
 <p>Jedinica za osiguranje i unapređenje kvalitete zdravstvene zaštite</p>	 <b>Opća bolnica „Dr. Anđelko Višić“ Bjelovar</b>	SOPK 3
		RU -003-00
	<b>Odjel anesteziologije, reanimatologije, intenzivnog liječenja i centralne sterilizacije</b>	Datum: 12.1.2023.
	<b>PERIOPERACIJSKO UKIDANJE ANTIKOAGULACIJSKIH/ANTIAGREGACIJSKIH LIJEKOVA</b>	Stranica 1/4

Primjena antikoagulacijskih/antiagregacijskih lijekova povećava rizik perioperacijskog krvarenja, dok prekid primjene navedenih lijekova prolazno povećava rizik od tromboembolijskog incidenta.



Odluka o perioperacijskom prekidanju primjene antikoagulacijskih/antiagregacijskih lijekova temelji se na procjeni odnosa rizika krvarenja planiranog operativnog zahvata i rizika od tromboembolijskog incidenta. Odluka se donosi za svakog bolesnika individualno, te timski između operatera i anesteziologa (po potrebi uključujući i kardiologa).

Načelno, antikoagulacijski/antiagregacijski lijekovi se prekidaju kod planiranih operativnih zahvata procijenjenog visokog rizika krvarenja (*tablica 1*), uz uvođenje terapije premoštenja kratkodjelujućim antikoagulacijskim/antiagregacijskim lijekom kod bolesnika s visokim tromboembolijskim rizikom (*tablica 2*).

<b>Tablica 1. Rizik perioperacijskog krvarenja</b>	
Visok rizik krvarenja (2-4%)	Niski rizik krvarenja (0-2%)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Operacije dulje od 45min</li> <li>• Operacija aneurizme abdominalne aorte</li> <li>• CABG</li> <li>• Operacije srčanih zalistaka</li> <li>• Endoskopski vođena aspiracija</li> <li>• Operacije šake, stopala, ramena</li> <li>• Operacije ugradnje proteza kuka ili koljena</li> <li>• Biopsija bubrega</li> <li>• Laminektomija</li> <li>• Operacije tumora (neurokirurgija, urologija, otorinolaringologija, abdominalna kirurgija, kirurgija dojke)</li> <li>• Vaskularna i opća kirurgija</li> <li>• Polipektomija, operacije vena, bilijarna sfinkterektomija, pneumatska dilatacija</li> <li>• Neuroaksijalna anestezija</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Operacija abdominalne kile</li> <li>• Histerektomija</li> <li>• Artroskopska kirurgija trajanja do 45min</li> <li>• Disekcija aksile</li> <li>• Bronhoskopija +/- biopsija</li> <li>• Operacija sindroma karpalnog kanala</li> <li>• Operacije oka</li> <li>• Uklanjanje CVK</li> <li>• Kolecistektomija</li> <li>• Biopsija kože, mokraćnog mjehura, prostate, štitnjače, dojke, limfnog čvora</li> <li>• Dilatacija i kiretaža</li> <li>• Endoskopija gastrointestinalnog trakta +/- biopsija, ugradnja stenta</li> <li>• Hemoroidi</li> <li>• Operacija hidrocele</li> <li>• Nekoronarna angiografija</li> <li>• Ugradnja elektrostimulatora ili kardioverter defibrilatora</li> <li>• Vađenje više od 3 zuba</li> </ul>

\*odnosi se na prva 2 poslijeoperacijska dana

# minimalan rizik krvarenja kod incizije apscesa, malih kožnih zahvata, endoskopije bez biopsije, vađenja do 3 zuba, operacije katarakte i glaukoma - kod ovih zahvata nije potrebno ukidati antikoagulacijske i antiagregacijske lijekove

 <p>Jedinica za osiguranje i unapređenje kvalitete zdravstvene zaštite</p>	 <b>Opća bolnica „Dr. Anđelko Višić“ Bjelovar</b>	SOPK 3	
	<b>Odjel anesteziologije, reanimatologije, intenzivnog liječenja i centralne sterilizacije</b>		RU -003-00
	<b>PERIOPERACIJSKO UKIDANJE ANTIKOAGULACIJSKIH/ANTIAGREGACIJSKIH LIJEKOVA</b>		Datum: 12.1.2023.
		Stranica 2/4	

