

Antikoagilan tedavi alan hastaların cerrahiye hazırlanması

Dr Alp Aydinalp

İlaçlar

- Vit. K antagonistisi Warfarin (Koumadin)
- Diğer antikoagulanlar;
 - Direkt trombin inhibitörü; Dabigatran (Pradaxa)
 - Faktör Xa inhibitörü; Rivoroksaban (Xarelto), Apiksaban (Eliquis), Edoxaban(Lixiana)
- Kısa etkili antikoagulan; UFH, LMWH (Köprü)

Antikoagülan İndikasyonları

- Tromboembolide koruma
 - AF- Serebrovasküler olay
 - DVT
 - Protez kapak trombozu
 - Pulmoner emboli
 - Arteriyal Emboli

Cerrahide Problem

- Antikoagilan kesilmesi geçici tromboemboli artırır
- Antikoagilan cerrahi sırası kanama riskini arttırır
- Kanayan hastaya antikoagilan geç başlanır ve cerrahi sonrası tromboemboli artar

Sorun

- Kanama vs Emboli
- Yeni antikoagülanlarla deneyim kısıtlı
- Çalışmalar cerrahiye gidecek hastaları değerlendirmek için yapılmamış
- Kılavuz bu nedenle kısıtlı
- Uzman önerileri ön planda

Adım adım yapılması gerekenler

- 1. Tromboemboli riskini belirle**
2. Cerrahi sırası kanama riskini belirle
3. Antikoagilan kesilecek mi?
4. İlaça göre antikoagilan kesilme ve tekrar başlanma zamanını belirle
5. Köprüleme; UFH,LMWH
Mekanik kapak veya yeni olay ör: SVO dışı yapılmıyor.
Tromboemboli azaltmadan kanamayı arttırıyor.

Tromboemboli riskini belirle

- Mekanik kalp kapak protezi
- Yeni tromboemboli; Akut olaydan uzaklaşınca risk azalır
- Venöz tromboemboli; Akut olay sonrası
- Arteriel emboliler; Akut olay sonrası
- AF ; CHADVASK yüksek

Tromboemboli riskini belirle

Risk	Mekanik Kapak	AF	VTE
Çok yüksek trombotik risk	Mitral kapak Kafes top veya tilting disk aortik kapak Yeni (son 6 ay içi) inme veya TIA	CHA2-DS2-VASc skoru >6 Yeni (son 3 ay) inme veya TIA Romatizmal kapak hastalığı	Yeni (son 3 ay) VTE Ciddi thrombophilia (Protein C, S veya antitrombin; antifosfolipid antikor; multiple defekt)
Yüksek trombotik risk	Bileflet aortik kapak ek olarak aşağıdakilerden en az biri; AF Geçirilmiş inme TIA HTN,DM, KY Yaş > 75	CHA2-DS2-VASc skoru 4-5	VTE 3ay-12ay arası Ciddi thrombophili yok (Heterozigot Fak V Leiden veya protrombin gen mutasyonu Tekrarlayan VTE Aktif kanser (Son 6 aydır tedavi altında veya paliatif)
Orta derece trombotik risk	Bileflet aortik kapak ek olarak risk faktörü yok	CHA2-DS2-VASc skoru 2-3	VTE > 12 ay ve risk faktörü yok

Daha önce cerrahi sırası ilaç kesilmesi ile trombotik olay geçiren, yine yüksek risklidir

Tromboemboli riski; AF

Risk	AF
Çok yüksek trombotik risk	CHA2-DS2-VASc skoru >6 Yeni (son 3 ay) inme veya TIA Romatizmal kapak hastalığı
Yüksek trombotik risk	CHA2-DS2-VASc skoru 4-5
Orta derece trombotik risk	CHA2-DS2-VASc skoru 2-3

Atrial Fibrilasyon

CHADS2 SKORU

Congestive heart failure - 1 puan

Hypertension - 1 puan

Age > 75 - 1 puan

Diabetes - 1 puan

Stroke or TIA - 2 puan

0 puan – Düşük risk

1-2 puan – Orta risk

≥ 3 puan – Yüksek risk

CHA2DS2-VASC SKORU

Congestive heart failure/ LV dysfunction - 1 puan

Hypertension - 1 puan

Age ≥ 75 - 2 puan

Diabetes - 1 puan

Stroke or TIA - 2 puan

Vascular disease (prior MI, PAD, aortic plaque) - 1 puan

Age 65-74 - 1 puan

Sex category (ie female gender) – 1 puan

Clinical risk factors for stroke, transient ischemic attack, and systemic embolism in the CHA₂DS₂-VASc score

(A) The risk factor-based approach expressed as a point based scoring system, with the acronym CHA₂DS₂-VASc

(NOTE: maximum score is 9 since age may contribute 0, 1, or 2 points)

CHA ₂ DS ₂ -VASc risk factor	Points
Congestive heart failure Signs/symptoms of heart failure or objective evidence of reduced left-ventricular ejection fraction	+1
Hypertension Resting blood pressure >140/90 mmHg on at least two occasions or current antihypertensive treatment	+1
Age 75 years or older	+2
Diabetes mellitus Fasting glucose >125 mg/dL (7 mmol/L) or treatment with oral hypoglycaemic agent and/or insulin	+1
Previous stroke, transient ischaemic attack, or thromboembolism	+2
Vascular disease Previous myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque	+1
Age 65-74 years	+1
Sex category (female)	+1

(B) Adjusted stroke rate according to CHA₂DS₂-VASc score

CHA ₂ DS ₂ -VASc score	Patients (n = 73,538)	Stroke and thromboembolism event rate at one-year follow-up (%)
0	6369	0.78
1	8203	2.01
2	12,771	3.71
3	17,371	5.92
4	13,887	9.27
5	8942	15.26
6	4244	19.74
7	1420	21.50
8	285	22.38
9	46	23.64

CHA₂DS₂-VASc: Congestive heart failure, Hypertension, Age (≥75) (doubled), Diabetes, Stroke (doubled), Vascular disease, Age (65-74), Sex.

Part A from: Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 2016; 18(11):1609-1678. By permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology. Copyright © 2016 Oxford University Press. Available at: www.escardio.org/.

Risk skorlamasının perioperatif Risk belirlemede geçerli olup Olmadığı bilinmemektedir

NOAC ile deneyim

- RE-LY; 1/4 Cerrahi ihtiyacı
- ROCKET AF; 1/3 Cerrahi ihtiyacı
- ARISTOTLE; 1/3 Cerrahi ihtiyacı

RE-LY; Dabigatran vs Warfarin

- 4591 hasta cerrahi
- İnme, pulmoner emboli, kardiovasküler ölüm için perioperatif tromboemboli riski % 1.2
- Dabigatran hem yüksek dozu, hem alçak dozu kesilince risk warfarine eşit
- Urgent cerrahide inme ve tromboemboli daha fazla

Periprocedural Bleeding and Thromboembolic Events With Dabigatran Compared With Warfarin
Results From the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) Randomized Trial

Circulation July 17, 2012

Jeff S. Healey, MD, MSc; John Eikelboom, MD; James Douketis, MD; Lars Wallentin, MD, PhD; Jonas Oldgren, MD, PhD; Sean Yang, MSc; Ellison Themeles, BA; Hein Heidbuchel, MD; Alvaro Avezum, MD; Paul Reilly, PhD; Stuart J. Connolly, MD; Salim Yusuf, MD, DPhil; Michael Ezekowitz, MB, ChB, DPhil; on behalf of the RE-LY Investigators

Table 3. Perioperative Bleeding and Thrombotic Events by Treatment Allocation

	D110 (N=1487) % (n)	D150 (N=1546) % (n)	Warfarin (N=1558) % (n)	D110 vs Warfarin RR (95% CI, <i>P</i> Value)	D150 vs Warfarin RR (95% CI, <i>P</i> Value)
Bleeding events					
Minor bleed	8.1 (120)	9.0 (139)	7.8 (122)	1.03 (0.81–1.31, 0.81)	1.15 (0.91–1.45, 0.24)
Major bleed	3.8 (57)	5.1 (78)	4.6 (72)	0.83 (0.59–1.17, 0.28)	1.09 (0.80–1.49, 0.58)
Fatal bleed	0.2 (3)	0.1 (2)	0.1 (2)	1.57 (0.26–9.39, 0.62)	1.01 (0.14–7.15, 0.99)
Requiring reoperation	0.6 (9)	1.4 (22)	1.0 (16)	0.59 (0.26–1.33, 0.20)	1.39 (0.73–2.63, 0.32)
Requiring RBC transfusion	3.3 (49)	3.5 (54)	4.0 (64)	0.81 (0.56–1.18, 0.27)	0.86 (0.60–1.23, 0.42)
Thrombotic events					
CV death	0.6 (9)	0.5 (7)	0.5 (7)	1.35 (0.50–3.61, 0.55)	1.01 (0.35–2.96, 0.99)
Stroke (all-cause)	0.5 (7)	0.5 (7)	0.6 (10)	0.73 (0.28–1.92, 0.53)	0.71 (0.27–1.85, 0.48)
Ischemic stroke	0.40 (6)	0.39 (6)	0.39 (6)	1.05 (0.34–3.24, 0.94)	1.01 (0.33–3.12, 0.99)
Hemorrhagic stroke	0.00 (0)	0.00 (0)	0.26 (4)	0.00 (0.04)	0.00 (0.046)
Systemic embolism	0.1 (1)	0.1 (1)	0.1 (1)	1.05 (0.07–16.7, 0.97)	1.01 (0.06–16.1, 1.0)
Ischemic stroke or systemic embolism	0.5 (7)	0.5 (7)	0.5 (7)	1.05 (0.55–2.01, 0.89)	1.01 (0.35–2.87, 0.99)
Myocardial infarction	0.1 (2)	0.5 (8)	0.3 (5)	0.42 (0.08–2.16, 0.28)	1.61 (0.53–4.92, 0.40)
Pulmonary embolism	0.1 (1)	0.1 (2)	0.2 (3)	0.35 (0.04–3.35, 0.34)	0.67 (0.11–4.02, 0.66)
Composite of CV death, ischemic stroke, non-CNS and pulmonary embolism	1.2 (18)	1.5 (23)	1.2 (18)	1.05 (0.55–2.01, 0.89)	1.29 (0.70–2.38, 0.42)

D110 indicates dabigatran 110 mg BID; D150, dabigatran 150 mg BID; RR, relative risk; RBC, red blood cell; CV, cardiovascular; and CNS, central nervous system.

Table 4. Risk of Major Bleeding in Key Subgroups

	D110 % (n/N)	D150 % (n/N)	Warfarin % (n/N)	D110 vs Warfarin RR (95% CI, <i>P</i> Value)	<i>P</i> -Inter	D150 vs Warfarin RR (95% CI, <i>P</i> Value)	<i>P</i> -Inter
Urgent surgery	17.8 (19/107)	17.7 (25/141)	21.6 (24/111)	0.82 (0.48–1.41, 0.47)		0.82 (0.50–1.35, 0.43)	
Elective surgery	2.8 (38/1380)	3.8 (53/1405)	3.3 (48/1447)	0.83 (0.55–1.26, 0.38)	0.90	1.14 (0.77–1.67, 0.51)	0.31
Major surgery	6.1 (29/473)	6.5 (33/511)	7.8 (39/498)	0.78 (0.49–1.24, 0.30)		0.82 (0.53–1.29, 0.40)	
Minor surgery	1.9 (8/424)	3.2 (14/435)	1.8 (8/436)	1.03 (0.39–2.71, 0.96)	0.61	1.75 (0.74–4.14, 0.19)	0.13
Original dabigatran protocol	3.8 (47/1234)	4.9 (66/1346)	4.6 (60/1319)	0.84 (0.58–1.22, 0.35)		1.08 (0.77–1.52, 0.67)	
Amended dabigatran protocol	4.0 (10/253)	6.0 (12/200)	5.0 (12/239)	0.79 (0.35–1.79, 0.57)	0.81	1.20 (0.55–2.60, 0.65)	0.81

D110 indicates dabigatran 110 mg BID; D150, dabigatran 150 mg BID; RR, relative risk; and *P*-inter, *P*-interaction.

