, MD, and
Ravi Sarode, MD



STANDARDS OF PRACTICE

Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions—Part II: Recommendations

Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and
Interventional Radiological Society of Europe
Indravadan J. Patel, MD, Shiraz Rahim, MD, Jon C. Davidson, MD, Sue E. Hanks, MD,
Alda L. Tam, MD, T. Gregory Walker, MD, Luke R. Wilkins, MD, Ravi Sarode, MD, and
Ido Weinberg, MD

SIR (Society of Interventional Radiology) 2019

MENETLUSRADIOLOOGIA PROTSEDUURI PLANEERIMINE

- protseduuri veritsusrisk
- patsiendi üldseisund ja veritsusrisk (kaasuvad haigused, antiagregantravi, antikoagulantravi, muud ravimid)
- patsiendi tromboosirisk

Patsiendile on näidustatud
menetlusradioloogia protseduur

Milline on protseduuri veritsusrisk?

PROTSEDUURI VERITSUSRISK

- **Madal** vs **kõrge** veritsusrisk (2015 SIR juhendis madal, mõõdukas ja kõrge)
- **Madala** veritsusriskiga protseduuridel esineb protseduuri järgset verejooksu harva või on asukoha tõttu verejooks kergesti diagnoositav ja ravitav.
- **Kõrge** veritsusriskiga protseduuridel esineb protseduuri järgset verejooksu sagedamini või esineb seda piirkonnas, kus verejooku diagnoosimine ja ravimine on keeruline (intraabdominaalsel, kopsu parenhüümis, retroruumis) või kui juba minimaalsel verejooksul võivad olla tõsised tagajärjed (silm, spinaalkanal, aju).

MADAL VERITSUSRISK

- kateetri vahetused (hepatostoom, nefrostoom, abstsess)
- torakotsentees, paratsentees
- pindmise koe biopsia või pindmise abstsessi dreneerimine (palpeeritav lesioon, lümfisõlm, rind, kilpnääre, pehmed koed)
- diagnostiline arteriograafia või perifeerse arteri interventsioonid hülsiga <6Fr
- dialüüsi ligipääsu rajamisega seotud interventsioonid
- perifeersed närviblokaadid, fassettliigeste blokaadid rinna- ja lumbaalosas, liigese ja muskuloskeletaalsed süsted

KÕRGE VERITSUSRISK

- biliaarsed ja urotrakti interventsioonid (hepatostoom, koletsüstostoom, nefrostoom, kusejuha stent, epitsüstostoom)
- süva abstsessi dreneerimine (kopsu parenhüüm, peritoneaalne, retroperitoneaalne, vaagen)
- parenhümatoosse organi biopsia
- arteriaalsed interventsioonid hülsiga >7Fr
- ablatsioonid
- lülisamba epiduraalse hematoomi riskiga interventsioonid (fassettliigeste blokaadid kaelaosas)

Patsiendile on näidustatud
menetlusradioloogia protseduur

Milline on protseduuri veritsusrisk?

Milline on patsiendi veritsusrisk?

PATSIENDI VERITSUSRISK

- Veritsusriski tõstavad:
 - kaasasündinud hüübimishäireted
 - DIC (dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon)
 - sepsis
 - neerupuudulikkus
 - viimase 3 kuu jooksul esinenud verejooks, eriti olukorras, kus verejooksu põhjuseks on olnus sarnane protseduur
 - varasem sildamisega seotud verejooks
 - mehhaaniline mitraalklapi protees
 - aktiivne onkoloogiline patoloogia
- Patsiendi veritsusriski ennustamiseks mõeldud skooringsüsteemid ei ole valideeritud periprotseduurilise veritsusriski hindamiseks.
- HAS-BLED skoor on arendatud pikaajalisel antikoagulantravil olevate FA patsientide veritsusriski hindamiseks. Klinitsistid kasutavad seda üldise juhendina ka muudes kliinilistes situatsioonides.

