

Antiagregantų ir antikoagulantų skyrimo prieš akių chirurgines operacijas ypatumai

Ieva Šimkienė¹, Vaida Sudmantaitė², Justina Semenkovaitė², Rimvydas Ašoklis¹, Jolita Badarienė³

¹ Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Ausų, nosies, gerklės ir akių ligų klinika

Clinic of Ear, Nose, Throat and Eye diseases, Institute of Clinical medicine, Vilnius University, Faculty of Medicine

² Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Vilnius University, Faculty of Medicine

³ Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Clinic of Cardiovascular diseases, Institute of Clinical medicine, Vilnius University, Faculty of Medicine

El. paštas: ieva.alisauskaite@santa.lt

Santrauka

Darbo tikslas. Šio straipsnio tikslas – apžvelgti antitrombozinių vaistų skyrimo prieš įvairias akių operacijas rekomendacijas bei su kraujavimu susijusių komplikacijų riziką.

Metodai. Atlikta mokslinės literatūros analizė ir apžvalga. Mokslinių publikacijų ieškota *PubMed* ir *Medline* duomenų bazėse. Naudotos Amerikos oftalmologų akademijos, Didžiosios Britanijos karališkosios oftalmologų kolegijos, Europos kardiologų draugijos gairės ir rekomendacijos.

Tyrimo medžiaga ir išvados. Dėl senėjančios populiacijos daugėja širdies ir kraujagyslių ligomis sergančių žmonių,

kuriems reikalingas ilgalaikis gydymas antikoaguliantais ir (ar) antiagregantais. Oftalmologų praktikoje taip pat daugėja su amžiumi susijusių akių ligų, kurias reikia gydyti chirurginiu būdu (pvz. katarakta, glaukoma). Planuojant ir ruošiant pacientus šių ir kitų akių ligų operacijoms svarbu įvertinti vartojamus vaistus ir jų galimą įtaką operacijos sėkmei. Bendro sutarimo, kaip skirti antiagregantus ir antikoaguliantus ruošiant pacientus įvairioms akių operacijoms, nėra. Prieš akių intervencijas įprasta laikinai nutraukti antitrombozinių gydymą. Taip sumažinama kraujavimo bei su juo susijusio regos pablogėjimo rizika. Visgi, antitrombozinių vaistų nutraukimas gali lemti gyvybei grėsmingus tromboembolinius įvykius. Siekdami išvengti kraujavimo bei tromboembolinių komplikacijų, akių chirurgai turėtų išmanyti atliekamų operacijų kraujavimo riziką, antiagregantų bei antikoagulantų skyrimo ypatumus. Atliekant įprastinę kataraktos operaciją, antitrombozinių vaistų nutraukti nerekomenduojama. Prieš kitas akių operacijas kraujavimo ir tromboembolinių įvykių riziką patariama vertinti individualiai. Sudėtingais atvejais reikėtų bendradarbiauti su paciento šeimos gydytoju ir (ar) kardiologu.

Reikšminiai žodžiai: antiagregantai, antikoaguliantai, akių chirurgija, oftalmologija, rekomendacijos.

IŽANGA

Per pastaruosius dešimtmečius žmonių, vartojančių antikoaguliantus ir antiagregantus, skaičius išaugo. Daugėja žmonių, sergančių prieširdžių virpėjimu, venų tromboembolija, turėjusių mechaninio vožtuvo operacijas ar patyrusių išeminį įvykį. Šiems ligoniams reikalingas ilgalaikis gydymas antikoaguliantais ir (ar) antiagregantais. Senstant populiacijai akių chirurgai taip pat vis dažniau susiduria su pacientais, vartojančiais antitrombozinius preparatus. Antikoagulantų ir antiagregantų vartojimas perioperaciniu periodu gali padidinti kraujavimo, susijusio su regai grėsmingomis komplikacijomis, riziką. Tačiau jų nutraukimas gali lemti gyvybei grėsmingų tromboembolinių įvykių rizikos padidėjimą. Todėl akių chirurgams svarbu žinoti, kokia yra kraujavimo rizika atliekant skirtingas akių operacijas, kokios yra antikoagulantų

ir antiagregantų skyrimo indikacijos, nutraukimo prieš operacijas rekomendacijos bei galimos rizikos. Vis dėlto spręsti dėl laikino antitrombozinių vaistų nutraukimo reikėtų įvertinus operacijos rūšį, kraujavimo riziką, galimas pooperacines beigtis ir paciento gretutines ligas [1, 2].

Antiagregantų veikimo mechanizmas ir skyrimo indikacijos

Antiagregantai – vaistai, slopinantys trombo susidarymą. Dažniausiai klinikinėje praktikoje vartojamas antiagregantas yra aspirinas, kuris inaktyvuoja ciklooksigenazę 1 ir 2 (COX-1, COX-2). Vartojamas mažomis dozėmis aspirinas negrįžtamai acetilina COX-1 trombocituose ir taip blokuoja tromboksano A₂, kuris yra stiprus vazokonstriktorių ir trombocitų agregantas, susidarymą. Tromboksano

produkcija nuslopinama visam trombocitų gyvavimo laikotarpiui, t. y. 5–10 dienų. Aspirinas klinikinėje praktikoje gali būti vartojamas trumpalaikių smegenų išemijos priepuolių ir smegenų insulto profilaktikai.