Table 5. Risk of Major Bleeding by Timing of Preoperative Study Medication Discontinuation

	D110 % (n/N)	D150 % (n/N)	Warfarin % (n/N)	D110 vs Warfarin RR (95% CI, <i>P</i> Value)	D150 vs Warfarin RR (95% CI, <i>P</i> Value)
Overall					
<24 h	2.8 (5/180)	6.8 (13/192)	15.4 (12/78)	0.18 (0.07–0.50, <0.001)	0.44 (0.21–0.92, 0.027)
24–48 h	3.2 (16/505)	3.3 (17/520)	9.0 (8/89)	0.35 (0.16–0.80, 0.01)	0.36 (0.16–0.82, 0.01)
48–72 h	4.5 (14/310)	4.5 (14/309)	5.7 (7/122)	0.79 (0.33–1.90, 0.60)	0.79 (0.33–1.91, 0.60)
>72 h	4.7 (21/451)	6.2 (29/468)	3.6 (45/1237)	1.28 (0.77–2.12, 0.34)	1.70 (1.08–2.68, 0.02)
				<i>P</i> Trend=0.002	<i>P</i> Trend=0.001

D110 indicates dabigatran 110 mg BID; D150, dabigatran 150 mg BID; and RR, relative risk.

24-48 saat önce kesilen Dabigatran warfarine göre avantajlı
Warfarin > 72 saat daha güvenli ; Uzun süre kesince köprü kanama arttırıyor

Table 1. Amended Perioperative Guidelines for Management of Dabigatran in the RE-LY Trial for Patients Having Surgery After August 7, 2008¹¹

Renal Function Impairment (CrCL mL/min)	Estimated Half-Life, h (Range)	Stopping Dabigatran Before Surgery/Procedure	
		High Risk for Bleeding	Standard Risk for Bleeding
Mild: ≥ 50 to 80	15 (12–18)	2–3 d*	24 h (2 doses)*
Moderate: ≥ 30 to < 50	18 (18–24)	4 d	At least 2 d (48 h)
Severe: < 30	27 (> 24)	> 5 d	2–4 d

CrCL indicate creatinine clearance.

Outcomes of Temporary Interruption of Rivaroxaban Compared With Warfarin in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation

Results From the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF)

Table 4. Outcomes in the TI Population

Events	Rivaroxaban (n=2165 Patients, 3393 TIs)		Warfarin (n=2527 Patients, 4162 TIs)		HR (CI) for Rivaroxaban vs Warfarin	P Value
	No. of Events	Event Rate per 30 d, %	No. of Events	Event Rate per 30 d %		
Stroke/systemic embolism	12	0.30	20	0.41	0.74 (0.36, 1.50)	0.40
Death	7	0.17	9	0.18	0.93 (0.34, 2.56)	0.89
MI	11	0.28	18	0.37	0.75 (0.36, 1.59)	0.46
Stroke/systemic embolism/MI/death	26	0.66	46	0.95	0.70 (0.43, 1.13)	0.14
Major/NMCR bleeding	95	3.33	111	3.00	1.12 (0.85, 1.47)	0.43
Major bleeding	37	0.99	37	0.79	1.26 (0.80, 2.00)	0.32

Stroke/systemic embolism/MI/death as a composite does not include multiple events in the same patient. CI indicates confidence interval; HR, hazard ratio; MI, myocardial infarction; NMCR, nonmajor clinically relevant; and TI, temporary interruption.

Table 7. Outcomes During TIs With and Without Bridging Therapy

Events	Bridging Therapy (n=483 TIs)		No Bridging Therapy (n=7072 TIs)	
	No. of Events	Event Rate per 30 d, %	No. of Events	Event Rate per 30 d, %
Stroke/systemic embolism	1	0.17	31	0.37
Death	2	0.33	14	0.17
MI	4	0.69	25	0.30
Stroke/systemic embolism/MI/death	5	0.86	67	0.82
Major/NMCR bleeding	22	4.83	184	3.02
Major bleeding	5	0.91	69	0.88

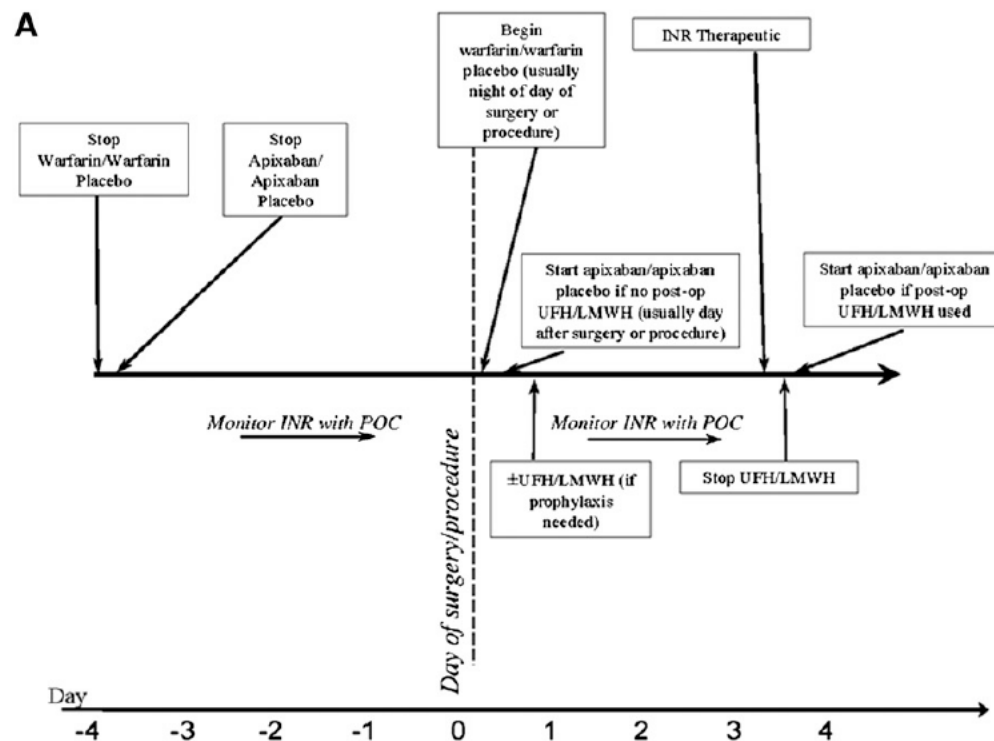
Stroke/systemic embolism/MI/death as a composite does not include multiple events in the same patient. MI indicates myocardial infarction; NMCR, nonmajor clinically relevant; and TI, temporary interruption.

Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures

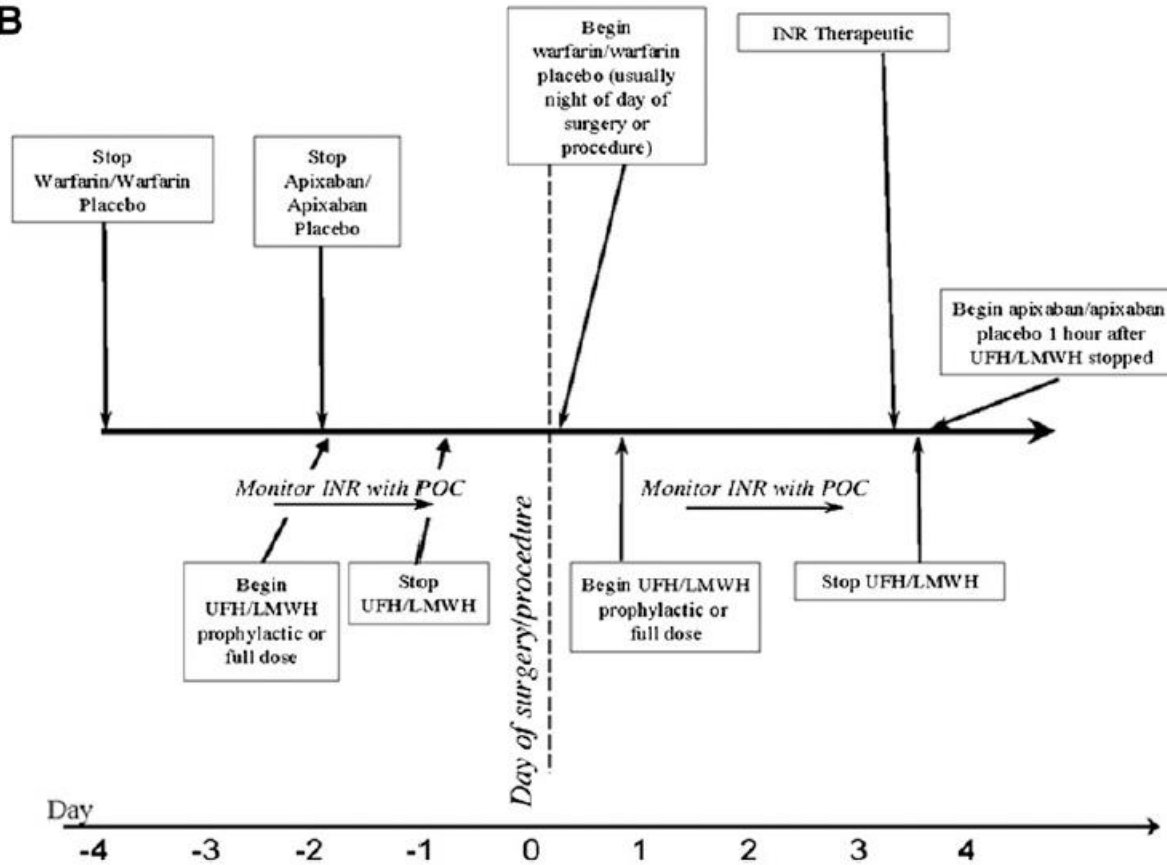
David Garcia,¹ John H. Alexander,² Lars Wallentin,³ Daniel M. Wojdyla,² Laine Thomas,² Michael Hanna,⁴ Sana M. Al-Khatib,² Paul Dorian,⁵ Jack Ansell,⁶ Patrick Commerford,⁷ Greg Flaker,⁸ Fernando Lanas,⁹ Dragos Vinereanu,¹⁰ Denis Xavier,¹¹ Elaine M. Hylek,¹² Claes Held,³ Freek W. A. Verheugt,¹³ Christopher B. Granger,² and Renato D. Lopes²

¹Division of Hematology, University of Washington, Seattle, WA; ²Duke Clinical Research Institute, Duke Medicine, Durham, NC; ³Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden; ⁴Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ; ⁵University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ⁶New York, NY; ⁷University of Cape Town, Cape Town, South Africa; ⁸University of Missouri, Columbia, MO; ⁹Universidad de La Frontera, Temuco, Chile; ¹⁰University of Medicine and Pharmacy Carol Davila, Bucharest, Romania; ¹¹St. John's Medical College and Research Institute, Bangalore, India; ¹²Boston University Medical Center, Boston, MA; and ¹³Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam, The Netherlands

Figure 1. Perioperative anticoagulation. (A) Bridging strategy suggested in the clinical trial protocol for low-risk patients. (B) Bridging strategy suggested in the clinical trial protocol for intermediate- and high-risk patients. INR, international normalized ratio; LMWH, low-molecular-weight heparin; POC, point of care; UFH, unfractionated heparin.



