

PERIOPERACIJSKI POSTUPCI KOD BOLESNIKA NA ANTITROMBOCITNOJ I ANTIKOAGULANTNOJ TERAPIJI

SVJETLANA DOŠENOVIĆ¹ i NENAD KARANOVIĆ^{1,2}

¹Klinički bolnički centar Split, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje i
²Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, Split, Hrvatska

Perioperacijsko zbrinjavanje bolesnika koji se liječe antikoagulantnim i antitrombocitnim lijekovima izazov je za kliničara, jer prekid njihova uzimanja dovodi do privremenog porasta tromboembolijskog rizika, a nastavak uzimanja povećava rizik krvarenja u perioperacijskom razdoblju. Potrebna je individualizirana klinička procjena rizika krvarenja i rizika tromboembolije budući da su podaci o dobiti nastavka naspram prekidanja liječenja ograničeni. Općenito je potrebno privremeno prekidanje antikoagulantnog i antitrombocitnog liječenja kad je rizik krvarenja velik. Kad je potrebno preporuča se prekinuti varfarin 5 dana prije planiranog zahvata, a kod bolesnika s visokim tromboembolijskim rizikom treba razmotriti uvođenje antikoagulantne terapije premoštenja. Vrijeme prekida uzimanja direktnih antikoagulansa prije planiranih zahvata kod uredne bubrežne funkcije i niskog rizika krvarenja iznosi 24 sata, a kod zahvata višeg rizika krvarenja 48 sati (dulje kod bubrežnog zatajenja). Uzimanje aspirina za sekundarnu prevenciju kardiovaskularnih bolesti može se nastaviti u većini nekardiokirurških invazivnih zahvata, a kod visokog rizika krvarenja može se prekinuti od 3. dana prije do 7. dana poslije operacije. Dvojno antitrombocitno liječenje treba nastaviti kod zahvata niskog rizika krvarenja nakon nedavno postavljenog koronarnog stenta ili nedavnog akutnog koronarnog sindroma. Ako nije moguće odgađanje zahvata visokog rizika krvarenja dok traje nužno dvojno antitrombocitno liječenje (najmanje 4 tjedna za metalni stent, 12 mjeseci za stent koji otpušta lijek), preporuča se nastaviti aspirin i prekinuti uzimanje klopidozola ili tikagrelora 5 dana, a prasugrela 7 dana prije zahvata. Kod određenih zahvata vrlo niskog rizika krvarenja (npr. operacija katarakte, manji dentalni i dermatološki zahvati) u odabranim slučajevima nije potrebno ukidanje antikoagulantnog ili antitrombocitnog liječenja. Poslijeoperacijski nastavak uzimanja antikoagulansa i antitrombocitnih lijekova primarno određuje rizik krvarenja i postizanje zadovoljavajuće hemostaze.

Ključne riječi: antikoagulansi, antitrombotici, perioperativno, kirurški zahvat

Adresa za dopisivanje: Prof. prim. dr. sc. Nenad Karanović, dr. med.
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje
Klinički bolnički centar Split
Spinčićeva 1
21 000 Split, Hrvatska
E-pošta: nkaranov@yahoo.com

UVOD

U današnje se vrijeme sve više susrećemo s bolesnicima koji se podvrgavaju hitnom ili elektivnom kirurškom zahvatu, a liječe se antikoagulantnim i antitrombocitnim lijekovima. Antikoagulantno i antitrombocitno liječenje indicirano je za prevenciju arterijskih (ATE) i venskih tromboembolijskih (VTE) incidenata kao što su ishemijski moždani udar, srčani udar, duboka venska tromboza (DVT) i plućna embolija (PE). Priprema tih bolesnika za kirurški zahvat izazov je za kliničara, jer prekid uzimanja lijekova dovodi do privremenog porasta tromboembolijskog (TE) rizika, a nastavak