Klopidogrelis ir prasugrelis yra adenosino difosfato (ADP) antagonistai. Jie selektyviai slopina ADP prisijungimą prie trombocitų ir P2Y₁₂ receptorių bei ADP sukeltą glikoproteino GPIIb/IIIa komplekso aktyvumą, taip stabdydami trombocitų agregaciją. Tikagreloras yra tiesioginis P2Y₁₂ receptorių inhibitorius. Šie vaistai yra skiriami kartu su aspirinu antrinei profilaktikai po ūminio koronarinio sindromo (ŪKS), atlikus perkutaninę koronarinę intervenciją (PKI) ir įvertinus paciento kraujavimo riziką. Kraujavimo rizikos vertinimas padeda apsaugoti nuo išeminių komplikacijų ir sumažina kraujavimo tikimybę. Tam naudojamos rizikos balų skaičiuoklės. Viena iš plačiausiai naudojamų skaičiuoklių yra PRECISE-DAPT (angl. *Predicting Bleeding Complications in Patients Undergoing Stent Implantation and Subsequent Dual Antiplatelet Therapy*), kuri apima penkis veiksnius: hemoglobino koncentraciją, leukocitų kiekį, amžių, kreatinino klirensą, buvusį kraujavimą anamnezės duomenimis. Šia skaičiuokle vertinama kraujavimo ir išemijos rizika pacientams, kuriems skiriama skirtingos trukmės (12–24 mėn. ir 3–6 mėn.) dviguba antitrombocitinė terapija. Jei kraujavimo rizika yra labai didelė, apsirino ir klopidogrelis dviguba terapija skiriama 1 mėnesį, jei didelė (PRECISE-DAPT > 25 balai) – 3 mėnesius. Jei kraujavimo rizika yra maža, dviguba terapija po ūminio koronarinio sindromo skiriama 12 mėnesių. Jei išeminių įvykių rizika yra didelė ir nėra didelio kraujavimo pavojaus, antrinei prevencijai turi būti svarstomas ilgalaikis, t. y. ilgesnis nei 12 mėnesių, gydymas aspirinu ir antru antitromboziniu vaistu [3].

Antikoagulantų veikimo mechanizmas ir skyrimo indikacijos

Antikoagulantai – vaistai, tiesiogiai ar netiesiogiai slopinantys krešėjimo faktorius ir krešėjimo kaskadą. Jie yra skiriami esant giliųjų venų trombozėms, plaučių arterijos tromboembolijai, prieširdžių virpėjimui, po mechaninių širdies vožtuvų implantacijos. Pagal veikimo mechanizmą antikoagulantai yra skirstomi į vitamino K antagonistus (VKA), ne vitamino K antagonistus (NVKA) ir heparinus.

Vitamino K antagonistai kepenyse slopina vitamino K fermentinę redukciją į aktyvią hidrochinono formą, taip sutrikdydami II, VII, IX ir X krešėjimo faktorių glutamo rūgšties liekanų γ-karboksilinimą ir baltymų C ir S sintezę. Šiuo metu praktikoje vartojami VKA: varfarinas (pusinis eliminacijos laikas 36–48 val.), acenokumarolis (pusinis eliminacijos laikas 12 val.) ir fenprokumonas (pusinis eliminacijos laikas 100 val.).

Ne vitamino K antagonistams priklauso tiesioginiai trombino (IIa faktoriaus) inhibitoriai ir tiesioginiai Xa faktoriaus inhibitoriai, kitaip vadinami tiesioginiais geriamaisiais antikoagulantais (TGAK). Pagrindinis tiesioginių trombino inhibitorių atstovas yra dabigatranas – vienvalettis tiesioginis trombino inhibitorius, kuris jungiasi prie aktyvios trombino srities. Taip slopinamas tiek susijungęs, tiek laisvasis trombinas. Apiksabanas, rivaroksabanas ir edoksabanas yra plačiausiai vartojami Xa faktoriaus inhibitoriai.

Heparinams priskiriamas nefrakcionuotas heparinas ir mažos molekulinės masės heparinai (MMMH). Šios klasės atstovai netiesiogiai slopina trombiną, kraujo plazmoje jungdamiesi prie antitrombino III ir jį aktyvuodami. Aktyvuotas antitrombinas III inaktyvuoja trombiną, Xa ir kitus faktorius (XIIa, XIa, IXa). Nefrakcionuotas heparinas labiau veikia trombiną ir Xa faktorių, o MMMH – Xa faktorių [3].