B



Tromboemboli riski; Mekanik kapak

Risk	Mekanik Kapak
Çok yüksek trombotik risk	Mitral kapak Kafes top veya tilting disk aortik kapak Yeni (son 6 ay içi) inme veya TIA
Yüksek trombotik risk	Bileflet aortik kapak ek olarak aşağıdakilerden en az biri; AF Geçirilmiş inme TIA HTN,DM, KY Yaş > 75
Orta derece trombotik risk	Bileflet aortik kapak ek olarak risk faktörü yok

Yeni tromboemboli

- Akut olay hemen sonrası tromboemboli riski yüksektir
- Bekleme süresi riski azaltır
- Cerrahi ertelenmeli
- Cerrahi ertelenemiyor ise Köprüleme

Venöz Tromboemboli

- Sok üç ay içinde geçirilmiş ise ve/veya hereditör trombofili ile birlikte ise çok yüksek riskli
- Kanserli hastalar yüksek risk
- Embolik olaydan bir yıl sonra düşük risk kategorisine girer

Tromboemboli riski; Emboli

Risk	VTE
Çok yüksek trombotik risk	Yeni (son 3 ay) VTE Ciddi thrombophilia (Protein C, S veya antitrombin; antifosfolipid antikor; multiple defekt)
Yüksek trombotik risk	VTE 3ay-12ay arası Ciddi thrombophili yok (Heterozigot Fak V Leiden veya protrombin gen mutasyonu Tekrarlayan VTE Aktif kanser (Son 6 aydır tedavi altında veya paliatif)
Orta derece trombotik risk	VTE > 12 ay ve risk faktörü yok

Arteriyel Emboli

Causes of acute arterial occlusion

Embolus	Thrombosis	Trauma
Cardiac source	Vascular grafts	Blunt
Atrial fibrillation	Atherosclerosis	Penetrating
Myocardial infarction	Thrombosis of aneurysm	Iatrogenic
Endocarditis	Entrapment syndrome	
Valvular disease	Hypercoagulable state	
Atrial myxoma	Low flow state	
Prosthetic valves		
Arterial source		
Aneurysm		
Atherosclerotic plaque		
Paradoxical embolus		

**Kardiak olaya
bağlı ise
İlk bir ay
Emboli riski
%0.5 /gün**

**İmkan var ise
cerrahi ertelenmeli**

Adım adım yapılması gerekenler

1. Tromboemboli riskini belirle
- 2. Cerrahi sırasında kanama riskini belirle**
3. Antikoagilan kesilecek mi?
4. İlaça göre antikoagilan kesilme ve tekrar başlanma zamanını belirle
5. Köprüleme; UFH,LMWH
Mekanik kapak veya yeni olay ör: SVO dışı yapılmıyor.
Tromboemboli azaltmadan kanamayı arttırıyor.

Cerrahi sırasında kanama riski

- Cerrahi işlemin özelliği
- Hastanın komorbiditeleri (Yaş, böbrek fonksiyonları...vs)
- Hastanın kullandığı ilaçlar (aspirin, NSAID)

Komorbidite

	HAS-BLED (kanama) Risk Skoru	Puan
H	Hipertansiyon	1
A	Böbrek veya karaciğer hastalığı (her biri için1 puan)	1 veya 2
S	İnme	1
B	Kanama öyküsü veya yatkınlık	1
L	Labil INR	1
E	Yaşlı hasta (yaş>65 yıl)	1
D	İlaç veya alkol kullanımı (her biri için1 puan)	1 veya 2

≥ 3 En önemli risk prediktörü

Kanama riskli cerrahi

- Yüksek riskli; Post op 2 gün major kanama riski %2-4 (Ör; Bypass, böb biyopsi, Uzun op.)
- Düşük Riskli; Post op 2 gün major kanama riski %0-2 (Ör; Kolesistektomi, Abdominal hysterektomi, Karpal tünel op.)

Major Kanama

- Fatal kanama
- Intrakranial kanama
- Düzeltmek için tekrar cerrahi gerekiyorsa
- Hb 2 gr üstü düşme
- En az 2 ünite kan transfüzyonu

Cerrahi öncesi kanama riskini belirle

Yüksek kanama riskli işlem (iki günlük major kanama % 2-4)

- 45 dk üstü major op.
- Abd. aort anevrizma onarım
- CABG
- Endoskopik ince iğne aspir.
- El/Ayak/omuz cerrahisi
- Kalp kapak replasmanı
- Kalça replasman
- Diz replasman
- Böbrek biyopsi
- Laminektomi
- Nöro/Üro/baş,boyun/abdominal/
meme kanser cerrahisi
- Polypektomi, variseal tedavi,biliyer
sifinkterektomi,pnömatik dilatasyon
- Transüretral prostat rezeksiyonu
- Vasküler ve genel cerrahi

Düşük kanama riskli işlem (iki günlük major kanama % 0-2)

- Abdominal hernia op
- Abdominal histerektomi
- 45 dk altı artroskopi
- Aksiller nod rezeksiyonu
- Bronkoskopi ± biyopsi
- Karpal tünel onarımı
- Katarakt veya nonkatarakt göz cerrahi
- Santral venöz kateter çıkarılması
- Kolesistektomi
- Kutanöz idrar kesesi, prostat,tiroid,meme,
lenf nodu biyopsisi
- Dilatasyon ve küretaj
- Hemoroid cerrahisi
- Hidrosel onarımı
- GIS endoskopi ±
biyopsi,enteroskopi,sifinkterektomi
olmaksızın biliyer/pankreatik stent,ince iğne
asp olmaksızın endosonografi
- koroner anjiyo
- Kalp pili/ defbrilatör takılması EPS
- Diş çekilmesi

Kanama miktarı kadar yerede önemli

- Neuroaxial anestezi
- İntrakranial
- Kardiyak

Adım adım yapılması gerekenler

1. Tromboemboli riskini belirle
2. Cerrahi sırasında kanama riskini belirle
- 3. Antikoagilan kesilecek mi?**
4. İlaça göre antikoagilan kesilme ve tekrar başlanma zamanını belirle
5. Köprüleme; UFH,LMWH
Mekanik kapak veya yeni olay ör: SVO dışı yapılmıyor.
Tromboemboli azaltmadan kanamayı arttırıyor.

Antikoagilan kesilecek mi?

- Tromboemboli ve kanama riski belirlendikten sonra hasta bazında karar vermeli
- Hiçbir skorlama klinik kararın yerini tutamaz
- Cerrahi kanama riski yüksek ise ara ver
- Tromboemboli riski çok yüksek ve yüksek olanda antikagulan kısa süre kesilir ve köprüleme yapılır

Antikoagülan altında yapılabilecek işlemler
(INR nin tedavi düzeyine olmasına dikkat et)

Dental işlemler

- Warfarin tedavi düzeyinde ise güvenli
- ARISTOTLE kanama % 1
- Tranexamic asid günde 3-4 kez ağız çalkalama ile risk düşük
- Çok fazla diş çekilecek ise ara verilebilir.

Antikoagülan altında yapılabilecek işlemler
(INR nin tedavi düzeyine olmasına dikkat et)

Göz

- 2012 AACP önerisi katarakt ameliyatı warfarin altında yapılabilir. Cerrahın endişeleri göz önüne alınmalı.
- Yeni antikoagülanlar farklı olmamalı ama çalışma yok

Risks and Benefits of Anticoagulant and Antiplatelet Medication Use before Cataract Surgery

Ophthalmology Volume 110, Number 9, September 2003

Joanne Katz, ScD,^{1,2} Marc A. Feldman, MD, MPH,³ Eric B. Bass, MD, MPH,⁴ Lisa H. Lubomski, PhD,² James M. Tielsch, PhD,^{1,2} Brent G. Petty, MD,^{4,5} Lee A. Fleisher, MD,⁶ Oliver D. Schein, MD, MPH,² Study of Medical Testing for Cataract Surgery Team*

Table 4. Incidence of Ocular and Medical Intraoperative and Postoperative Events by Aspirin Use before Cataract Surgery

	No Routine Use [n = 14,322 (10,555)]	Routine Use, Discontinued [n = 977 (774)]	Routine Use, Continued [n = 3363 (2407)]
Ocular hemorrhage			
Hyphema	3 (0.21)	0	0
Vitreous	0	0	1 (0.30)
Retrobulbar*	5 (0.47)	0	1 (0.42)
Total	8 (0.56)	0	2 (0.59)
Medical events			
Myocardial infarction	10 (0.70)	0	3 (0.89)
Hemorrhagic cystitis	1 (0.07)	0	0
Myocardial ischemia	12 (0.84)	1 (1.02)	14 (4.16) [†]
Stroke	9 (0.63)	1 (1.02)	1 (0.30)
TIA	0	0	4 (1.19) [†]
Deep vein thrombosis	2 (0.14)	0	0
Total stroke/TIA/thrombosis	11 (0.77)	1 (1.02)	5 (1.49)

TIA = transient ischemic attack.

*Incidence is cases per 1000 among injection anesthesia surgeries. Numbers in parentheses are numbers of injection anesthesia surgeries.

[†]P < 0.05 for comparison with no routine use.

Table 5. Incidence of Ocular and Medical Intraoperative and Postoperative Events by Warfarin Use before Cataract Surgery

	No Routine Use [n = 18,215 (13,434)]	Routine Use, Discontinued [n = 208 (174)]	Routine Use, Continued [n = 526 (348)]
Ocular hemorrhage			
Hyphema	3 (0.16)	0	0
Vitreous	1 (0.05)	0	0
Retrobulbar*	6 (0.45)	0	0
Total	10 (0.55)	0	0
Medical events			
Myocardial infarction	11 (0.60)	1 (4.81)	1 (1.90)
Hemorrhagic cystitis	1 (0.05)	0	0
Myocardial ischemia	26 (1.43)	0	3 (5.70) [†]
Stroke	10 (0.55)	0	1 (1.90)
TIA	4 (0.22)	0	0
Deep vein thrombosis	1 (0.05)	0	1 (1.90)
Total stroke/TIA/thrombosis	15 (0.82)	0	2 (3.80)

TIA = transient ischemic attack.

*Incidence is cases per 1000 among injection anesthesia surgeries. Numbers in parentheses are numbers of injection anesthesia surgeries.

[†]P < 0.05 for comparison with no routine use.