uzimanja povećava rizik krvarenja u perioperacijskom razdoblju. Stoga je potrebno postići ravnotežu između rizika krvarenja i rizika TE kod svakog bolesnika koji prolazi invazivni postupak (1). Cilj ovog rada je sažeti preporuke postojećih smjernica (2-4) o preoperacijskoj pripremi bolesnika liječenih antikoagulantnim i antitrombocitnim lijekovima, posebice procjenu potrebe prestanka uzimanja, vremenu prekidanja, potrebi za antikoagulantnom terapijom premoštenja i vremenu poslijeoperacijskog nastavljanja antikoagulansa i antitrombocitnih lijekova kod elektivnih zahvata te pripremu takvih bolesnika za hitne kirurške zahvate.

PREOPERACIJSKA PROCJENA

Preoperacijska procjena rizika krvarenja i rizika TE kod 3 glavne kategorije bolesnika liječenih antikoagulansima (atrijska fibrilacija – AF, mehanička srčana valvula i DVT/PE) vodi nas odluci o nužnosti prekidanja antikoagulantnog liječenja i posljedičnoj potrebi za antikoagulantnom terapijom premoštenja. Budući da ne postoji validirana stratifikacija kategorija rizika krvarenja i TE, kao ni podatci iz randomiziranih kontroliranih pokusa ili kvalitetnih opservacijskih istraživanja, preporuke se većinom temelje na mišljenju stručnjaka i kliničkom iskustvu i služe kao smjernice, ali nisu zamjena za kliničku procjenu individualnih osobina bolesnika, vrste kirurškog zahvata i prioriteta bolesnika (3).

RIZIK TROMBOEMBOLIJE

Stratifikacija perioperacijskog TE rizika tijekom prekidanja uzimanja antikoagulansa (tablica 1) svrstava bolesnike prema godišnjem riziku TE u visok (10 %), umjeren (5 – 10 %) i nizak (< 5 %) rizik.

Tablica 1.

Stratifikacija perioperacijskog tromboembolijskog rizika. (3)

| Rizik | Indikacija za liječenje varfarinom | | |
|---------|---|---|--|
| | Mehanički zalistak | Atrijska fibrilacija | VTE |
| Visok | <ul style="list-style-type: none"> Mehanički mitralni zalistak Kuglasta ili diskoidna proteza aortnog zaliska Nedavni CVI ili TIA (unutar 6 mj.) | <ul style="list-style-type: none"> CHADS₂ 5 ili 6 Nedavni CVI ili TIA (unutar 3 mj.) Reumatska bolest zaliska | <ul style="list-style-type: none"> Nedavna VTE (unutar 3 mj.) Teška trombofilija (npr. manjak proteina C, proteina S ili antitrombina-III; antifosfolipidni sindrom, višestruki poremećaji) |
| Umjeren | <ul style="list-style-type: none"> Dvolisna proteza aortnog zaliska + 1 ili više čimbenika rizika: AF, prethodni CVI ili TIA, hipertenzija, šećerna bolest, kongestivno srčano zatajenje, dob > 75 godina | <ul style="list-style-type: none"> CHADS₂ 3 ili 4 | <ul style="list-style-type: none"> VTE prije 3 – 12 mj. Ponavljajuća VTE Trombofilija osim teške (npr. heterozigotna mutacija faktora V) Aktivni malignom (liječen unutar 6 mj. ili palijativno) |
| Nizak | <ul style="list-style-type: none"> Dvolisna proteza aortnog zaliska bez AF-a i drugih čimbenika rizika za CVI | <ul style="list-style-type: none"> CHADS₂ 0 – 2 (nema CVI, TIA u anamnezi) | <ul style="list-style-type: none"> VTE > 12 mj. i bez drugih čimbenika rizika |

VTE = venska tromboembolija, AF = atrijska fibrilacija, CHADS₂ skor = C kongestivno srčano zatajenje, H hipertenzija, A dob > 75, D dijabetes melitus, S prethodni moždani udar (CVI), tranzitorna ishemijska ataka (TIA) ili tromboembolija.