Kraujavimo rizika operuojant akis

Prieš planuojamą akių chirurginę intervenciją koreguojant gydymą antikoagulantais ir antiagregantais, svarbu įvertinti kraujavimo ir galimų tromboembolinių komplikacijų riziką. Kraujavimas gali tiesiogiai lemti operacijos rezultatus: gali pabloginti chirurginio lauko matymą, sukelti įvairių akies obuolio ar akiduobės struktūrų kraujosruvas, kurios gali būti reikšmingos regos aštrumui. Viena dažniausių komplikacijų yra pojungio kraujosruva, priskiriama nepavojingoms su kraujavimu susijusioms komplikacijoms. Kitų akies obuolio ar akiduobės struktūrų kraujosruvos (tinklainės, gyslainės, stiklakūnio, priekinės kameros ar retrobulbarinės kraujosruvos) gali būti grėsmingos ir lemti negrįžtamą regos pablogėjimą ar aklumą [1]. Remiantis vienos metaanalizės duomenimis, šios komplikacijos yra gana retos (mažiau nei 0,4 %) [4]. Nepaisant to, kraujavimas akių operacijų metu priklauso nuo chirurginės intervencijos pobūdžio, oftalmologinių bei sisteminių ligų. Intraokulinis ar retrobulbarinis kraujavimas gali bloginti operacijos rezultatus bei regos aštrumą, gali reikėti pakartotinių operacijų [1, 3]. Pagal 2022 m. Europos kardiologų draugijos (EKD) gaires, ne širdies chirurgija yra skirstoma į mažos (pvz.: kataraktos ir glaukomos operacijos), vidutinės (pvz.: ne kataraktos akių chirurgija) ir didelės (pvz.: vitreoretalinė chirurgija) kraujavimo rizikos. Toliau detaliau apžvelgsime kraujavimo riziką atliekant įvairias akių operacijas ir procedūras metu.

Vietinė nejautra akių chirurgijoje

Dažniausiai akių operacijos atliekamos sukėlus vietinę nejautrą. Oftalmologinė regioninė anestezija gali būti retrobulbarinė ar peribulbarinė, atliekamos aštria adata, bei subtenonalinė, atliekama naudojant buką kaniulę. Beveik 97 % kataraktos operacijų atliekamos vietinės nejautos sąlygomis [5]. Didžiosios Britanijos nacionalinis sveikatos ir klinikinės kompetencijos institutas (angl. *National Institute for Health and Care Excellence*) rekomenduoja kataraktos operacijas atlikti taikant vietinę nejautrą lašais ar subtenonalinę nejautrą [6]. Peribulbarinė anestezija rekomenduojama, jei pastarieji būdai yra kontraindikuojami. Retrobulbarinė nejautra kataraktos operacijoms nerekomenduojama [2, 5].

Pojungio kraujosruvos yra dažniausios komplikacijos, siejamos su vietinės nejautos injekcijomis. Pojungio kraujosruvos rezorbuojasi savaime, specifinio gydymo nereikia ir jos negresia regos pablogėjimu. Retrobulbarinis kraujavimas, regai grėsminga komplikacija, yra labai reta atliekant subtenonalinę injekciją [7], o atliekant retrobulbarinę injekciją aprašoma nuo 0,016 % iki 1,7 % [8]. Literatūroje aiškių duomenų, kad antiagregantų monoterapija ar antikoagulantų vartojimas didintų retrobulbarinio kraujavimo

riziką, nėra. Pastebėta, kad vartojant dvigubą antitrombozinę terapiją grėsmingų komplikacijų rizika yra didesnė. Rekomenduojama atidėti akių operacijas, kurioms reikalinga retrobulbarinė nejautra, kol bus saugu nutraukti vieną iš antiagregantų, arba atlikti intervenciją taikant mažiau invazivų anestezijos metodą, pavyzdžiui, nejautrą lašais [2].

Intravitrealinės injekcijos

Didelė dalis pacientų, gydomų kraujagyslių endotelio augimo faktorių inhibitorių injekcijomis į stiklakūnį, vartoja antikoaguliantus ar antiagregantus. Nėra įrodymų, kad antikoagulantų vartojimas didintų kraujavimo ir akies vidų riziką, atliekant vaistų injekcijas į stiklakūnį. Gydomo antitromboziniais vaistais nutraukti nereikėtų [9, 10].

Kataraktos chirurgija

Remiantis 2022 m. EKD „Ne širdies chirurgijos kardiovaskulinės rizikos įvertinimo ir valdymo gairėmis“, kataraktos operacijos priskiriamos minimalios kraujavimo rizikos operacijoms [3]. Vienuolikos tyrimų metaanalizės duomenimis, kraujas priekinėje kameroje ir pojungio kraujosruvos dažniau pasitaikė varfariną vartojančių pacientų grupėje, palyginti su antikoagulantų nevartojančiųjų grupe. Šios kraujosruvos yra praeinančios savaime ir regai negrėsmingos, todėl tyrimo autoriai teigia, kad varfarino vartojimas operuojant kataraktą nedidina grėsmingų komplikacijų rizikos [11]. Fakoemulsifikacijos, dažniausiai atliekamos kataraktos operacijos, metu kraujavimas yra labai retas, net ir vartojant antitrombozinius vaistus. Katz ir kolegų atliktame tyrime, kuriame buvo vertintos daugiau nei 19 tūkst. kataraktos operacijų, nenustatyta didesnė kraujavimo (hifemos, hemoftalmo, retrobulbarinio kraujavimo) rizika pacientams, vartojantiems varfariną ar aspiriną [12]. Beveik 50 tūkst. kataraktos operacijų analizės, atliktos Jungtinėje Karalystėje, duomenimis pacientams, vartojantiems tik aspiriną, nenustatytas didesnis jokių su kraujavimu susijusių komplikacijų dažnis [13]. Tačiau kraujavimo operacijos metu rizika didėja atliekant ekstrakapsulinę kataraktos ekstrakciją, nes yra daromas didesnis pjūvis bei atliekama daugiau chirurginių manipuliacijų. Dėl to didėja hifemos bei suprachoroidalinio kraujavimo rizika [8].