Antikoagölan altında yapılabilecek işlemler
(INR nin tedavi düzeyine olmasına dikkat et)

Deri işlemleri;

- Biyopsi
- Tümör çıkarılması

Antikoagülan altında yapılabilecek işlemler
(INR nin tedavi düzeyine olmasına dikkat et)

Kardiyak işlemler (Kardiyak araç yerleştirilmesi)

- EHRA ya göre kalp pili ve defibrilatör antikoagülan altında yerleştirilmesi daha güvenli
- BRUISE CONTROL çalışması heparin ile köprülemede kanama fazla
- NOAC kısa süre ara verilmeli
- RELY da hiç kesilmeden konulan grup yok

Antikoagülan altında yapılabilecek işlemler
(INR nin tedavi düzeyine olmasına dikkat et)

Endovasküler işlemler, kateter ablasyonu;

- COMPARE trial AF li hastalar ablasyon sırasında Warfarin vs köprüleme
- Warfarine devam edende SVO ve kanama daha az

Safety of Uninterrupted Warfarin Therapy in Patients Undergoing Cardiovascular Endovascular Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis¹

Table 3

Meta-Analysis Results

Procedures and Outcomes	No. of Research Studies per Analysis	OR Uninterrupted vs Interrupted Warfarin	P Value	I ² Statistic (%)	Uninterrupted Warfarin*	Interrupted Warfarin*
Arterial procedures						
Access site hematoma	4	0.59 (0.33, 1.03)	.06	0 (0, 84.69)	5.16 (44/848)	5.70 (42/732)
Any bleeding	4	0.56 (0.30, 1.06)	.07	55 (0, 84.96)	9.72 (82/848)	16.50 (121/732)
Arteriovenous fistula	0	NA	NA	NA	NA	NA
Death	3	1.40 (0.37, 5.25)	.62	47 (0, 84.35)	2.98 (25/848)	1.62 (12/732)
Intracranial hemorrhage [†]	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ischemic stroke	2	0.85 (0.12, 5.84)	.87	NA	0.40 (3/848)	0.40 (3/732)
Major bleeding	3	0.56 (0.21, 1.51)	.25	50 (0, 85.54)	3.77 (32/848)	8.76 (64/732)
Myocardial infarction	3	1.13 (0.48, 2.64)	.78	0 (0, 89.60)	2.38 (20/848)	2.04 (15/732)
Minor bleeding	2	0.62 (0.36, 1.07)	.08	NA	6.34	5.50 (40/732)
Other transfusion	0	NA	NA	NA	NA	NA
Pseudoaneurysm	2	0.45 (0.14, 1.44)	.18	NA	0.79 (7/848)	2.04 (15/732)
Red blood cell transfusion	3	0.92 (0.13, 6.69)	.93	50 (0, 85.51)	1.19 (10/848)	1.63 (12/732)
Retroperitoneal hematoma	0	NA	NA	NA	NA	NA
Target organ bleeding	0	NA	NA	NA	NA	NA
Venous procedures						
Access site hematoma	12	0.70 (0.50, 0.99)	.04	40 (0, 69.67)	1.43 (127/8886)	2.07 (221/10676)
Any bleeding	19	0.61 (0.48, 0.77)	<.01	37 (0, 63.45)	3.08 (274/8886)	4.75 (507/10676)
Arteriovenous fistula	2	0.43 (0.04, 4.13)	.46	NA	0.00 (0/8886)	0.02 (2/10676)
Death	1	0.85 (0.31, 2.33)	.75	NA	0.08 (7/8886)	0.10 (11/10676)
Intracranial hemorrhage [†]	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Ischemic stroke	11	0.21 (0.10, 0.45)	<.01	20 (0, 59.89)	0.10 (9/8886)	0.94 (100/10676)
Major bleeding	18	0.64 (0.51, 0.80)	<.01	0 (0, 49.97)	1.48 (132/8886)	2.21 (236/10676)
Myocardial infarction	0	NA	NA	NA	NA	NA
Minor bleeding	14	0.55 (0.33, 0.91)	.02	86 (78.14, 91.05)	3.17 (282/8886)	10.55 (1126/10676)
Other transfusion	5	4.66 (0.95, 22.81)	.06	44 (0, 79.27)	0.28 (25/8886)	0.03 (3/10676)
Pseudoaneurysm	6	0.34 (0.16, 0.70)	<.01	0 (0, 74.62)	0.14 (12/8886)	0.31 (33/10676)
Red blood cell transfusion	6	0.98 (0.35, 2.78)	.97	0 (0, 74.62)	0.08 (7/8886)	0.18 (19/10676)
Retroperitoneal hematoma	3	0.37 (0.06, 2.30)	.29	0 (0, 89.60)	0.00 (0/8886)	0.04 (4/10676)
Target organ bleeding	13	0.77 (0.58, 1.03)	.08	0 (0, 56.59)	0.88 (7/8886)	1.22 (130/10676)
Arterial and venous procedures combined						
Access site hematoma	16	0.68 (0.51, 0.91)	.01	29 (0, 61.05)	1.62 (158/9734)	2.14 (244/11408)
Any bleeding	23	0.59 (0.48, 0.74)	<.01	38 (0, 62.69)	3.42 (333/9734)	5.07 (578/11408)
Arteriovenous fistula	2	0.43 (0.04, 4.13)	.46	NA	0.00 (0/9734)	0.02 (2/11408)
Death	4	1.16 (0.50, 2.73)	.73	30 (0, 74.57)	0.23 (22/9734)	0.16 (18/11408)
Intracranial hemorrhage	2	0.90 (0.48, 1.68)	.73	NA	0.16 (15/9734)	0.22 (25/11408)
Ischemic stroke	13	0.25 (0.12, 0.50)	<.01	19 (0, 56.87)	0.11 (11/9734)	0.88 (100/11408)
Major bleeding	21	0.61 (0.49, 0.77)	<.01	4 (0, 48.95)	1.60 (155/9734)	2.40 (274/11408)
Myocardial infarction	3	1.13 (0.48, 2.64)	.78	0 (0, 89.60)	0.12 (12/9734)	0.09 (10/11408)
Minor bleeding	16	0.56 (0.35, 0.90)	.02	85 (77.49, 90.33)	3.33 (325/9734)	9.92 (1132/11408)
Other transfusion	5	4.66 (0.95, 22.81)	.06	44 (0, 79.27)	0.27 (26/9734)	0.03 (3/11408)
Pseudoaneurysm	8	0.37 (0.20, 0.68)	<.01	0 (0, 67.58)	0.17 (17/9734)	0.37 (42/11408)
Red blood cell transfusion	9	0.89 (0.37, 2.15)	.80	9 (8, 0.36)	0.13 (13/9734)	0.24 (27/11408)
Retroperitoneal hematoma	3	0.37 (0.06, 2.30)	.29	0 (0, 89.60)	0.00 (0/9734)	0.04 (5/11408)
Target organ bleeding	13	0.77 (0.58, 1.03)	.08	0 (0, 56.59)	0.83 (81/9734)	1.12 (128/11408)

Note.—Unless otherwise indicated, data in parentheses are 95% CIs.

* Data are percentages, with numerators and denominators in parentheses.

[†] Data were excluded because there was only one study for this subgroup.

- 20000 hasta
- Warfarin kesilmesi ile kesilmemesi arasında kanama açısından fark yok

EHRA

- AF ablasyonuna gidecek hastalarda antikoagülasyona devam edilmeli heparinize edilmelidir.



Meta-analysis of uninterrupted as compared to interrupted oral anticoagulation with or without bridging in patients undergoing coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention

Mariusz Kowalewski MD ^{a,b,*,1}, Piotr Suwalski MD, PhD ^{c,d}, Giuseppe Maria Raffa MD ^e, Artur Słomka PhD ^f, Magdalena Ewa Kowalkowska MD ^g, Krzysztof Aleksander Szwed MD ^h, Alina Borkowska MD, PhD ^h, Janusz Kowalewski MD, PhD ⁱ, Pietro Giorgio Malvindi MD ^j, Anetta Undas MD, PhD ^k, Jerzy Windyga MD, PhD ^l, Wojciech Pawliszak MD ^a, Lech Anisimowicz MD, PhD ^a, Thierry Carrel MD, PhD ^m, Domenico Paparella MD, PhD ⁿ, Gregory Y.H. Lip MD, PhD ^o

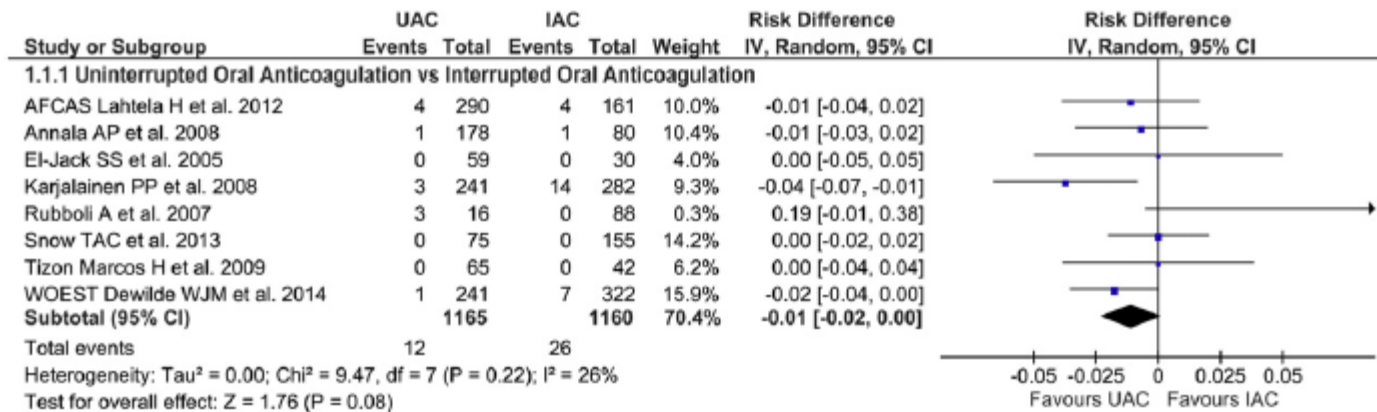


Fig. 5. Analysis of Risk Difference (RD) and corresponding 95% Confidence Intervals (CIs) for major bleeding events in studies comparing uninterrupted oral anticoagulation (UAC) vs interrupted oral anticoagulation (IAC). AFCAS, Management of patients with Atrial Fibrillation undergoing Coronary Artery Stenting; WOEST, What is the Optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary Stenting.

Kesmek veya kesmemek arası fark yok, en kötüsü bridging

Oral antikoagülan + PCI

- Radial yol tercih edilmeli
- INR 2 altında ise full doz heparin verilmeli
- INR > 2 ve < 2.5 arası ise düşük doz UFH vererek ACT 200-225 gibi düşük seviyede tutulmalı
- INR $2.5 >$ ise elektif PCI ertelenmeli, yapılacaksa Heparin daha düşük doz yapılmalı
- Glycoprotein (GP) IIb/IIIa inh kullanımından kaçınmalı
- Radial yapılamıyorsa kapama cihazı kullanımı uygun olabilir
- Yeni jenerasyon DES tercih edilmeli

NOAC +Elektif KAG

- CrCl \geq 50 mL/min dabigatran 24 saat önce kes
- CrCl \leq 50 mL/min dabigatran 72 saat önce kes
- Rivaroksaban, apiksaban ve endoxaban en az 24 saat kesilmeli
- Yüksek risk yoksa köprüleme yapma

NOAC +AKS KAG

- USAP ve NSTEMI, NOAC kes DAPT ve UFH düşük doz başla beklenebiliyor ise NOAC etkisi geçmesini bekle.
- Risk yüksek veya STEMI acil KAG radial tercih
- NOAC pıhtı yükünü azaltmaz, ACT 250 civarı olacak şekilde heparin.