*Kategoriju visokog rizika mogu predstavljati bolesnici s prethodnim CVI ili TIA prije >3 mj. i CHADS₂ skorom <5; koji su doživjeli tromboemboliju prigodom privremenog prekida antikoagulantnog liječenja; koji se podvrgavaju kirurškim zahvatima visokog rizika za CVI ili druge tromboembolije (npr. zamjena srčanog zaliska, karotidna endarterektomija, veliki zahvati na krvnim žilama)

RIZIK KRVARENJA

Kirurški zahvati povezani s povišenim rizikom krvarenja za vrijeme perioperacijskog uzimanja antikoagulansa i antitrombocitnih lijekova su:

- urološki zahvati i postupci transuretralne resekcije prostate (TURP), resekcije mokraćnog mjehura ili ablacija tumora, nefrektomija, biopsija bubrega, prostatektomija
- implantacija srčanog elektrostimulatora ili kardioverter-defibrilatora
- resekcija polipa debeloga crijeva, posebice većih (1–2 cm) sesilnih polipa
- kirurgija dobro prokrvljenih organa (npr. slezena, jetra i bubreg)
- resekcija crijeva (moguće krvarenje na anastomozi)
- veliki kirurški zahvati s opsežnom ozljedom tkiva (kirurgija tumora, proteze zglobova, rekonstrukcijski zahvati u plastičnoj kirurgiji)
- kardijalna, spinalna ili intrakranijska kirurgija (3).

ODLUKA O PREKIDU UZIMANJA ANTIKOAGULANTNOG I ANTITROMBOCITNOG LIJEČENJA

Nakon procjene rizika krvarenja i TE potrebno je odlučiti o potrebi privremenog prekidanja ili nastavku uzimanja antikoagulantnih i antitrombocitnih lijekova u perioperacijskom razdoblju. Potrebna je individualizirana klinička procjena za svakog bolesnika budući da su podatci o dobrobiti nastavka naspram prekidanja liječenja ograničeni.

Općenito je potrebno privremeno prekidanje antikoagulantnog liječenja kad je rizik krvarenja velik. Kod bolesnika s visokim TE rizikom treba ograničiti vrijeme bez antikoagulantnog liječenja, a ponekad i uvesti terapiju premoštenja heparinom. Ako se bolesnik podvrgava određenim zahvatima niskog rizika krvarenja, u odabranim slučajevima nije potrebno ukidanje antikoagulacije.

Bez obzira je li nastavljeno ili privremeno prekinuto antikoagulantno liječenje, potrebno je kod svih bolesnika provesti mjere smanjenja rizika krvarenja tako da se ograniči rutinska upotreba lijekova koji utječu na funkciju trombocita (nesteroidni antireumatici za analgeziju, aspirin) na slučajeve kad dobrobit nadilazi rizik krvarenja, a bolesnicima koji u neposrednom poslijeoperacijskom razdoblju ne uzimaju antikoagulanse potrebno je uvesti profilaksu VTE kad god je moguće (5).

ANTIKOAGULANTNA TERAPIJA PREMOŠTENJA

Prigodom perioperacijskog prekidanja uzimanja antikoagulansa kod određenih skupina bolesnika potrebno je uvesti antikoagulantnu terapiju premoštenja, to jest antikoagulantno liječenje kojim se želi smanjiti rizik ATE u bolesnika s mehaničkim zaliscima ili AF, kao i rizik od ponavljajuće tromboze u bolesnika koji su preboljeli VTE.

Iako ne postoji ujednačena definicija antikoagulantne terapije premoštenja, njome smatramo davanje kratkodjelujućeg antikoagulansa, kao što je niskomolekularni heparin (engl. *low molecular weight heparin*, LMWH) supkutano (sc) ili nefrakcionirani heparin (engl. *unfractionated heparin*, UFC) supkutano ili intravenski (iv), tijekom 10–12 dana kada zbog ukidanja dugodjelujućeg antikoagulansa (najčešće varfarina) internacionalni normalizirani omjer (INR) nije u terapijskim razinama (3).