HAS-BLED

Riskitegur	Kriteerium	Punktid
Hüpertensioon	süstoolne BP > 160 mmHg	1
Neerufunktsiooni häire	dialüüs, neeru transplantatsioon, Cr $\geq$ 200 μ mol/L	1
Maksafunktsiooni häire	tsirroos või bilirubiin > 2x ülempiir; AST/ALT > 3x ülempiir	1
Varasem insult		1
Kalduvus veritsusele	vähk, aneemia, trombotsütopeenia, trombotsüütide talitlushäire, varasem suurem verejooks	1
Labiilne INR	ebastabiilne/kõrge INR, Varfariin ravi korral < 60% ajast terapeutilises vahemikus	1
Vanus > 65 a		1
Ravimid või alkohol	verejooksuriski suurendav ravi (NSAID, antiagregandid) või alkoholi $\geq$ 8 ühiku nädalas	1-2

>3 punkti viitab tõusnud veritsusriskile!

Patsiendile on näidustatud
menetlusradioloogia protseduur

Milline on protseduuri veritsusrisk?

Milline on patsiendi veritsusrisk?

Kas ja millised vereanalüüsid enne protseduuri?

VEREANALÜÜSID ENNE PROTSEDUURI

- Pole tõestatud, et protseduuri eelsed vereanalüüsid vähendaksid periprotseduurilist veritsusriski.
- Rutiinseid vereanalüüse ei soovitata madala veritsusriskiga patsientidele enne madala veritsusriskiga protseduuri.
- Enne madala veritsusriskiga protseduuri soovitatakse vereanalüüse olukordades, kus:
 - **patsiendi veritsusrisk on tõusnud**
 - hematoloogilise haiguse tõttu
 - müelosupressiivse toimega keemiaravi tõttu
 - antikoagulantravi tõttu
 - kaasnevate haiguste tõttu
 - tavaolukorras madala veritsusriskiga **protseduuri veritsusrisk on tõusnud tehnilistel põhjustel**
- Enne kõrge veritsusriskiga protseduuri soovitatakse rutiinselt vereanalüüse.
- Määrata:
 - hemoglobiin
 - trombotsüüdid
 - INR
 - fraktsioneerimata hepariini saavatel patsientidel APTT/anti-Xa
 - (tsirroosiga patsientidel soovitatakse määrata fibrinogeeni taset)

Madala veritsusriskiga protseduur
INR: $\leq 2,0-3,0$
Trombotsüüdid:
ülekanne kui $< 20 \times 10^9/L$

Kõrge veritsusriskiga protseduur
INR: $\leq 1,5-1,8$
Trombotsüüdid:
ülekanne kui $< 50 \times 10^9/L$

KROONILINE MAKSAHAIGUS

- Traditsiooniliselt kasutuses olevad protseduuri eelsed analüüside eesmärkväärtused ei ole kroonilise maksahaiguse korral asjakohased.
- Kõrgenenud INR ja trombotsütopeeniat ei ole maksapuudulikkuse korral korrelatsioonis veritsusega.
- Kuna maksas toodetakse enamus prokoagulantvalke ja antikoagulantvalke, esineb maksapuudulikkuse korral enamasti rebalanseeritud hemostaas (mitte “auto-antikoagulatsioon”, nagu varasemalt on arvatud).
- Trombotsütopeeniat peamiseks põhjuseks tsirroosi korral on splenomegalia.
- Profülaktilised verekomponentide ülekanded võivad maksapuudulikkusega patsientidel põhjustada tsirkulatoorset hüpervoleemiat, portaalveeni rõhu tõusu ja veritsust.

SIR esialgsed soovitused

Madala veritsusriskiga protseduur:

INR mitte korrigeerida;
trombotsüüdid $>20 \times 10^9/L$

Kõrge veritsusriskiga protseduur:

K vitamiini 10mg aeglane infusioon, kui
INR $>2,5$; trombotsüüdid $>30 \times 10^9/L$

Kui trombotsüütide tase on alla
eesmärkväärtuse: splenomegalia
korral üle kanda 1 doos

Kui fibrinogeeni tase on $<100\text{mg/dL}$:
üle kanda 1 doosi krüopretsipitaati
(2 doosi kui kehamass $>80\text{kg}$)

Patsiendile on näidustatud
menetlusradioloogia protseduur

Milline on protseduuri veritsusrisk?

Milline on patsiendi veritsusrisk?