Kanama ve tromboemboli önleyici önlemler; Antikoag kesilsin veya kesilmesin

- NSAID ve ASA kanama engellenmesi için kesilmeli
- Yeni inme, AKS, stent implant ASA devam edilmeli
- AF Tromboemboli riski yüksek hastalarda INR etkin değil ise etkin düzeye ulaşip cerrahi 4 hft ertelenmeli
- Geçici inferior vena kava filitreleri

Adım adım yapılması gerekenler

1. Tromboemboli riskini belirle
2. Cerrahi sırasında kanama riskini belirle
3. Antikoagilan kesilecek mi?
- 4. İlaça göre antikoagilan kesilme ve tekrar başlanma zamanını belirle**
5. Köprüleme; UFH,LMWH
Mekanik kapak veya yeni olay ör: SVO dışı yapılmıyor.
Tromboemboli azaltmadan kanamayı arttırıyor.

Koumadin (Warfarin)

- Cerrahi 3-5 gün öncesi kes, cerrahi öncesi INR<1.4 ise opere
- Pre op;
 - Yeni inme, VTE, Protez kapak çok yüksek, yüksek, AF CHADVASC çok yüksek köprüleme
- Post op;
 - Uzun süre oral alamayacak; Köprü
 - 12-24 saat sonra başlanır, etkin düzey 5-10 günde olacağı için bu sürede köprüleme

RELY

- Nonvalvular AF
- Dabigatran vs Warfarin
- Dabigatran ½ cerrahi gerekmiş
- Warfarin 1/10 cerrahi gerekmiş
- 48 saat önce kesilmesi ile kanama % 1 <

Köprülemeye gerek yok

Pradaxa (Dabigatran), Xarelto (Rivoroxaban),
Eliquis (Apixaban), Edoxaban (Lixiana)

- 2 gün önce kesmek yeterli
- Böbrek fonk bozuk daha erken kesmeli (GF<50)
- Kan testi yok, bazı kan testleri olabilir (aPTT)
- Pre op; köprüleme gereksiz
- Post op; Etki erken başlar köprü gerekmez

Antikoagilan	Renal fonksiyon ve doz ayarı CrCl ml/dk	Son doz ve işlem arası süre; İşlemden bir gün önce antikoagulan alınmaz		İşlem sonrası ilaca tekrar başlama	
		Kanam riski yüksek	Kanama riski düşük	Kanam riski yüksek	Kanama riski düşük
Dabigatran (Pradaxa)	CrCl >50 2x150 mg	Son doz işlemden üç gün önce verilir	Son doz işlemden iki gün önce verilir	Cerrahiden 48-72 saat sonra başla (Post op 2-3 gün)	Cerrahiden 24saat sonra başla (Post op 1 gün)
	CrCl 30-50 2x150 mg	Son doz işlemden beş gün önce verilir	Son doz işlemden üç gün önce verilir		
Rivaroxaban (Xarelto)	CrCl >50 1x20 mg	Son doz işlemden üç gün önce verilir	Son doz işlemden iki gün önce verilir		
	CrCl 30-50 1x15 mg				
Apixaban (Eliquis)	CrCl >50 2x5 mg	Son doz işlemden üç gün önce verilir	Son doz işlemden iki gün önce verilir		
	CrCl 30-50 2x2.5 mg				
Edoxaban (Lixiana)	CrCl >50 1x60 mg	Son doz işlemden üç gün önce verilir	Son doz işlemden iki gün önce verilir		
	CrCl <50 1x 30mg				

Dabigatran

Antikoagilan	Renal fonksiyon ve doz ayarı	Son doz ve işlem arası süre; İşlemden bir gün önce antikoagulan alınmaz		İşlem sonrası ilaca tekrar başlama	
	CrCl ml/dk	Kanam riski yüksek	Kanama riski düşük	Kanam riski yüksek	Kanama riski düşük
Dabigatran (Pradaxa)		2x150 mg	2x150 mg	Cerrahiden 48-72 saat sonra başla (Post op 2-3 gün)	Cerrahiden 24saat sonra başla (Post op 1 gün)
	CrCl >50	Son doz işlemden üç gün önce verilir	Son doz işlemden iki gün önce verilir		
	CrCl 30-50	Son doz işlemden beş gün önce verilir	Son doz işlemden üç gün önce verilir		

- Tromboemboli riski çok yüksek veya cerrahi sonrası uzun süre oral alamayacaklar dışında köprüleme gerekmez.
- Tekrar başlarken etkisi iki üç saat de başladığı için kanama riski yüksek hastalarda dikkat etmeli

Rivaroxaban

Antikoagilan	Renal fonksiyon ve doz ayarı CrCl ml/dk	Son doz ve işlem arası süre; İşlemden bir gün önce antikoagulan alınmaz		İşlem sonrası ilaca tekrar başlama	
		Kanam riski yüksek	Kanama riski düşük	Kanam riski yüksek	Kanama riski düşük
Rivaroxaban (Xarelto)	CrCl >50 1x20 mg	Son doz işlemden üç gün önce verilir	Son doz işlemden iki gün önce verilir	Cerrahiden 48-72 saat sonra başla (Post op 2-3 gün)	Cerrahiden 24saat sonra başla (Post op 1 gün)
	CrCl 30-50 1x15 mg				

Apiksaban

Antikoagilan	Renal fonksiyon ve doz ayarı CrCl ml/dk	Son doz ve işlem arası süre; İşlemden bir gün önce antikoagulan alınmaz		İşlem sonrası ilaca tekrar başlama	
		Kanam riski yüksek	Kanama riski düşük	Kanam riski yüksek	Kanama riski düşük
Apixaban (Eliquis)	CrCl >50 2x5 mg	Son doz işlemden üç gün önce verilir	Son doz işlemden iki gün önce verilir	Cerrahiden 48-72 saat sonra başla (Post op 2-3 gün)	Cerrahiden 24saat sonra başla (Post op 1 gün)
	CrCl 30-50 2x2.5 mg				

Endoxaban

Antikoagilan	Renal fonksiyon ve doz ayarı CrCl ml/dk	Son doz ve işlem arası süre; İşlemden bir gün önce antikoagulan alınmaz		İşlem sonrası ilaca tekrar başlama	
		Kanam riski yüksek	Kanama riski düşük	Kanam riski yüksek	Kanama riski düşük
Edoxaban (Lixiana)	CrCl >50 1x60 mg	Son doz işlemde üç gün önce verilir	Son doz işlemde iki gün önce verilir	Cerrahiden 48-72 saat sonra başla (Post op 2-3 gün)	Cerrahiden 24saat sonra başla (Post op 1 gün)
	CrCl <50 1x 30mg				

Expected effects of anticoagulant drugs on commonly used coagulation tests

Drug class	Drug	Brand name(s)	PT	aPTT	Anti-factor Xa activity
Vitamin K antagonists	Warfarin	Coumadin, Jantoven	↑	↑/-*	-
	Acenocoumarol	Sintrom	↑	↑/-*	-
Heparins	Unfractionated heparin		- [¶]	↑	↑
	LMW heparins		-	↑/-	↑
	Enoxaparin	Lovenox			
	Dalteparin Nadroparin	Fragmin Fraxiparine			
	Fondaparinux	Arixtra	-	↑/-	↑
Direct thrombin inhibitors	Argatroban	Acova	↑	↑	-
	Dabigatran	Pradaxa	↑/-	↑	-
Direct factor Xa inhibitors	Rivaroxaban	Xarelto	↑/-	↑/-	↑ ^Δ
	Apixaban	Eliquis	↑/-	↑/-	↑ ^Δ
	Edoxaban	Lixiana, Savaysa			↑ ^Δ
	Betrixaban	Bevyxxa			↑ ^Δ

PT and aPTT are measured in seconds; anti-factor Xa activity is measured in units/mL. Upward arrow (↑) signifies an increase above normal due to the anticoagulant (prolongation of PT or aPTT; increase in anti-factor Xa activity). The effect magnitude will vary depending on the reagent formulation and instrument used. Dash (-) signifies no appreciable effect. Normal ranges for the PT, aPTT, and anti-factor Xa activity vary among laboratories and should be reported from the testing laboratory along with the patient result. Refer to the UpToDate topic on coagulation testing for details.

PT: prothrombin time; aPTT: activated partial thromboplastin time; LMW heparin: low molecular weight heparin.

* Warfarin has a weak effect on most aPTT reagents. However, warfarin use will increase the sensitivity of the aPTT to heparin effect.

¶ While heparin, LMW heparin, and fondaparinux should, in theory, prolong the PT as indirect thrombin inhibitors, in practice most PT reagents contain heparin-binding chemicals that block any heparin effect below a concentration of 1 unit/mL. Above concentrations of 1 unit/mL, heparin effect on the PT may be observed.

Δ Anti-factor Xa activity testing must be calibrated for the specific anticoagulant; this information should be verified with the clinical laboratory. Data are not available for betrixaban but would be expected to be similar to other direct factor Xa inhibitors.

Some of the data are from: Samuelson BT, Cuker A, Crowther M, Garcia DA. Laboratory assessment of the anticoagulant activity of direct oral anticoagulants: A systematic review. *Chest* 2017; 151:127.

Adım adım yapılması gerekenler

1. Tromboemboli riskini belirle
2. Cerrahi sırasında kanama riskini belirle
3. Antikoagilan kesilecek mi?
4. İlaça göre antikoagilan kesilme ve tekrar başlanma zamanını belirle
5. **Köprüleme; UFH,LMWH**
Mekanik kapak veya yeni olay ör: SVO dışı yapılmıyor.
Tromboemboli azaltmadan kanamayı arttırıyor.

Köprüleme DMAH

- Son üç ay içinde inme veya embolik olay
- Son üç ay içinde venöz tromboemboli
- Mekanik mitral kapak
- Aortik kapak ve ek risk faktörleri
- AF ; İnme riski yüksek
CHADVASc 5-6 veya son 12 hafta içinde inme
- Daha önce anticagölan ara verildiğinde kanama geçirenler

Aortik kapak ve ek risk faktörleri

- AF
- Geçirilmiş tromboemboli
- Hyperkoagilable kondisyon
- EF < % 30
- Birden fazla mekanik kapak
- Eski jenerasyon aortik kapak

Not köprüleme sırasında aspirin devam edimeli, 81 mg

CHADVASC düşük kanama riski yüksek Köprüleme yapma

- BRIDGE trial; Warfarin köprüleme inme aynı, kanama fazla
- RELY; Warfarin ile köprüleme yapılanlarda tromboemboli daha yüksek (Warfarin başlarken koagülabile durum ?)
- ORBIT AF ve Dresten registry köprüleme yapılanda kanama fazla ancak inme ve SVO da fazla
- Dresten NOAC registry köprüleme yap yapma fark yok