Rizik	Mehanička valvula	Fibrilacija atrijska	Venska tromboembolija (VTE)
Visok (>10%)	Bilo koja mitralna valvula Caged-ball ili tilting-disc mitralna ili aortalna valvula Moždani udar ili tranzitorna ishemička ataka unazad 6mj	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥6 Moždani udar ili tranzitorna ishemična ataka unazad 3mj Reumatska bolest zalistaka	VTE unazad 3mj Teška trombofilija (deficijencija proteina C, proteina S ili antitrombina, prisutna antifosfolipidna protutijela, multiple trombofilije)
Srednji (4-10%)	Bileaflet aortalna valvula uz prisutnost jednog ili više sljedećih čimbenika rizika: atrijska fibrilacija, prijašnji CVI ili TIA, arterijska hipertenzija, dijabetes, kongestivno srčano zatajenje, dob >75g	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 4-5	VTE unazad 3-12mj Ponavljajuća VTE Neteška trombofilija (fV Leiden heterozigot, mutacija gena za protrombin) Maligna bolest aktivno liječena unutar 6 mj ili palijativna skrb
Nizak (<4%)	Bileaflet aortalna valvula bez gore navedenih rizičnih čimbenika	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 2-3 (bez prijašnjeg CVI ili TIA)	VTE > 12 mj bez drugih rizičnih čimbenika

#### **Antikoagulacijski lijekovi:**



- **Antagonisti vitamina K (varfarin)** se ukidaju 3-5 dana prije operacijskog zahvata uz svakodnevne kontrole PV-INR-a. Operacijskom zahvatu se može pristupiti kada je PV-INR ≤1.5.

Kod bolesnika visokog tromboembolijskog rizika (fibrilacija atrijska uz CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 4, mehaničke umjetne srčane valvule i novoimplantirane biološke, operacija mitralne valvule unutar 3 mjeseca, venski tromboembolizam unutar 3 mjeseca, trombofilija) uvodi se antikoagulacijska terapija premoštenja primjenom niskomolekularnog heparina ili nefrakcioniranog heparina.

Terapija premoštenja uvodi se jedan dan nakon prekidanja uzimanja varfarina ili kada je PV-INR < 2. Niskomolekularni heparin u terapiji premoštenja daje se u terapijskim dozama 2x dnevno kod visokog tromboembolijskog rizika uz niski rizik krvarenja ili u intermedijarnim dozama 2x dnevno kod visokog tromboembolijskog rizika uz visok rizik krvarenja (*tablica 3*).

Operacijskom zahvatu se može pristupiti kada je PV-INR ≤1.5. Zadnja terapijska doza niskomolekularnog heparina daje se 24h prije operacijskog zahvata (večernja doza se izostavlja).

Poslijeoperacijska terapija premoštenja (bolesnici visokog tromboembolijskog rizika) se nastavlja ovisno o hemostatskom statusu 24-72h postoperativno. Istovremeno se u terapiju uvodi i varfarin (1-2 dana nakon zahvata) uz svakodnevne kontrole PV-INR-a i prekidanje terapije premoštenja niskomolekularnim heparinom kada PV-INR dosegne terapijski interval.

 <p>Jedinica za osiguranje i unapređenje kvalitete zdravstvene zaštite</p>	 <b>Opća bolnica „Dr. Anđelko Višić“ Bjelovar</b>	SOPK 3
	<b>Odjel anesteziologije, reanimatologije, intenzivnog liječenja i centralne sterilizacije</b>	RU -003-00
	<b>PERIOPERACIJSKO UKIDANJE ANTIKOAGULACIJSKIH/ANTIAGREGACIJSKIH LIJEKOVA</b>	Datum: 12.1.2023.
		Stranica 3/4

Kod bolesnika niskog tromboembolijskog rizika daje se profilaktička doza niskomolekularnog heparina, primjena zadnje doze 12h prije operacijskog zahvata.

Poslijeoperacijska profilaktička antikoagulacijska terapija nastavlja se najranije 12h nakon operacijskog zahvata uz istovremeno uvođenje varfarina (1-2 dana nakon zahvata) uz svakodnevne kontrole PV-INR-a i prekidanje profilakse niskomolekularnim heparinom kada PV-INR dosegne terapijski interval.

<b>Tablica 3. Profilaktičke, intermedijarne i terapijske doze enoksaparina</b>			
	Profilaktička doza*#	Intermedijarna doza	Terapijska doza
Enoksaparin (Inhixa) sc.	1 x 40mg	2 x 40mg	2 x 1mg/kg ili 1 x 1.5mg/kg

\*prilagodba profilaktičke doze enoksaparina kod bubrežnog zatajenja: CC > 30ml/min nema promjene, kod CC < 30ml/min 30mg 1x dnevno

# prilagodba profilaktičke doze enoksaparina kod pretilosti: BMI < 40kg/m<sup>2</sup> 30mg 2 x dnevno ili 40mg 1x dnevno, BMI > 40kg/m<sup>2</sup> 40mg 2 x dnevno, kod BMI > 50kg/m<sup>2</sup> 60mg 2 x dnevno

- **Novi (direktni) oralni antikoagulansi – NOAC** (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban): vrijeme ukidanja ovisi o procijenjenom riziku krvarenja planiranog operativnog zahvata, te u slučaju dabigatrana, o bubrežnoj funkciji (*tablica 4*).