Kas ja millised vereanalüüsid enne protseduuri?

Milline on antiagregant/antikoagulantravil oleva patsiendi tromboosirisk?
Kas protseduuri saab läbi viia ravi foonil?

Millal ja kuidas katkestada ravi?

ANTIAGREGANTRAVI

- Kasutatakse arteriaalse tromboosi preventsooniks ja raviks (ajuarterid, koronaararterid, perifeersed arterid).
- Madala veritsusriskiga protseduuri madala veritsusriskiga patsiendile võib teostada antiagregantravi foonil.
- **Aspiriini** (COX-I inhibiitor) kasutatakse tromboosi preventsooniks nii tõestamata ateroskleroosi korral kui patsientidel, kellel juba on anamneesis müokardi infarkt või insult.
 - vähendab pöördumatult trombotsüütide aktivatsiooni ja agregatsiooni
 - patsiendi/protseduuri kõrge veritsusriski korral: katkestada ravi 3-5 päeva enne protseduuri, taasalustada ravi protseduuri järgsel päeval
- **Klopidogreel, Prasugreel, Tikagrelol** (P2Y₁₂ inhibiitorid) on potentsemad antiagregandid kui aspiriin. Kasutatakse tihti kombinatsioonis aspiriiniga - **kaksikantiagregantravi** (dual anti platelet therapy, DAPT).
 - vähendavad pöördumatult trombotsüütide agregatsiooni
 - patsiendi/protseduuri kõrge veritsusriski korral: katkestada ravi 5 päeva enne protseduuri (7 päeva Prasugreeli korral) taasalustada ravi protseduuri järgsel päeval
- Erakorralises situatsioonis:
 - antiagregantidel ei ole antidoot
 - toime neutraliseerimiseks vajadusel trombotsüütide ülekanne

KAKSIKANTIAGREGANTRAVI DAPT

- **Aspiriin** + P2Y₁₂ inhibiitor (**Klopidogreel**, Prasugreel, Tikagrelol)
- Kasutatakse peale koronaararterite dilateerimist ja stentimist.
- Kaksikantiagregantravi kestus sõltub sellest, kas stentimise põhjuseks oli stabiilse koronaarhaigus või äge koronaarsündroom ja millist stenti kasutati.
 - Stabiilse koronaarhaigusega metallstendiga (BMT bare metal stent) DAPT pikkus 1 kuu.
 - Stabiilse koronaarhaigusega ravimkaetud stendiga (DES drug eluting stent) DAPT pikkus 6 kuud.
 - Ägeda koronaarsündroomi korral DAPT pikkus 12 kuud.
- **Varasem DAPT ravi katkestamine on seotud kõrge stendi tromboosi riskiga**, mis väljendub tavaliselt ägeda koronaarsündroomina. Suremus on 4x kõrgem kui varasemalt stentimata koronaararteri sulguse korral!
- Zwart et al (2017) uuringu põhjal oli stendi tromboosi risk 35% kui Klopidogreeli kasutamine lõpetati <30p peale stentimist, 19% kui lõpetati <3k peale stentimist ja 12% kui lõpetati <6k peale stentimist (vs 2% DAPT ravi foonil).
- Madala veritsusriskiga protseduuri madala veritsusriskiga patsiendile võib teostada DAPT ravi foonil.
- Patsiendi/protseduuri kõrge veritsusriski korral:
 - kui stendi paigaldusest on möödas >12 kuud: katkestada P2Y₁₂ inhibiitor 5 päeva enne protseduuri (jätkata aspiriiniga), taasalustada ravi protseduuri järgsel päeval
 - kui stendi paigaldusest on möödas <12 kuud või erakorralise protseduuri korral: konsulteerida kardioloogi, veresoontekirurgi või sisearstiga!
- DAPT ravi kasutatakse ka perifeersete arterite stentide/šuntide korral. Konsulteerida veresoontekirurgiga!