Postoje 3 protokola antikoagulantne terapije premoštenja:

- visoke doze (terapijske doze) heparina koje se koriste za liječenje VTE ili akutnog koronarnog sindroma (npr. enoxaparin 1 mg/kg 2 x ili 1,5 mg/kg 1x/dan sc, dalteparin 100 internacionalnih jedinica (IU)/kg 2 x ili 200 IU/kg 1 x/dan sc ili UFC iv uz cilj produljenja aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTT) 1,5–2 puta)
- niske doze heparina, tipične za profilaksu poslijeoperacijske VTE (npr. enoxaparin 30 mg sc 2 x ili 40 mg sc 1 x/dan, dalteparin 5000 IU sc 1 x/dan, UFC 5000–7500 IU sc 2 x/dan)
- intermedijarne doze heparina između terapijskih i profilaktičkih doza (npr. enoxaparin 40 mg sc 2 x/dan).

Preporuke se u daljnjem tekstu odnose na visoke doze heparina za perioperacijsku terapiju premoštenja, jer je taj protokol najviše istražen i u kliničkoj praksi se najviše koristi (3).

PROTOKOL PERIOPERACIJSKOG ZBRINJAVANJA BOLESNIKA KOJI UZIMAJU ANTIKOAGULANSE I ANTITROMBOCITNE LIJEKOVE

Potrebno je barem 7 dana prije planiranog elektivnog zahvata procijeniti bolesnika kako bi se planirao postupak koji uključuje: predočenje kalendara prekida uzimanja varfarina i antitrombocitnih lijekova, dan početka i doziranje terapije premoštenja heparinom, potrebno testiranje koagulacije (npr. INR), provjeru koagulacije dan prije zahvata kako bi se prema potrebi

pravovremeno korigirala (mala doza vitamina K 1-2,5 mg *per os* ako je INR >1,5) i postoperacijsku procjenu hemostaze za planiranje nastavka antikoagulantnog liječenja.

VARFARIN (ANTAGONIST VITAMINA K)

Prigodom velikih kirurških zahvata ili invazivnih postupaka visokog rizika krvarenja potrebno je privremeno prekinuti uzimanje varfarina kako bi se umanjio rizik krvarenja, što ne mora biti nužno kod manjih zahvata s niskim rizikom krvarenja (3).

Preporuke. Preporuka o prestanku uzimanja varfarina 5 dana prije kirurškog zahvata (1C) temelji se na poluvremenu eliminacije od 36 h. Predlaže se nastaviti uzimanje varfarina 12 do 24 h nakon kirurškog zahvata kada je postignuta zadovoljavajuća hemostaza (2C). Antikoagulacijska terapija premoštenja se predlaže kod bolesnika s umjetnim srčanim zaliscima, AF ili VTE koji imaju visoki rizik za TE incident tijekom prekidanja uzimanja antikoagulacijskog liječenja (2C), dok se za bolesnike s niskim rizikom predlaže da se ne uvodi antikoagulacijska terapija premoštenja (2C). Odluka o uvođenju antikoagulacijske terapije premoštenja u skupini bolesnika s umjetnim zaliscima, AF ili VTE i srednjim rizikom TE temelji se na individualnoj procjeni čimbenika vezanih za kirurški zahvat i samog bolesnika (3).

Pri manjim dentalnim i manjim dermatološkim zahvatima uz optimiziranje lokalne hemostaze, kao i za operaciju katarakte (2C) predlaže se nastavak uzimanja antagonista vitamina K.

Prigodom hitnih kirurških zahvata kod bolesnika koji uzimaju varfarin postupak ovisi o INR-u, postojećem krvarenju i razini hitnosti. Ako je moguće sačekati 6-8 h, preporučuje se dati 5-10 mg vitamina K iv, a kad je potrebna hitna reverzija daje se 25-50 IU/kg koncentrata protrombinskog kompleksa (PCC) koji sadrži sva 4 koagulacijska faktora ovisna o vitaminu K ili svježja smrznuta plazma (do 30 mL/kg), oboje s 10 mg vitamina K iv uz kontrolu INR-a i daljnju korekciju prema INR-u (5).