Antiplatelet tedavi alan hastaların cerrahiye hazırlanması

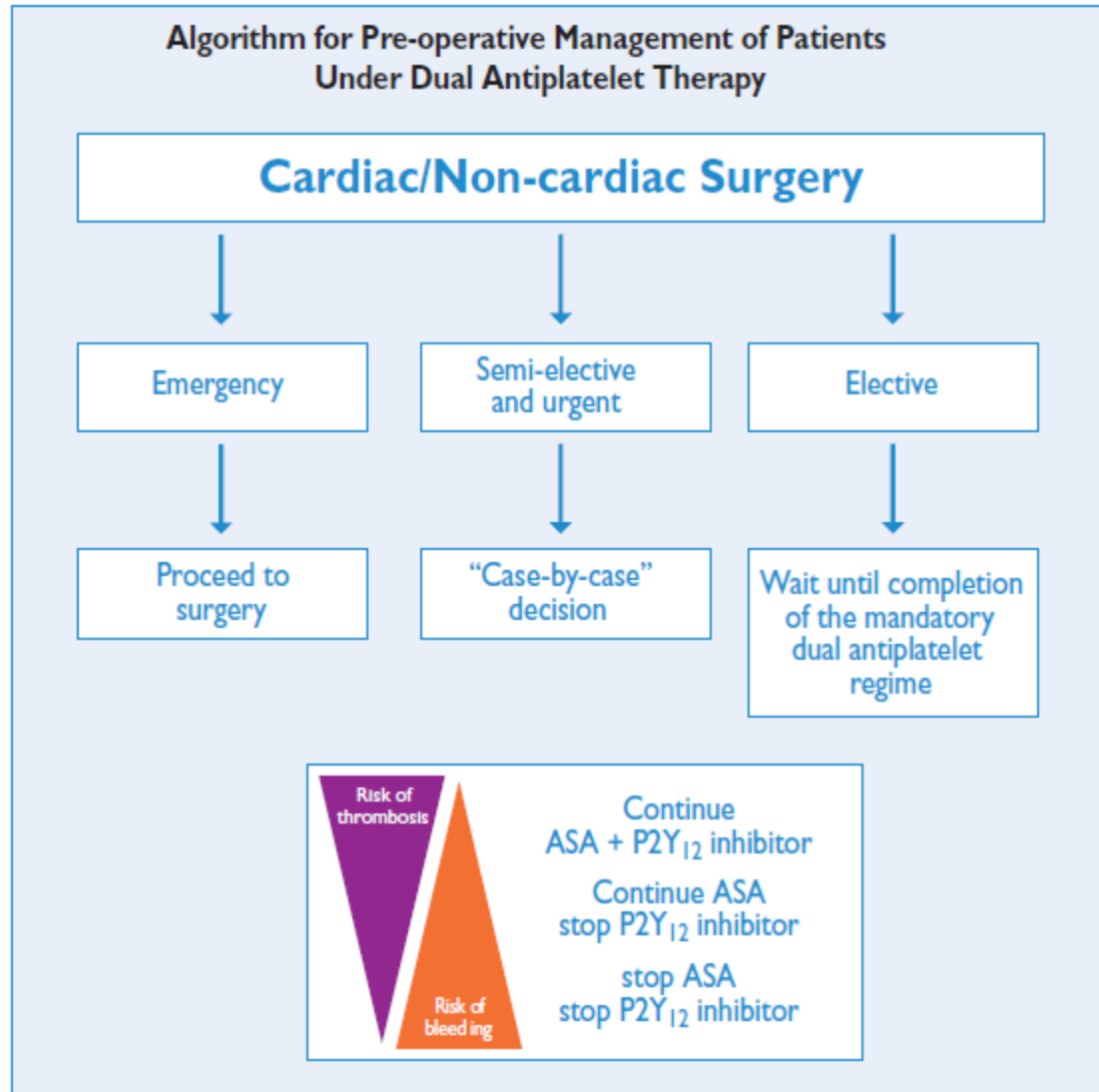
Dr. Alp Aydinalp

Anti platelet tedaviler

- Aspirin
- Plavix (klopidrogel)
- Brilinta (Tikagrelör)
- Effient (Prasugrugel)

STENT

- Yılda dünyada yaklaşık 3 milyon stent
- % 7-17 bir yıl içinde kalp dışı cerrahi ihtiyacı



Adım adım yapılması gerekenler

- 1. Tromboz riskini belirle**
2. Cerrahi aciliyetini ve kanama riskini belirle
3. İlaça göre antiplatelet kesilme ve tekrar başlanma zamanını belirle
4. Köprüleme; UFH,LMWH işe yaramaz
GpIIb/IIIa inhibitörleri
Tromboz azaltmadan kanamayı arttırıyor.

Tromboz riskini belirle

- Gözlemsel çalışmalar DES veya BMS için stent türünden bağımsız olarak tromboz riski ilk 6 ay yüksek*
- İkinci jenerasyon DES ile yapılan 55 çalışma meta analizi tromboz yönünden BMS göre daha avantajlı bulundu**

*Hawn MT, Graham LA, Richman JS, et al. Risk of major adverse cardiac events following noncardiac surgery in patients with coronary stents. JAMA 2013;310:1462–72.

**Palmerini T, Sangiorgi D, Valgimigli M, et al. Short- versus long-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: an individual patient data pairwise and network meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2015;65:1092–102.

Trombotik riskin belirlenmesi

Düşük Risk (< %1)*	Orta Risk (%1-%5)*	Yüksek Risk (> %5)*
Balon > 4 hft	Balon > 2hft < 4hft	Balon < 2 hft
BMS > 6 ay	BMS > 1 ay < 6 ay	BMS < 1 ay
DES > 12 ay	DES > 6 ay <12 ay	DES < 6 ay
	DES > 12 ay Kompleks işlem	DES < 12 ay Kompleks işlem
		< 6ay Stent trombozu sebebi ile PCI

* 30 günlük iskemik koroner olay ihtimali

AKS sonrası BMS veya DES işlem bağımsız
< 6 ay DAPT kesilmesi risk faktörü

Kompleks işlem;

- Uzun Stent
- Birden fazla stent
- Overlapp stent
- Küçük damar
- Bifurkasyon
- Left main
- Son kalan damar

Adım adım yapılması gerekenler

1. Tromboz riskini belirle
2. **Cerrahi aciliyetini ve kanama riskini belirle**
3. İlaça göre antiplatelet kesilme ve tekrar başlanma zamanını belirle
4. Köprüleme; UFH,LMWH işe yaramaz
GpIIb/IIIa inhibitörleri
Tromboz azaltmadan kanamayı arttırıyor.

Kardiyak ve kalp dışı cerrahilerde kanama riski

İşlem	Düşük Risk	Orta Risk	Yüksek Risk
Genel, ortopedi, ürolojik cerrahi	Hernioplasti İnsizyonel Hernia Kolesistektomi Appendektomi Kolektomi Gastrik rezeks İntestinal rezeks Meme cerrahisi El Cerrahisi Artroskopi Sistoskopi Üreteroskopi	Hemoroidektomi Splenektomi Gastrektomi Bariatrik cerrahi Rektal rezeksiyon Tiroidektomi Prostatik omuz Prostatik diz Prostatik Ayak Major omurilik Prostat Biyopsi Orşiektomi	Hepatik rezeksiyon Duedonosephalopa nkreostomy Kalça kırık op Femur kırık op Nefrektomi Systektomi TURP TURBT Prostatektomi
Damar cerrahisi	Karotid endartrektomi Alt ekst endart. Bypass EVAR,TEVAR	Açık abdominal aorta cerrahisi	Açık toraks ve torakoabdominal cerrahi
Kardiyak cerrahi		Mini torakotomi TAVR (apikal) OPCAB, CABG Kapak replasmanı	Reintervention Endokardit op PCI fail ile CABG Aort diseksiyonu

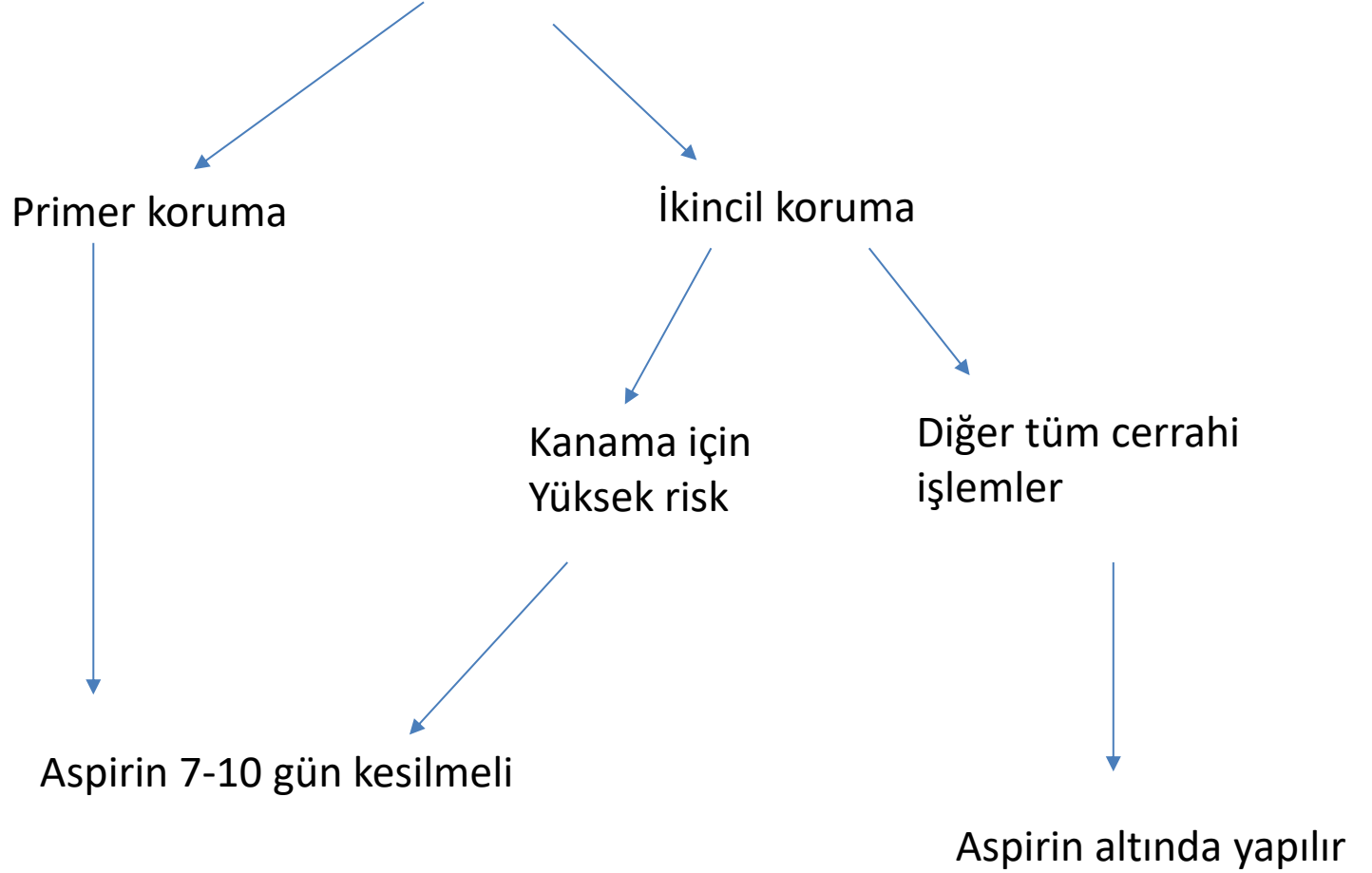
Adım adım yapılması gerekenler

1. Tromboz riskini belirle
2. Cerrahi aciliyetini ve kanama riskini belirle
- 3. İlaça göre antiplatelet kesilme ve tekrar başlanma zamanını belirle**
4. Köprüleme; UFH,LMWH işe yaramaz
GpIIb/IIIa inhibitörleri
Tromboz azaltmadan kanamayı arttırıyor.

Risk belirleme; Aspirin

- Primer korunma için alınıyorsa (Diyabet, kronik iskemik kalp hastalıkları, yüksek vasküler risk faktörleri) rahatlıkla 7-10 gün kesilir.
- İkincil koruma için yalnız Aspirin alıyorsa (Geçirilmiş MI, SVO, Stent) cerrahi yüksek kanama riski yok ise aspirin altında yapılabilir.
- Aspirin kullanamayan hastalara aynı amaçla P2Y12 inh (Klopidrogel) veriliyorsa aynı şartlar geçerlidir.