Ukoliko je razdoblje prekida po preporukama, perioperacijska terapija premoštenja nije potrebna.

U slučaju dužeg prekida terapije ili visokog tromboembolijskog rizika uvodi se antikoagulacijska terapija premoštenja niskomolekularnim heparinom, kao što je opisano u slučaju prekidanja terapije varfarinom.

<b>Tablica 4. Prijeoperacijsko ukidanje NOAC-a</b>					
	Klirens kreatinina	Zadnja doza prije operacijskog zahvata		Sljedeća doza poslije operacijskog zahvata	
		Visok rizik krvarenja	Nizak rizik krvarenja	Visok rizik krvarenja	Nizak rizik krvarenja
Dabigatran	>50ml/min	3-(5) dana	(1)-2 dana	2-3 dana	1 dan (kod CC 15-30ml/min 36h)
	<50ml/min	5 dana	3 dana		
Rivaroksaban Apiksaban Edoksaban		3 dana	2 dana		

#### **Antiagregacijski lijekovi:**

Najčešće se spominju u kontekstu sekundarne prevencija tromboze stenta nakon perkutanih koronarnih intervencija. Najčešće se uzimaju kombinacija acetilsalicilne kiseline i inhibitora ADP P2Y12 receptora.

 <p>Jedinica za osiguranje i unapređenje kvalitete zdravstvene zaštite</p>	 <b>Opća bolnica „Dr. Anđelko Višić“ Bjelovar</b>	SOPK 3
	<b>Odjel anesteziologije, reanimatologije, intenzivnog liječenja i centralne sterilizacije</b>	RU -003-00
	<b>PERIOPERACIJSKO UKIDANJE ANTIKOAGULACIJSKIH/ANTIAGREGACIJSKIH LIJEKOVA</b>	Datum: 12.1.2023.
		Stranica 4/4

Nakon PCI postoji razdoblje kroz koje se ne preporučuje prekid antiagregacijske terapije zbog povećanog rizika od retromboze stenta – u navedenom periodu se ne preporuča niti izvođenje elektivnih operativnih zahvata.

Ukoliko se zahvat ipak mora izvršiti u navedenom periodu preporuča se nastavak primjene acetilsalicilne kiseline kroz perioperativno razdoblje uz prekid uzimanja inhibitora ADP P2Y12 receptora (*tablica 5*).

Prekid uzimanja inhibitora ADP P2Y12 receptora treba biti što kraći uz nastavak terapije 12-48h nakon operacijskog zahvata. Kod bolesnika s vrlo visokim rizikom od tromboze stenta (barem jedan rizični čimbenik: akutni koronarni sindrom, stent na račvanju, stent uži od 3mm, stent duži od 18mm, višestruki stent, nepotpuno stentiranje, ranija tromboza stenta, šećerna bolest, dob iznad 80 godina, bubrežno zatajenje, smanjena ejakcijska frakcija desne klijetke, razdoblje od stentiranja do operacijskog zahvata kraće nego je preporučeno) bolesnika je potrebno uputiti kardiologu radi razmatranja premoštavanja prekida antiagregacije primjenom GpIIa/IIIb inhibitora (eptifibatid, tirofiban).

Ukoliko se acetilsalicilna kiselina uzima u svrhu primarne prevencije tromboembolijskih incidenata potrebno je razmotriti nastavljanje terapije ovisno o riziku krvarenja i tromboze.

Kod zahvata visokog rizika krvarenja preporuča se prekid uzimanja acetilsalicilne kiseline 7 dana prije operacije (operacija stražnjeg segmenta oka, neurokirurške i spinalne operacije, operacije prostate).

Skupina lijekova	Lijek	Ukinuti prije operacije
Inhibitori ciklooksigenaze	NSAID	NE Razmotriti ukidanje 24h prije kod bolesnika koji istodobno uzimaju ASK
	Acetilsalicilna kiselina (ASK)	NE Razmotriti ukidanje kod neurokirurških zahvata, operacija kralježnice, oka ili prostate – ukinuti 7 dana prije operacije
Antagonisti P2Y12 receptora	klopidogrel	5 dana
	tiklopidin	10 dana
	prasugrel	7 dana
	tikagrelor	5 dana
	kangrelor	?
Antagonisti GpIIb/IIIa receptora	Abciximab	12 sati
	eptifibatid	6 sati
	tirofiban	6 sati
Inhibitori fosfodiesteraze IIIa	dipiridamol	2 dana

\*prema: „Preanestezijska procjena i priprema odraslog pacijenta za operacijski zahvat ili dijagnostičko/terapijski postupak“ radne skupine HLK/HDARIM od 20. svibnja 2020. godine.