DIREKTNI ORALNI ANTIKOAGULANSI

Ovu skupinu lijekova čine dabigatran, direktni inhibitor trombina i inhibitori faktora Xa apiksaban, rivaroksaban i edoksaban. Prednost direktnih oralnih antikoagulansa (engl. *direct oral anticoagulants*, DOACs) je što se zbog povoljnijeg farmakokinetičkog profila standardizirano doziraju, ne zahtijevaju rutinsko mje-

renje koagulacijskog učinka i imaju kraće poluvrijeme eliminacije (tablica 2), a samim time najčešće nije potrebno uvoditi perioperacijsku terapiju premoštenja heparinom prigodom prekida njihova uzimanja, osim u slučajevima vrlo visokog rizika poslijeoperacijske TE, kada je produljen interval prekida uzimanja lijeka (npr. nemogućnost peroralnog unosa kod ileusa) (5).

U kliničkoj uporabi postoji specifični antidot za dabigatran (idarucizumab), dok za inhibirot faktora Xa antidot još nije odobren (andeksanet), što je nedostatak u slučaju potrebe za hitnom reverzijom njihova učinka kod za život opasnog krvarenja ili potrebe za hitnim invazivnim zahvatom sa značajnim rizikom krvarenja (5). Pristup bolesnicima koji uzimaju direktne oralne antikoagulanse u perioperacijskom razdoblju temelji se na procjeni poluvremena njihove eliminacije, bubrežnoj funkciji te riziku krvarenja i TE.

Preporuke. Bolesnici uredne bubrežne funkcije koji se podvrgavaju zahvatima niskog rizika krvarenja trebali bi prekinuti uzimati DOAC 24 h prije planiranog zahvata, a za zahvate višeg rizika krvarenja 48 h prije (2 B). Dulji vremenski interval potreban je kod smanjene funkcije bubrega (tablica 2). DOAC se može uvesti 6-12 h nakon zahvata niskog rizika krvarenja, ako je postignuta hemostaza (2C), a u slučajevima povišenog rizika krvarenja ili kada je viši rizik krvarenja neprihvatljiv, potrebno je pričekati barem 48 h nakon zahvata prije nastavljavanja davanja DOAC-a (2C). Kod bolesnika s visokim rizikom tromboze treba razmotriti uvođenje profilaktičke doze antikoagulanse prije uvođenja terapijske doze DOAC-a (2D). Postojeće laboratorijske metode za procjenu djelovanja DOAC-a prigodom hitnih kirurških zahvata potrebno je tumačiti s oprezom zbog varijacija u procjeni koncentracije lijeka (2B). Uredne vrijednosti trombinskog vremena ukazuju nam na minimalnu razinu dabigatrana u cirkulaciji, ali uredne vrijednosti protrombinskog vremena i aPTT-a ne isključuju značajne koncentracije dabigatrana, rivaroksabana i apiksabana (1A). Preporuča se ne izvoditi spinalnu i epiduralnu anesteziju ako se učinak DOAC-a ne može sa sigurnošću isključiti (1C). Prigodom hitnih kirurških zahvata ne preporučuje se rutinska primjena koncentrata protrombinskog kompleksa za poništavanje učinaka DOAC-a zbog nedostatka dokaza o njegovoj sigurnosti (2D). Primjena antifibrinolitika traneksamične kiseline vjerojatno smanjuje krvarenje (1C), a treba izbjegavati lijekove i koloide koji narušavaju hemostazu kod bolesnika s ostatnim djelovanjem DOAC-a (2D). Idarucizumab (5 g) treba primijeniti za reverziju učinka dabigatrana pri hitnim kirurškim i invazivnim zahvatima sa značajnim rizikom krvarenja (1C). Andeksanet, lijek za reverziju inhibitora faktora Xa, može se primijeniti kod hitnih zahvata sa značajnim rizikom krvarenja, ako je dostupan (2C) (2).