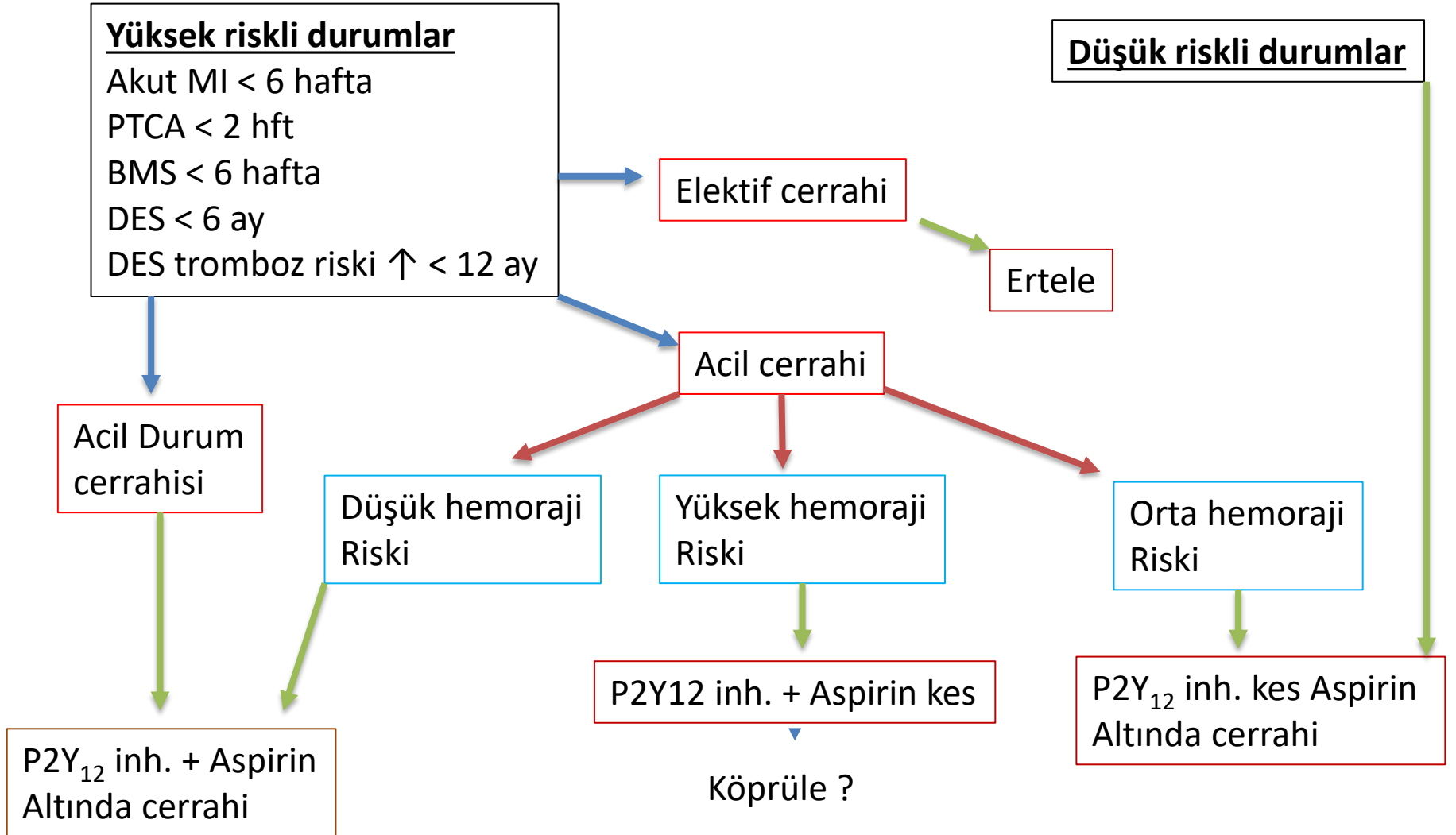
Aspirin



Çift antiplatelet tedavi cerrahi öncesi kesilmesi

Hemorajik risk	Trombotik risk		
	Düşük Risk	Orta Risk	Yüksek Risk
Düşük Risk	ASA devam; P2Y12 kes; işlem sonrası 24-72 saat yükleme dozu ile başla	Elektif cerrahi ertele, ertelenmez ise ASA devam; P2Y12 kes; işlem sonrası 24-72 saat yükleme dozu ile başla	Elektif cerrahi ertele, ertelenmez ise operasyon sırası ASA devam; P2Y12 devam
Orta Risk	ASA devam; P2Y12 kes; işlem sonrası 24-72 saat yükleme dozu ile başla	Elektif cerrahi ertele, ertelenmez ise ASA devam; P2Y12 kes; işlem sonrası 24-72 saat yükleme dozu ile başla	Elektif cerrahi ertele, ertelenmez ise ASA devam; P2Y12 kes; işlem sonrası 24-72 saat yükleme dozu ile başla; Kısa etkili IV antiplat. Köprü?
Yüksek Risk	ASA devam; P2Y12 kes; işlem sonrası 24-72 saat yükleme dozu ile başla	Elektif cerrahi ertele, ertelenmez ise ASA devam; P2Y12 kes; işlem sonrası 24-72 saat yükleme dozu ile başla	Elektif cerrahi ertele, ertelenmez ise ASA devam; P2Y12 kes; işlem sonrası 24-72 saat yükleme dozu ile başla; Kısa etkili IV antiplat. Köprü?

P2Y₁₂ inh. + Aspirin



Aspirin, P2Y₁₂ inh, GIp IIb/IIIa inh klinik farmakolojisi

ilaç	Veriliş yolu	Etki yolu	Etki/yarı ömür	Plt inh %	Kesilince etki kalkması
Aspirin	Oral	İrreversibel COX 1 inh	20-45 dk / 2-4 st	%60-70	5 gün
Klopidrogel (Plavix)	Oral	İrreversible P2Y ₁₂ inh	12-24 st / 4-6 st	%60-70	5-7 gün
Prasugrel (Effient)	Oral	İrreversible P2Y ₁₂ inh	0.5-4 st / 7 st	%90	7-10 gün
Tikagrelor (Brillinta)	Oral	İrreversible P2Y ₁₂ inh	0.5-4 st / 7 st	%90	3-5 gün
Kangrelor	IV	Reversible GIp IIb/IIIa inh	Hemen / 3-5 dk	>% 90	30-60 dk
Abciximab	IV	Reversible GIp IIb/IIIa inh	Hemen / 10-30 dk	%100	12 st
Tirofiban	IV	Reversible GIp IIb/IIIa inh	Hemen / 2-2.5 st	%100	4 st
Eptifibatide	IV	Reversible GIp IIb/IIIa inh	Hemen / 2-2.5 st	%100	4 st

Antiplatelet tedavi için sonuçlar

- Cerrah, kardiyolog ve anestezi doktoru bir araya gelerek konseyde hasta bazlı tedavi kararı alınmalıdır.
- Elektif cerrahi yapılacak ise;
 - PTCA sonrası 14 gün
 - BMS sonrası 30 gün
 - DES sonrası 6 ay (3 ayda çok gerekli ise tartışılıyor)

Antiplatelet tedavi için sonuçlarr

- Stent endotelizasyonu tamamlandıktan sonra yüksek riskli cerrahi değil ise aspirin altında cerrahi
- Kesilme süreleri;
 - Aspirin 3-4 gün
 - Klopidoğel 5-7 gün
 - Prasugrel 7-10 gün
 - Tikagrelor 3-5 gün

Antiplatelet tedavi için sonuçlar

- PFA testler ile platelet fonksiyonları bakılabilir. Tekrarlı ölçümler aynı sonuçları vermiyor.
- Köprüleme iv GPIIb/IIIa ile sürekli infüzyon, belirgin kanama yapabilir.
- Antiplatelet tedavi en kısa sürede yeniden başlanmalı.

Adım adım yapılması gerekenler

1. Tromboz riskini belirle
2. Cerrahi aciliyetini ve kanama riskini belirle
3. İlaça göre antiplatelet kesilme ve tekrar başlanma zamanını belirle
4. **Köprüleme; UFH,LMWH işe yaramaz
GpIIb/IIIa inhibitörleri
Tromboz azaltmadan kanamayı arttırıyor.**

Aspirin, P2Y₁₂ inh, GIp I Ib/IIIa inh klinik farmakolojisi

ilaç	Veriliş yolu	Etki yolu	Etki/yarı ömür	Plt inh %	Kesilince etki kalkması
Aspirin	Oral	İrreversibel COX 1 inh	20-45 dk / 2-4 st	%60-70	5 gün
Klopidrogel (Plavix)	Oral	İrreversible P2Y ₁₂ inh	12-24 st / 4-6 st	%60-70	5-7 gün
Prasugrel (Effient)	Oral	İrreversible P2Y ₁₂ inh	0.5-4 st / 7 st	%90	7-10 gün
Tikagrelor (Brillinta)	Oral	İrreversible P2Y ₁₂ inh	0.5-4 st / 7 st	%90	3-5 gün
Kangrelor	IV	Reversible GIp I Ib/IIIa inh	Hemen / 3-5 dk	>% 90	30-60 dk
Abciximab	IV	Reversible GIp I Ib/IIIa inh	Hemen / 10-30 dk	%100	12 st
Tirofiban	IV	Reversible GIp I Ib/IIIa inh	Hemen / 2-2.5 st	%100	4 st
Eptifibatide	IV	Reversible GIp I Ib/IIIa inh	Hemen / 2-2.5 st	%100	4 st

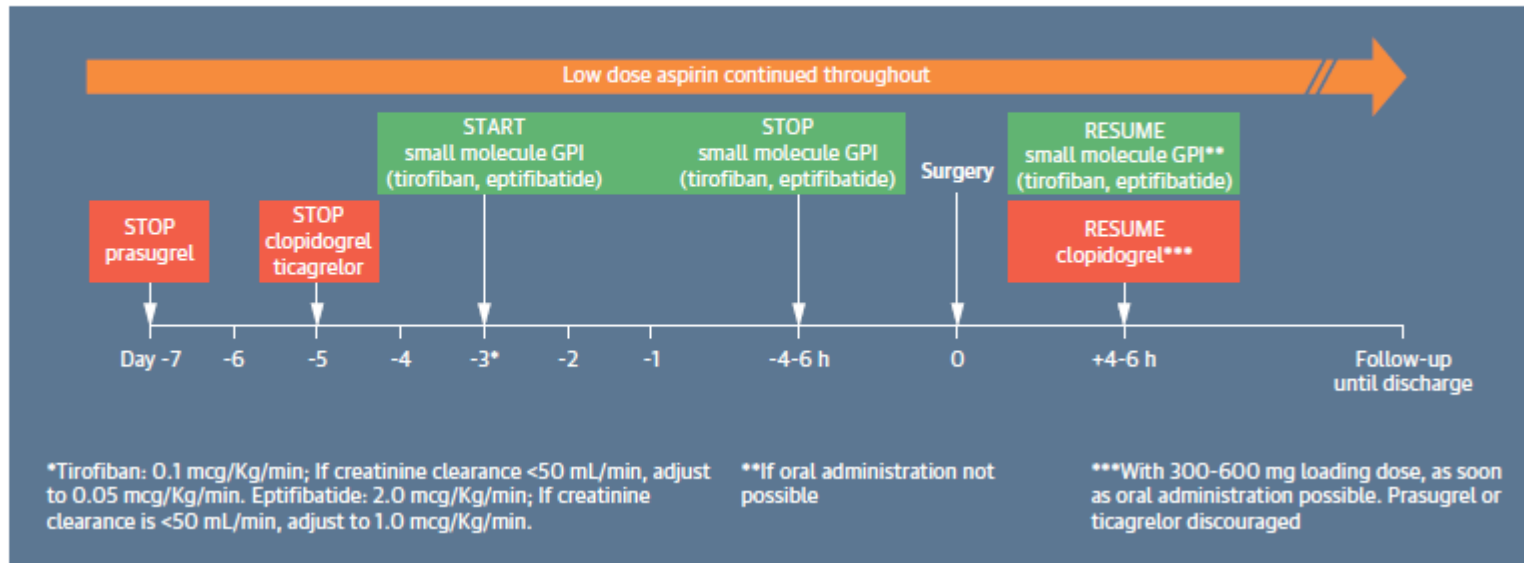
TABLE 4 Short-Acting IV Antiplatelet Bridging Agents