ANTIKOAGULANDID

- Kasutatakse venoosse tromboosi preventsooniks ja raviks.
- Madala veritsusriskiga protseduuri madala veritsusriskiga patsiendile võib teostada antikoagulantravi foonil.
- **Varfariin** (Marevan) on K-vitamiini antagonist. Pärsib II, VII, IX ja X hüübimisfaktori ning proteiin C ja S sünteesi maksas.
 - Patsiendi/protseduuri kõrge veritsusriski korral: katkestada ravi 5 päeva enne protseduuri (eesmärgiks INR < 1,5) taasalustada ravi 24h peale protseduuri
 - Erakorralises situatsioonis: toime tagasi pööramiseks 4-faktoriga protrombiini kompleks (4F-PCC), plasma ülekanne või K-vitamiin
- **Hepariin** (UFH e fraktsioneerimata parenteraalseks kasutamiseks, LMWH e madalmolekulaarne subkutaanseks kasutamiseks). Neutraliseerivad trombiini ja Xa faktorit (antitrombiini toime võimendamise kaudu).
 - UFH inhibeerib trombiini rohkem kui Xa faktorit ning seetõttu **pikeneb APTT**.
Patsiendi/protseduuri kõrge veritsusriski korral: lõpetada UFH, 4h hiljem kontrollida APTT või anti-Xa. Taasalustada ravi 6-8h peale protseduuri.
 - LMWH inhibeerib Xa faktorit rohkem kui trombiini ning APTT ei pikenda.
Patsiendi/protseduuri kõrge veritsusriski korral: peale viimast doosi oodata vähemalt 24h, vajadusel kontrollida anti-Xa. Taasalustada 12h peale protseduuri.
 - Hepariinide antidoot vajadusel i. v. Protamine.
- **DOAC**-id e otsesed suukaudsed antikoagulandid. Trombiini inhibiitor **Dabigatran** (Pradaxa) ja Xa faktori inhibiitorid **Rivaroxaban** (Xarelto), **Apixaban** (Eliquis) ja **Edoxaban** (Lixiana).
 - Patsiendi/protseduuri kõrge veritsusriski korral: katkestada ravi 24h-4p enne protseduuri (sõltub ravimist, annusest ja neerufunktsioonist). Taasalustada 24h peale protseduuri.
 - Erakorralises situatsioonis: kõigi DOAC-ide taset plasmas saab kontrollida, Dabigatranil (Pradaxa) on antidoot Idarucizumab (Praxbind). Xa faktori inhibiitorite toime tagasi pööramiseks 4F-PCC. Teoreetiliselt on antidoot ka Xa faktori inhibiitoritel (Andexanet alfa).

KOLMIKRAVI

- Antikoagulantravi + kaksikantiagregantravi = kolmikravi
(insuldi/trombi ennetus) (stendi tromboosi ennetus peale PKI-d)
- Seotud kõrge veritsusriskiga (~50% suurem veritsusrisk kui kaksikravi korral).
- Konsulteerida kardioloogi/veresoontekirurgi/sisearstiga enne protseduuri!

TROMBEMBOLI RISK

- Kõrge risk on varasema insuldi või trombembooliaga patsientidel, onkoloogilistel patsientidel või koormatud kardiovaskulaarse anamneesiga patsientidel.
- Skooringsüsteemid kahjuks mõeldud pikaaegse nt aastase tromboosiriski hindamiseks.
- Periprotseduurilise trombiriski hindamine on keeruline.

INSULDIRISK AF KORRAL

CHA2DS2-VASc

- CHA2DS2-VASc skoori kasutatakse kodade virvendusarütmia patsientide aastase insuldiriski hindamiseks.

- madal risk <4

- keskmine risk 5/6

- kõrge risk >7

- Insult viimase 3 kuu jooksul viitab kõrgele riskile.