TGAK nesukelia didesnės intraokulinio kraujavimo rizikos lyginant su varfarinu [1]. EKD 2022 m. pateiktose gairėse rekomenduojama TGAK nutraukti likus 24 val. iki mažos kraujavimo rizikos operacijų, tarp jų ir kataraktos operacijos, ir atnaujinti operacijos dieną (> 6 val. po operacijos) ar vėliausiai kitą dieną, pereiti prie MMMH nereikia [3]. Amerikos oftalmologų akademija rekomenduoja tęsti antitrombotikų vartojimą prieš kataraktos operacijas [14]. Visgi atkreipiamas dėmesys, kad sprendimus reikėtų priimti individualiai kiekvienam pacientui (atsižvelgiant į operacijos tipą, planuojamas intraokulines manipuliacijas, vietinės nejautos tipo) [14].

Glaukomos chirurgija

Dažniausia glaukomos chirurginė procedūra yra trabekulektomija. Jos metu suformuojama fistulė, pro kurią akies

kamerų skystis nuteka po jungine. Hifema, filtracinės pagalvėlės kraujosruva, suprachoroidalinė hemoragija yra galimos trabekulektomijos komplikacijos, kurios gali pabloginti operacijos eigą bei rezultatą. Dėl jų gali sutrikti akies skysčio filtracija į pojungį, padidėti akispūdis, laikinai ar negrįžtamai pablogėti regos aštrumas [9]. Remiantis 2022 m. EKD gairėmis, glaukomos chirurgija priskiriama prie minimalios kraujavimo rizikos operacijų [3]. Tačiau intraokulinis kraujavimas operacijos metu ar pooperaciniu periodu gali turėti tiesioginės įtakos operacijos baigtims, t. y. pooperaciniam akispūdžio padidėjimui ir negrįžtamam regos nervo pažeidimui [15]. Tarp glaukomos chirurgų aiškaus sutarimo dėl antitrombozinių vaistų vartojimo nėra.

Įvairių studijų duomenimis, antiglaukominių operacijų metu kraujavimas buvo dažnesnis pacientams, vartojantiems antitrombozinius preparatus. Vieno tyrimo duomenimis, hifema po trabekulektomijos operacijos dažniau pasitaikė pacientams, vartojantiems aspiriną, palyginti su nevartojančiais jokių antitrombozinių vaistų (atitinkamai 50,9 % ir 28 %), tačiau operacijos baigtims po 2 metų įtakos neturėjo [16]. Law ir bendraautorių duomenimis, pooperacinė hifema, hemoftalmas, gyslainės hemoragijos dažniau buvo pastebėtos pacientams, vartojusiems varfariną perioperaciniu laikotarpiu, nei nevartojusiems antikoagulantų [17]. Priešingai, 2022 m. atliktas tyrimas parodė, kad pacientams, vartojantiems antitrombozinius vaistus, intraoperacinio kraujavimo rizika nebuvo didesnė [15].

Pacientams, sergantiems neovaskuline glaukoma, buvo nustatyta didesnė pooperacinės hifemos rizika, jeigu buvo vartojamas antitrombozinis preparatas [18]. Be to, aukšto akispūdžio ir antikoagulantų vartojimo derinys didina kraujavimo riziką operacijos metu ar po jos [17]. Antiglaukominių implantų (šuntų) operacijos taip pat gali lemti hifemos atsiradimą bei didinti suprachoroidalinio kraujavimo riziką [9].

Pacientams, sergantiems glaukoma, operacija yra galutinis gydymo metodas, atliekamas, kai konservatyvus gydymas yra neveiksmingas ar netoleruojamas. Antiglaukominės operacijos sėkmė lemia tolesnį ligos progresavimą ir paciento gyvenimo kokybę. Dėl kraujavimo į akies vidų po šios operacijos gali pablogėti regos aštrumas. Kiekvieną pacientą reikėtų vertinti individualiai ir jį paruošti operacijai optimaliai skiriant antitrombozinį gydymą [2].

Vitreoretalinė chirurgija

Pojungio kraujosruvos vitreoretalinių operacijų metu yra dažnos. Kliniškai reikšmingas intraokulinis kraujavimas atliekant šias operacijas ar po jų pasitaiko retai [19]. Nepaisant to, kraujavimas gali techniškai apsunkinti operacijos eigą bei pabloginti pooperacinį regos aštrumą. Didesnę kraujavimo į stiklakūnį riziką turi diabetine retinopatija sergantys pacientai [20].