Tablica 2.

Preporuka vremena prekidanja uzimanja direktnih oralnih antikoagulanse u perioperacijskom razdoblju. (2)

| Bubrežna funkcija (klirens kreatinina, mL/min) | Poluvijek (h) | Niski rizik krvarenja (h) | Visoki rizik krvarenja (h) |
|--|---------------|---------------------------|----------------------------|
| Dabigatran | | | |
| ≥80 | 13 | 24 | 48 |
| 50-80 | 15 | 24-48 | 48-72 |
| 30-50 | 18 | 48-72 | 96 |
| Rivaroksaban | | | |
| ≥30 | 9 | 24 | 48 |
| <30 | | 48 | 72 |
| Apiksaban | | | |
| ≥30 | 8 | 24 | 48 |
| <30 | | 48 | 72 |
| Edoksaban | | | |
| ≥30 | 10-14 | 24 | 48 |
| <30 | | 48 | 72 |

ANTITROMBOCITNI LIJEKOVI

Ovi su lijekovi ključni u sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti, posebice klopidogrel nakon ishemijske cerebrovaskularne bolesti i dvojno antitrombocitno liječenje akutnog koronarnog sindroma kombinacijom aspirina i antagonista ADP receptora (npr. klopidogrel, tikagrelor, prasugrel). Najkraće trajanje dvojnog antitrombocitnog liječenja nakon postavljanja stenta ovisi o vrsti stenta te iznosi od 4 tjedna (metalni stent) do 12 mjeseci (stent koji otpušta lijek). Prerano ukidanje antitrombocitnih lijekova može izazvati teške posljedice (npr. trombozu stenta) tako da dobiti liječenja nadilazi povišeni rizik krvarenja. Postupak s bolesnicima liječenima antitrombocitnim lijekovima koji se podvrgavaju invazivnim postupcima je složen, što se posebice odnosi na dvojno liječenje.

Preporuke. Uzimanje aspirina može se nastaviti u perioperacijskom razdoblju kod većine nekardiokirurških invazivnih zahvata (uključujući spinalnu i epiduralnu anesteziju) ako se uzima za sekundarnu prevenciju kardiovaskularnih bolesti, ali kod visokog rizika krvarenja može se prekinuti njegovo uzimanje od 3. prijeoperacijskog do 7. poslijeoperacijskog dana bez štetnih posljedica (2C). Aspirin se može nastaviti kod aortokoronarnog premoštenja (1B). Smatra se da se bolesnike koji uzimaju klopidogrel i zadobiju prijelom kuka može rano operirati (1B). Ne preporučuje

se rutinska transfuzija trombocita bolesnicima koji uzimaju antitrombocitne lijekove prigodom hitnih zahvata niskog rizika krvarenja (2C) (2).

Za hitne zahvate visokog rizika krvarenja kod bolesnika koji uzimaju antitrombocitne lijekove preporuča se sljedeće: budući da je dvojbena dobrobit transfuzije trombocita treba razmotriti prijeoperacijsko iv davanje traneksamične kiseline (2C); ako unatoč tome postoji veliko perioperacijsko krvarenje ili je procijenjeni rizik krvarenja vrlo visok, treba razmotriti davanje 2 doze koncentrata trombocita. To bi moglo popraviti hemostazu, ako su prošla barem 2 h od uzimanja aspirina, ali je moguće da i veće doze trombocita 12-24 h nakon zadnje doze klopidogrela imaju slabiji učinak (2C). Za zahvate niskog rizika krvarenja trebalo bi nastaviti dvojno antitrombocitno liječenje, ako je bolesnik nedavno prebolio akutni koronarni sindrom ili mu je nedavno postavljen koronarni stent (1C). Kada je moguće, planirane zahvate visokog rizika krvarenja potrebno je odgoditi dok traje nužno dvojno antitrombocitno liječenje, a ako nije moguće odgađanje, treba nastaviti aspirin i prekinuti uzimanje 2. lijeka (klopidogrel ili tikagrelor 5 dana, prasugrel 7 dana prije zahvata) (1C). Prigodom prekidanja oralnog ADP antagonista moguće je uvođenje iv terapije premoštenja antitrombocitnog liječenja kratkodjelujućim inhibitorima IIb/IIIa receptora u bolesnika s osobito visokim trombotskim rizikom. (2).