Riskifaktor	Kriteerium	Punktid
Kongestiivne südamepuudulikkus	SP sümptomid või EF langus	1
Hüpertensioon	Rahuoleku BP > 140/90 või antihüpertensiivne ravi	1
Vanus ≥ 75		2
Diabeet	Tühja kõhu veresuhkur >7mmol/l või diabeedi ravi	1
Insult, TIA, trombemboolia	Anamneesis nendest vähemalt üks	2
Vaskulaarne haigus	Anamneesis MI, perifeersetes arterites ateroskleroos või ateroskleroosiline naast aordis	1
Vanus 65-74		1
Naissugu		1

(SÜVA)VEENITROMBOOSIGA SEOTUD RISK

- Riski hindamiseks tuleb arvestada:
 - **akuutsust** - valdav osa emboliseerumisest ja tromboosi kordumisest toimub 30 päeva jooksul esmase trombi fromeerumisest. 3 kuu möödudes on kordumiserisk oluliselt väiksem.
 - **tüüpi** - süvaveeni tromboosiga kaasneb suurem tüsistuse risk kui pindmise veeni tromboosiga.
 - **asukohta** - alajäseme proksimaalse osa SVT korral on tromboosi kordumise risk suurem kui distaalse osa või käe SVT korral.
 - **emboliseerumist** - KATE korral esineb kõrge komplikatsioonide ja tromboosi kordumise risk.
- Venosse tromboosi riski tõstavad mitmed pahaloomulised kasvajad, pikaajaline immobilisatsioon, rasvumine, hormoonasendusravi ning teatud trombofiiliad (nt antifosfolipiidsündroom).

MEHHAANILISED SÜDAMEKLAPI PROTEESID

- Mehhaaniliste südameklapiproteeside korral esineb oluline **klapi tromboosi** ning **trombemboli risk**, mistõttu patsientidele on näidustatud **eluaegne antikoagulantravi**. Tromboos ja antikoagulantraviga seotud veritsus on kõige sagedasemad mehhaaniliste klappidega seotud komplikatsioonid.
- Antikoagulantraviks kasutatakse **Varfariini** (Dabigatran oli katsetes vähem efektiivne, kuid kõrgetes annustes suurema veritsusriskiga).
- Isegi lühiajalise antikoagulantravi katkestamise korral peetakse tromboosiriski kõrgeks.
- Tromboosirisk sõltub **asukohast, klapi tüübist, proteesimise põhjusest** ning **proteesi vanusest**.
 - Kõrge tromboosirisk esineb esimese 3-6 kuu jooksul (eriti esimese kuu jooksul) ka antikoagulantravi foonil.
 - Aastane tromboosirisk varieerub 1%-7%.
- Bioproteeside korral on tromboosirisk väiksem (ei vaja tavaliselt eluaegset antikoagulantravi), kuid klapi rikkeid esineb rohkem.

Patsiendile on näidustatud
menetlusradioloogia protseduur

Milline on protseduuri veritsusrisk?

Milline on patsiendi veritsusrisk?

Kas ja millised vereanalüüsid enne protseduuri?

Milline on antiagregant/antikoagulantravil oleva patsiendi tromboosirisk?
Kas protseduuri saab läbi viia ravi foonil?

Millal ja kuidas katkestada ravi?

Millistel patsientidel kaaluda sildamist?

SILDAMINE

- Lühitoimeliste antikoagulantide (UFH, LMWH) kasutamine lühiajaliselt periprotseduurilises/perioperatiivses perioodis pikatoimelise antikoagulantravi (varfariin, DOAC) asemel.
- Sildamise **eesmärgiks on vähendada aega ilma antikoagulatsioonita** (enne protseduuri, kui pikatoimelise ravimi mõju on kadunud ja peale protseduuri, kui pikatoimelise ravimi toimet pole veel saavutatud). Sildamine on aktuaalsem **Varfariini** kasutataval patsientidel.
- Viimaste uuringute põhjal sildamine ei vähenda oluliselt patsientide trombemboli riski, kuid on valdava osa uuringute alusel on seotud suurema veritsusriskiga!
- Sildamine võib olla põhjendatud järgmistes kliinilistes situatsioonides:
 - mehhaaniline mitraalklapi protees
 - mehhaaniline aordiklapiprotees koos täiendavate insuldiriski faktoritega
 - süvaveenitromboos viimase kolme kuu jooksul (välja arvatus sääre SVT korral, kui kordus UH-uuringul trombi enam nähtavale ei tule)
 - koronaararteri stentimine viimase kolme kuu jooksul
 - varasem trombembolism antikoagulantravi katkestamise foonil (eeldusel, et tromboosirisk on jätkuvalt kõrge)

Patsiendile on näidustatud
menetlusradioloogia protseduur

Milline on protseduuri veritsusrisk?