Duomenys dėl kraujavimo rizikos vitrektomijų metu ir po jų vartojant antitrombozinius vaistus yra priešaringi. Patel su kolegomis literatūros analizėje aprašė hemoraginių komplikacijų dažnį vartojant skirtingus antitrombozinius vaistus: vartojant aspiriną – 17,5 %, klopidoogrelį – 7,4 %, dvigubą aspirino ir klopidoogrelio terapiją – 16,7 %, prasugrelį – 13 %, varfariną – 8,3 %, TGAK – 7,7 % [20]. Perspektyviojo tyrimo,

išanalizavusio 5 459 vitrektomijų atvejus per 10 metų laikotarpį, duomenys parodė, kad suprachoroidalinės kraujosruvos buvo nustatytos 1,03 %, o aspirino ir varfarino vartojimas buvo jų rizikos veiksnys [20]. Kitų tyrėjų duomenimis, antitrombozinių vaistų vartojimas perioperaciniu periodu nedidina kraujavimo sukeltų komplikacijų dažnio [19, 21]. Brown ir kt. autorių duomenimis, stiklakūnio kraujosruvos rizika atlikus vitrektomijos operaciją dėl diabetinės retinopatijos nedidėja vartojant aspiriną, klopidoogrelį ar varfariną [22]. Priešingus duomenis gavo kita grupė tyrėjų, kurie nustatė, kad cukriniu diabetu sergantiems pacientams, vartojusiems antitrombozinius vaistus perioperaciniu periodu, po operacijos dažniau pastebėta stiklakūnio kraujosruva, kuriai pašalinti prireikė pakartotinės operacijos [23]. Oh ir bendraautorių duomenimis, antikoagulantų vartojimas siejamas su dažnesne stiklakūnio kraujosruva pirmą parą po operacijos. Tačiau pastaroji tyrėjų grupė nenustatė ryšio tarp stiklakūnio kraujosruvos ir pakartotinių operacijų poreikio ar operacijos ilgalaikių neigiamų baigčių [24]. Kadangi vitreoretinalinė chirurgija priklauso didelės kraujavimo rizikos operacijomis, antitrombozinių vaistų vartojimas perioperaciniu periodu turėtų būti sustabdytas [3].

Vokų ir akiduobės chirurgija

Preseptalinės vokų operacijos (šaltojo miežio, nedidelių vokų auglių pašalinimo operacijos) yra priskiriamos mažos kraujavimo rizikos operacijoms. Ašarų takų operacijos (dakriocistorinostomija), poseptalinės vokų operacijos (vokų ptozės, blefaroplastikos) bei akiduobės operacijos yra laikomos didelės kraujavimo rizikos operacijomis [2, 25]. Reikšmingas kraujavimas į akiduobę okulooplastinių operacijų metu siekia 0,05–0,6 % atvejų [26]. Kraujavimas į akiduobę pavojingas dėl to, kad gali sukelti regos nervo kompresiją, negrįžtamą regos pablogėjimą ar aklumą [2].

Patikimų įrodymų, kad antitrombozinių vaistų vartojimas didina kraujavimą atliekant okuloplastines operacijas nėra. Vis dėlto dauguma tyrėjų rekomenduoja nutraukti antikoagulantų ir antiagregantų vartojimą prieš didelę kraujavimo riziką turinčias vokų ir akiduobės operacijas [2, 26]. Amerikos oftalmologų plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos draugija (angl. *American Society of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*) pataria nutraukti aspiriną, nesteroidinius vaistus nuo uždegimo ir antikoagulantus prieš vokų plastikos ir ptozės operacijas [10].

Laboratoriniai tyrimai TGAK efektyvumui vertinti prienami ne visose laboratorijose. Patikimų tyrimų dėl TGAK vartojimo okulooplastinių operacijų metu nėra, todėl rekomenduojama TGAK vartojimą laikinai sustabdyti. Kadangi TGAK didžiausią efektyvumą pasiekia po 1–3 val. nuo vaisto išgėrimo, po operacijos TGAK vartojimo nereikėtų atnaujinti per anksti [25]. Kai negalima nutraukti antitrombozinio gydymo dėl didelės trombembolinių įvykių rizikos, planuojant chirurginį gydymą reikėtų su pacientu aptarti mažiau invazinės intervencijos galimybes [2, 25].

Ragenos chirurgija

Intraokulinis kraujavimas yra reta ragenos operacijų komplikacija. Kiaurinių ragenos transplantacijų metu

suprachoroidalinis kraujavimas ir stiklakūnio kraujosruvų dažnis nesiekia 1 % [27, 28]. Tyrimų, vertinusių antikoagulantų ar antiagregantų įtaką kraujavimui atliekant ragenos operacijas, yra nedaug. Ekspertai rekomenduoja varfariną tęsti perioperaciniu periodu, jeigu TNS (tarptautinis normalizacijos santykis, angl. *international normalized ratio* – INR) patenka į terapinį intervalą (nuo 2,0 iki 3,0), o TGAK prieš operaciją nutraukti pagal bendras rekomendacijas [2].