Dodatak. Razina dokaza (GRADE mrežna stranica <http://www.gradeworkinggroup.org>) (6):

Snaga preporuke

Razina 1 (jaka)– korist je pouzdano veća od rizika (preporučuje se)

Razina 2 (slaba)– korist je vjerojatno veća od rizika ili su dobrobiti i rizici podjednaki (predlaže se)

Kvaliteta dokaza

A – visoka, B – umjerena, C – niska, D – vrlo niska

L I T E R A T U R A

1. Rechenmacher SJ, Fang JC. Bridging Anticoagulation: Primum Non Nocere. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1392-403.

2. Keeling D, Tait RC, Watson H. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy. *Br J Haematol* 2016; 175: 602-13.

3. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA i sur. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. *Chest* 2012; 141: e326S-e50S.

4. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC i sur. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (treće izdanje). *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35: 64-101.

5. Lip G, Douketis J. Perioperative management of patients receiving anticoagulants. 2018 [Ažurirano ožujak 23, 2018; citirano travanj 2018]; Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/perioperative-management-of-patients-receiving-anticoagulants>.

6. GRADE working group. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). [Citirano travanj 2018]; Dostupno na: <http://www.gradeworkinggroup.org>.

SUMMARY

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF ANTIPLATELET AND ANTICOAGULANT MEDICATION

S. DOŠENOVIĆ¹ and N. KARANOVIĆ^{1,2}

¹*Split University Hospital Centre, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care and*

²*University of Split, School of Medicine, Split, Croatia*

Perioperative management of patients receiving anticoagulant and antiplatelet therapy poses a challenge to clinicians who need to balance the increased thromboembolic risk during temporary anticoagulant interruption with the increased risk of bleeding with continuing antithrombotic treatment. An individualized approach to each patient is necessary when making decisions on perioperative anticoagulant and antiplatelet management due to the limited existing evidence base. As a general guideline, it is necessary to interrupt anticoagulation for high bleeding risk procedures. Warfarin, when indicated, should be stopped for 5 days before an elective procedure, and bridging anticoagulation should be considered for patients with a high thromboembolic risk. Direct oral anticoagulants should not be taken for 24 h before low bleeding risk procedures and 48 h before planned higher bleeding risk procedures in individuals with normal renal function (longer with renal impairment). Aspirin, if used for secondary prevention of cardiovascular disease, can be continued for the majority of invasive non-cardiac procedures, although it can be omitted from 3 days before to 7 days after the procedure if the bleeding risk is high. For low bleeding risk procedures, dual antiplatelet therapy (DAPT) should not be interrupted in patients with a recent acute coronary syndrome or coronary artery stent. Patients on DAPT undergoing high bleeding risk procedures that cannot be delayed during the minimum duration of treatment (4 weeks for a bare metal stent, 12 months for a drug-eluting stent) should continue using aspirin and stop clopidogrel or ticagrelor 5 days before or prasugrel 7 days before planned surgery. Anticoagulant and antiplatelet therapy should be continued in patients undergoing certain minor procedures with minimal bleeding risk (e.g., cataract surgery, dental or minor dermatologic procedures). Postoperative anticoagulant and antiplatelet re-initiation depends primarily on the perceived bleeding risk and adequate hemostasis.

Key words: anticoagulants, platelet aggregation inhibitors, perioperative, surgical procedures