Milline on patsiendi veritsusrisk?

Kas ja millised vereanalüüsid enne protseduuri?

Milline on antiagregant/antikoagulantravil oleva patsiendi tromboosirisk?
Kas protseduuri saab läbi viia ravi foonil?

Millal ja kuidas katkestada ravi?

Millistel patsientidel kaaluda sildamist?

Millal antiagregant/antikoagulantraviga uuesti alustada?

ANTIKOAGULANT/ANTIAGREGANTRAVI TAASALUSTAMINE PEALE PROTSEDUURI

- Protseduurijärgse veritsusriski ja patsiendi tromboosiriski kaalumine
- Praktikas oskab protseduuri järgset veritsusriski kõige paremini hinnata protseduuri läbi viinud radioloog.
- Soovituslik on vahetu monitooring protseduuri järgselt enne antiagregandi/antikoagulandi manustamist.
- Ravi taasalustamine madala doosiga, püsidoosiga või löökdoosiga (nt Klopidooreel).
- Paljude ravimite metabolism on seotud neeru- ja maksafunktsiooniga, mida tuleb jälgida ja arvesse võtta ravimiannuste valimisel ja ajastamisel. Eriti neerufunktsioon võib protseduuri järgselt olla labiilne.
- Tavaliselt alustatakse protseduuri järgselt:
 - UFH 6-8h pärast
 - LMWH 12h pärast
 - Antiagregandid protseduuri järgsel päeval
 - Varfariin protseduuri järgsel päeval (toime saavutatakse 3-5 päevaga!)
 - DOAC-id 24h peale protseduuri (toime saavutatakse ~2h jooksul)

Patsiendile on näidustatud
menetlusradioloogia protseduur

Milline on protseduuri veritsusrisk?

Milline on patsiendi veritsusrisk?

Kas ja millised vereanalüüsid enne protseduuri?

Milline on antiagregant/antikoagulantravil oleva patsiendi tromboosirisk?
Kas protseduuri saab läbi viia ravi foonil?

Millal ja kuidas katkestada ravi?

Millistel patsientidel kaaluda sildamist?

Millal antiagregant/antikoagulantraviga uuesti alustada?

KASUTATUD KIRJANDUS

- 1) Davidson et al. Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions—Part I: Review of Anticoagulation Agents and Clinical Considerations. J Vasc Interv Radiol 2019; 30:1155–1167.
- 2) Patel et al. Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions—Part II: Recommendations. J Vasc Interv Radiol 2019; 30:1168–1184.
- 3) Harrison. The Misunderstood Coagulopathy of Liver Disease: A Review for the Acute Setting. West J Emerg Med. 2018 Sep; 19(5): 863–871.
- 4) Kaljusaar. Antiagregantravi infomaterjal arstidele. MTÜ Tromboosiühing, Tallinn 2015.
- 5) Leheäär. Ettekanne “Perioperatiivne sildamine” 2015.
- 6) Zwart et al. High risk of stent thrombosis in the first 6 months after coronary stenting. J Interv Cardiol. 2017;30:421-426.
- 7) Aday et al. Antiplatelet Therapy Following Peripheral Arterial Interventions. Circulation: Cardiovascular Interventions Volume 13, Issue 8, August 2020.
- 8) Veritsus- ja tromboosiriski käsitus plaaniliste invasiivsete protseduuride korral. Lisad 1-6. Põhja-Eesti Regionaalhaigla. Kinnitatud: 18.03.2021.
- 9) Gaasch et al. Antithrombotic therapy for mechanical heart valves. UpToDate. Kättesaadav: <https://www.uptodate.com/contents/antithrombotic-therapy-for-mechanical-heart-valves> (külastatud 04.01.2022).
- 10) Douketis et al. Perioperative management of patients receiving anticoagulants. UpToDate. Kättesaadav: <https://www.uptodate.com/contents/perioperative-management-of-patients-receiving-anticoagulants#H2123978> (külastatud 04.01.2022).
- 11) Kaljusaar. Ettekanne “Kolmikravi vs kaksikravi stentimise järgselt”. 2019.