Žvairumo chirurgija

Duomenų apie su kraujavimu susijusias komplikacijas žvairumo chirurgijoje yra mažai. Retrobulbarinis kraujavimas po žvairumo operacijų yra labai retas [9]. Remiantis literatūros rekomendacijomis, antitrombozinius vaistus prieš žvairumo ištaisymo operaciją reikėtų laikinai nutraukti, įvertinus trombembolinių įvykių riziką [2].

Antitrombocitinės monoterapijos nutraukimas ir atnaujinimas

Prieš didelės kraujavimo rizikos chirurginę intervenciją aspirino vartojimą rekomenduojama nutraukti likus 7 dienoms iki operacijos. Atnaujinti aspirino vartojimą reikėtų kiek įmanoma greičiau – per 48 valandas po chirurginės intervencijos. Pacientams, kuriems buvo paskirta dviguba antiagregacinė terapija, rekomenduojama tęsti aspirino vartojimą perioperaciniu periodu, jei kraujavimo rizika yra maža.

Dvigubos antitrombocitinės terapijos nutraukimas ir atnaujinimas

Po planinės PKI neskubi ne širdies chirurgija turėtų būti atidėta bent 1 mėn., o po ŪKS ir skubios PKI – bent 3 mėn. Pacientams, vartojantiems P2Y12 inhibitorius, prieš didelės kraujavimo rizikos chirurginę intervenciją rekomenduojama tikagrelorą nutraukti prieš 3–5 dienas, klopidoogrelį – 5 dienas, o prasugrelį – 7 dienas. Atnaujinti dvigubą antiagregacinę terapiją rekomenduojama praėjus 4–6 valandoms po operacijos. Atnaujinant vartojimą skiriama įsotinamoji 300 mg klopidoogrelio dozė, vėliau tęsiama po 75 mg kartą per parą [3].

Antikoagulantų nutraukimo ir atnaujinimo rekomendacijos

Pacientams, sergantiems prieširdžių virpėjimu ir venų trombembolija, mažos apimties ir mažos kraujavimo rizikos chirurginės procedūros gali būti atliekamos nenutraukiant VKA. Jei procedūros didelės kraujavimo rizikos, VKA rekomenduojama nutraukti likus 5 dienoms iki operacijos. Pacientams, turintiems didelę trombembolių riziką, nutraukus VKA rekomenduojama skirti MMMH (angl. *bridging*) likus 3 dienoms iki operacijos. Trombembolių rizika laikoma didele, kai yra prieširdžių virpėjimas, CHA2Ds2-VASc >6 balai (insulto rizikos skalė, susidedanti iš stazinio širdies nepakankamumo, hipertenzijos, amžiaus >75 metų, cukrinio diabeto, insulto, kraujagyslių ligos, amžiaus 65–74 metai, moteriškosios lyties), <3 mėnesių laikotarpiu įvykęs insultas, didelė venų tromboembolijos rizika, mechaninis

širdies vožtuvus. VKA rekomenduojama atnaujinti praėjus 12–24 valandoms po operacijos. Pradinė VKA dozė turėtų būti skiriama prie palaikomosios dozės pridėjus 50 % stiprinamosios dozės 2 paras. Jei buvo vartojami MMMH ir kraujavimas yra gerai kontroliuojamas, pradėjus skirti VKA rekomenduojama tęsti MMMH dar 24 valandas po operacijos, kol TNS pasieks terapinį intervalą tarp 2–3. Jei kraujavimo rizika išlieka didelė, MMMH skyrimas turėtų būti atidėtas 48–72 valandoms.

Minimalios kraujavimo rizikos intervencijas, kai kraujavimas gali būti lengvai valdomas, rekomenduojama atlikti nenutraukiant TGAK (dabigatrano ir apiksabano vakarinė dozė prieš operaciją gali būti praleidžiama). Prieš mažos kraujavimo rizikos operacijas TGAK nutraukiami likus 24 valandoms iki intervencijos. Jei kraujavimo rizika didesnė už minimalią, TGAK turi būti nutraukiami atsižvelgiant į inkstų funkciją (žr. lentelę). Jei GFG ≥ 30 ml/min. visi TGAK, išskyrus dabigatraną, nutraukiami prieš 24 valandas, o GFG 15–29 ml/min. – prieš

36 valandas. Vartojant dabigatraną, kai GFG ≥ 80 ml/min., jis nutraukiamas prieš 24 valandas, GFG 50–79 ml/min. – prieš 36 valandas, GFG 30–49 ml/min. – prieš 48 valandas. Kai GFG < 15 ml/min., TGAK vartojimas kontraindikuojamas. Prieš didelės rizikos operaciją, pavyzdžiui vitrektomiją, visų TGAK vartojimą reikėtų nutraukti likus 2–4 paroms iki operacijos, priklausomai nuo inkstų funkcijos. Jei GFG ≥ 80 ml/min., dabigatrano vartojimas nutraukiamas likus 48 valandoms, jei GFG 50–70 ml/min. – 72 valandoms, jei GFG < 50 ml/min. – 96 valandoms iki operacijos. Kiti TGAK (apiksabanas, rivaroksabanas, edoksabanas) nutraukiami likus 48 valandoms prieš didelės kraujavimo rizikos chirurgines intervencijas. Nutraukus TGAK, nerekomenduojama skirti MMMH ar nefrakcionuoto heparino. Įprastai vartojamą TGAK dozę siūloma atnaujinti tą patį vakarą, praėjus 6–8 valandoms po mažos rizikos ir 48–72 valandoms po didelės rizikos operacijos. TGAK dozės mažinimas, siekiant išvengti pooperacinio kraujavimo, nerekomenduojamas [3].

Lentelė. TGAK nutraukimo ir atnaujinimo rekomendacijos pagal kraujavimo riziką
Table. Recommendations for discontinuation and renewal of NOAG according to bleeding risk

	Dabigatranas		Rivaroksabanas Apiksabanas Edoksabanas	
Kraujavimo rizika	Maža	Didelė	Maža	Didelė
Inkstų funkcija (GFG, ml/min.)	TGAK nutraukimas iki chirurginės intervencijos			
≥ 80	≥ 24 val.	≥ 48 val.	≥ 24 val.	≥ 48 val.
50–79	≥ 36 val.	≥ 72 val.		
30–49	≥ 48 val.	≥ 92 val.		
15–29	TGAK vartojimas kontraindikuojamas		≥ 36 val.	
< 15	TGAK vartojimas kontraindikuojamas			
	TGAK atnaujinimas po chirurginės intervencijos			
	≥ 6 val.	≥ 48 –72 val.	≥ 6 val.	≥ 48 –72 val.

TGAK – naujieji geriamieji antikoagulantai; GFG – glomerulų filtracijos greitis

IŠVADOS

Oftalmologams chirurgams yra svarbu žinoti antikoagulantų ir antiagregantų skyrimo ir nutraukimo ypatumus. Kataraktos operacijos atliekamos dažniausiai ir jų metu kraujavimo rizika yra minimali. Todėl prieš rutininę kataraktos chirurgiją antitrombozinių vaistų nutraukti nebūtina. Vis dėlto nėra aiškių rekomendacijų dėl antitrombozinio gydymo skyrimo prieš kitas akių operacijas. Svarbu individualiai įvertinti trombembolinių įvykių bei su kraujavimu susijusių komplikacijų riziką. Nuspręsti dėl antitrombozinių vaistų laikino nutraukimo reikėtų bendradarbiaujant su paciento šeimos gydytoju ir (ar) kardiologu.

Gauta: 2023 05 26 Priimta spaudai: 2023 08 02

Summary

ASPECTS OF THE MANAGEMENT OF ANTIPLATELET AND ANTICOAGULANT THERAPY PRIOR TO OPHTHALMIC SURGICAL PROCEDURES

Ieva Šimkienė, Vaida Sudmantaitė, Justina Semenkovaitė, Rimvydas Ašoklis, Jolita Badarienė

Objective. We aim to review the literature regarding the risks of haemorrhage-related complications and the management of antithrombotic drugs during peri-operative period of various eye surgeries.

Methods. Review and analysis of the scientific literature was performed using 'PubMed' and 'Medline' databases. The guidelines and recommendations of the American Academy of Ophthalmology, British Royal College of Ophthalmologists and the European Society of Cardiology were used.

Results and conclusions. The number of patients with cardiovascular diseases on antiplatelet and/or anticoagulants is increasing with the aging population. Age-related ophthalmic diseases requiring surgery are also becoming more common in ophthalmologists' practice. While planning cataract, glaucoma or any other eye surgery, it is important to assess patient's medications and their possible effect on the success of the surgery. There is a lack of consensus among the eye surgeons regarding the approach on managing antiplatelet and anticoagulant therapy before ophthalmic

surgery. It is common practice to temporarily discontinue antithrombotic treatment before some ophthalmic interventions. This reduces the risk of haemorrhage and haemorrhage-associated visual impairment. However, discontinuation of antithrombotic medication can lead to life-threatening thromboembolic events. To minimize the risk of both, haemorrhagic and thromboembolic complications, eye surgeons should be aware of the bleeding risk and specifics of antiplatelet and anticoagulant drugs administration. Discontinuation of antithrombotic drugs is not recommended during routine cataract surgery. The risk of haemorrhage and thromboembolic events should be assessed individually for other ophthalmic surgeries. For complex cases multi-disciplinary approach should be pursued.

Keywords: antiplatelets, anticoagulants, ophthalmic surgery, recommendations.

LITERATŪRA

1. He X, Chen AF, Nirwan RS, Sridhar J, Kuriyan AE. Perioperative Management of Anticoagulants in Ocular Surgeries. *Int Ophthalmol Clin* 2020; 60(3): 3–15.
2. Makuloluwa AK, Tiew S, Briggs M. Peri-operative management of ophthalmic patients on anti-thrombotic agents: a literature review. *Eye* 2019; 33(7): 1044–59.
3. Halvorsen S, Mehili J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2022; 43(39): 3826–924.
4. Caldeira D, Canastro M, Barra M, Ferreira A, Costa J, Pinto FJ, et al. Risk of Substantial Intraocular Bleeding With Novel Oral Anticoagulants: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(7): 834.
5. Lee RMH, Thompson JR, Eke T. Severe adverse events associated with local anaesthesia in cataract surgery: 1 year national survey of practice and complications in the UK. *Br J Ophthalmol* 2016; 100(6): 772–6.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Cataracts in adults: management. Full guideline. London: NICE; 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng77/resources/cataracts-in-adults-management-pdf-1837639266757>
7. Kumar CM, Eid H, Dodds C. Sub-Tenon's anaesthesia: complications and their prevention. *Eye* 2011; 25(6): 694–703.
8. Kumar CM, Seet E. Stopping antithrombotics during regional anaesthesia and eye surgery: crying wolf? *Br J Anaesth* 2017; 118(2): 154–8.
9. Kiire CA, Mukherjee R, Ruparelia N, Keeling D, Prendergast B, Norris JH. Managing antiplatelet and anticoagulant drugs in patients undergoing elective ophthalmic surgery. *Br J Ophthalmol* 2014; 98(10): 1320–4.
10. Garcia G, Bair H, Kessler A. Perioperative management of antithrombotic medications: An investigation into current U. S. ophthalmologic recommendations. *J Curr Ophthalmol* 2021; 33(2): 182.
11. Jamula E, Anderson J, Douketis JD. Safety of continuing warfarin therapy during cataract surgery: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2009; 124(3): 292–9.
12. Katz J, Feldman MA, Bass EB, Lubomski LH, Tielsch JM, Petty BG, et al. Risks and benefits of anticoagulant and antiplatelet medication use before cataract surgery. *Ophthalmology* 2003; 110(9): 1784–8.
13. Benzimra J, Johnston R, Jaycock P, Galloway P, Lambert G, Chung A, et al. The Cataract National Dataset electronic multicentre audit of 55,567 operations: antiplatelet and anticoagulant medications. *Eye Lond* 2009; 23(1): 10–6.
14. Miller KM, Oetting TA, Tweeten JP, Carter K, Lee BS, Lin S, et al. Cataract in the Adult Eye Preferred Practice Pattern. *Ophthalmology* 2022; 129(1): P1–126.
15. Lauermann P, Klingelhöfer A, Mielke D, Bahlmann D, Hoerauf H, Koscielny J, et al. Risk Factors for Severe Bleeding Complications in Glaucoma Surgery and the Role of Antiplatelet or Anticoagulant Agents. *Clin Ophthalmol* 2022; 16: 1245–54.
16. Cobb C, Chakrabarti S, Chadha V, Sanders R. The effect of aspirin and warfarin therapy in trabeculectomy. *Eye Lond* 2007; 21(5): 598–603.
17. Law SK, Song BJ, Yu F, Kurbanyan K, Yang TA, Caprioli J. Hemorrhagic Complications from Glaucoma Surgery in Patients on Anticoagulation Therapy or Antiplatelet Therapy. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(4): 736–746.e1.
18. Kojima S, Inatani M, Shobayashi K, Haga A, Inoue T, Tanihara H. Risk Factors for Hyphema After Trabeculectomy With Mitomycin C. *J Glaucoma* 2014; 23(5): 307–11.
19. Meillon C, Gabrielle PH, Luu M, Aho-Glele LS, Bron AM, Creuzot-Garcher C. Antiplatelet and anticoagulant agents in vitreoretinal surgery: a prospective multicenter study involving 804 patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(3): 461–7.
20. Patel R, Charles S, Jalil A. Antiplatelets and anticoagulants in vitreoretinal surgery, with a special emphasis on

- novel anticoagulants: a national survey and review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017; 255(7): 1275–85.
21. Ryan A, Saad T, Kirwan C, Keegan DJ, Acheson RW. Maintenance of perioperative antiplatelet and anticoagulant therapy for vitreoretinal surgery: Bleeding risks of vitreoretinal surgery. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013; 41(4): 387–95.
22. Brown JS, Mahmoud TH. Anticoagulation and clinically significant postoperative vitreous hemorrhage in diabetic vitrectomy. *Retina* 2011; 31(10): 1983–7.
23. Fabinyi DC, O'Neill EC, Connell PP, Clark JB. Vitreous cavity haemorrhage post-vitrectomy for diabetic eye disease: the effect of perioperative anticoagulation and antiplatelet agents: Anticoagulation in diabetic vitrectomy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2011; 39(9): 878–84.
24. Oh J, Smiddy WE, Kim SS. Antiplatelet and Anticoagulation Therapy in Vitreoretinal Surgery. *Am J Ophthalmol* 2011; 151(6): 934-939.e3.
25. Ing E, Douketis J. New oral anticoagulants and oculoplastic surgery. *Can J Ophthalmol* 2014; 49(2): 123–7.
26. Esperaz E, Sobel R. Perioperative management of anticoagulants and antiplatelet agents in oculoplastic surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26(5): 422–8.
27. Park Y, Kim MH, Won JY, Kim HS, Park YH. Vitreoretinal complications after penetrating keratoplasty. *Retina* 2016; 36(11): 2110–5.
28. Bandivadekar P, Gupta S, Sharma N. Intraoperative Suprachoroidal Hemorrhage After Penetrating Keratoplasty: Case Series and Review of Literature. *Eye Contact Lens Sci Clin Pract* 2016; 42(3): 206–10.