	Tirofiban	Eptifibatide	Cangrelor
Onset of action	Immediate	Immediate	Immediate
Potent platelet inhibition	Yes	Yes	Yes
Plasma half-life	2 h	2.5 h	3-5 min
Offset of action	4-6 h	4-6 h	1 h
P2Y ₁₂ specific	No	No	Yes
Dose (no bolus)	0.1 µg/kg/min (0.05 µg/kg/min for creatinine clearance <50 ml/min)	2.0 µg/kg/min (1.0 µg/kg/min for creatinine clearance <50 ml/min)	0.75 µg/kg/min (does not require dose adjustment with impaired renal function)

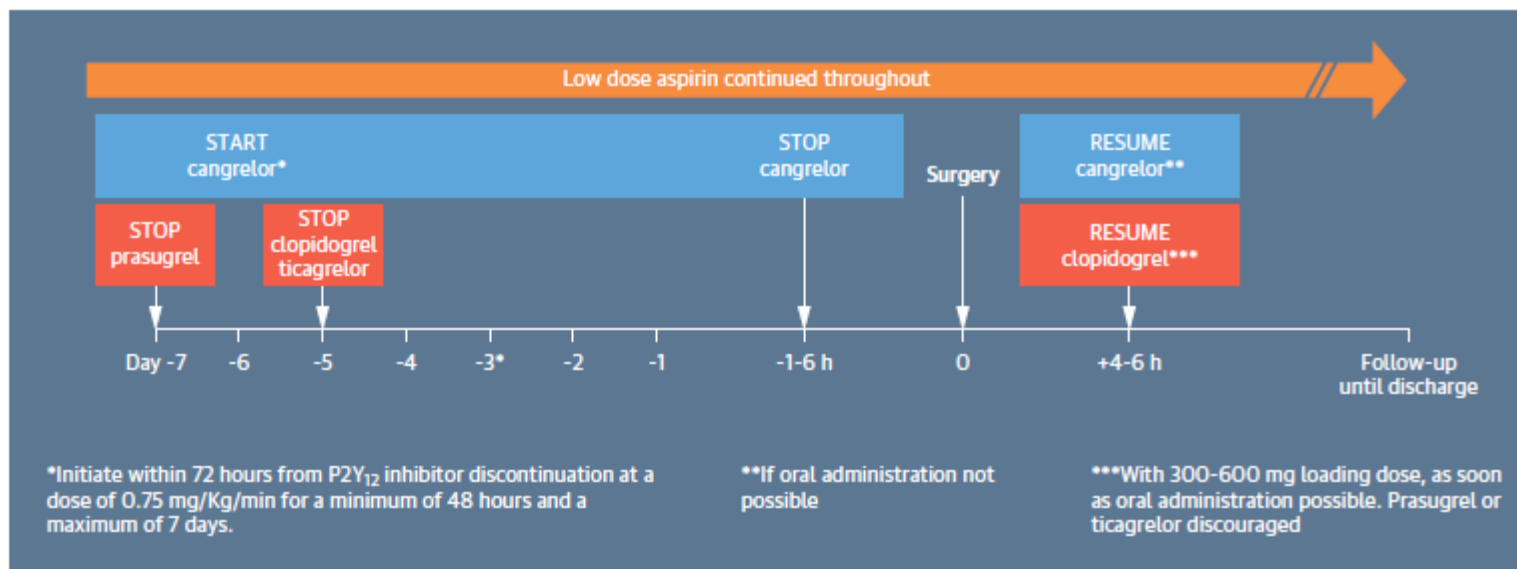
IV = intravenous.

FIGURE 1 Proposed Perioperative IV Antiplatelet Bridging Strategies

With small-molecule
GPIIb/IIIa inhibitors



With Cangrelor





Canadian Journal of Cardiology 34 (2018) 214–233

Society Guidelines

2018 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Focused Update of the Guidelines for the Use of Antiplatelet Therapy

- BMS sonrası Elektif cerrahi 1 ay ertele
- DES sonrası elektif cerrahi 3 ay ertele
- DES acil 1 ay ertele
- DES ve BMS cerrahi sırası aspirin almalı
- Klopidoğel ve ticagrelor 5-7 gün, prasugrel 7-10 gün kesilmeli
- Cerrahi sonrasında BMS veDES DAPT hemen başla

Risk Associated With Surgery Within 12 Months After Coronary Drug-Eluting Stent Implantation

Gro Egholm, MD, PhD,^{a,b} Steen Dalby Kristensen, MD, DMSc,^a Troels Thim, MD, PhD,^a Kevin K.W. Olesen, MI Morten Madsen, MSc,^b Svend E. Jensen, MD, PhD,^c Lisette O. Jensen, MD, PhD, DMSc,^d Henrik T. Sørensen, MD, PhD, DMSc,^b Hans E. Bøtker, MD, PhD, DMSc,^a Michael Maeng, MD, PhD^a



CONCLUSIONS

Patients requiring surgery within 12 months after DES-PCI had an increased risk of MI and cardiac death compared with patients without IHD. The increased risk was only present within the first month after DES-PCI, suggesting that surgery might be undertaken earlier than currently recommended.

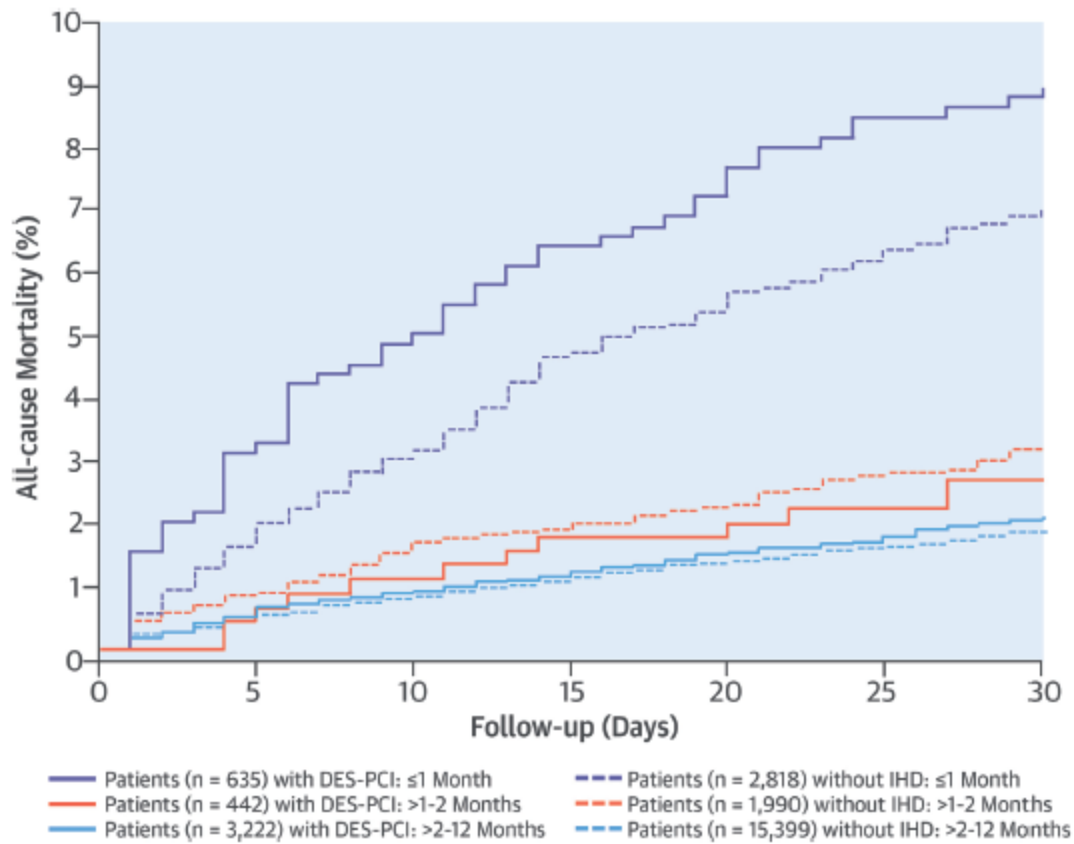
TABLE 4 Risk Associated With Surgery

	DES-PCI ^a	DES-PCI, ^a Events	Without IHD	Without IHD, Events	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR† (95% CI)	Adjusted OR† (95% CI)
Myocardial infarction	4,303	64 (1.5)	20,207	49 (0.2)	4.82 (3.25-7.16)	7.55 (4.80-11.9)	7.41 (4.26-13.2)
Time from DES-PCI to surgery ≤1 month	635	46 (7.2)	2,818	14 (0.5)	14.3 (7.49-27.4)	26.6 (11.2-62.8)	NR§
Time from DES-PCI to surgery >1-2 months	442	6 (1.4)	1,990	10 (0.5)	1.23 (0.42-3.66)	NR§	NR§
Time from DES-PCI to surgery >2-12 months	3,239	12 (0.4)	15,399	25 (0.8)	1.80 (0.87-3.72)	2.32 (1.08-4.96)	NR§
Cardiac death	4,059	44 (1.1)	20,205	31 (0.2)	5.87 (3.60-9.58)	7.79 (4.52-13.4)	7.51 (4.26-13.2)
Time from DES-PCI to surgery ≤1 month	626	31 (5.0)	2,818	9 (0.3)	15.1 (6.86-33.3)	15.1 (6.85-33.4)	NR§
Time from DES-PCI to surgery >1-2 months	429	2 (0.4)	1,989	4 (0.2)	1.35 (0.22-8.34)	NR§	NR§
Time from DES-PCI to surgery >2-12 months	3,004	11 (0.4)	15,398	18 (0.1)	2.50 (1.13-5.57)	3.54 (1.42-8.81)	NR§
All-cause mortality	4,299	137 (3.2)	20,207	551 (2.7)	1.12 (0.91-1.38)	1.19 (0.97-1.47)	1.07 (0.86-1.32)
Time from DES-PCI to surgery ≤1 month	635	57 (9.0)	2,818	198 (7.0)	1.30 (0.92-1.82)	1.32 (0.93-1.86)	1.18 (0.82-1.69)
Time from DES-PCI to surgery >1-2 months	442	12 (2.7)	1,990	64 (3.2)	0.79 (0.40-1.52)	0.89 (0.45-1.76)	0.90 (0.45-1.80)
Time from DES-PCI to surgery >2-12 months	3,222	68 (2.1)	15,399	289 (1.9)	1.09 (0.82-1.45)	1.17 (0.88-1.57)	1.02 (0.75-1.38)

Values are n or n (%) unless otherwise indicated. ^aTime from DES-PCI to surgery as a time-dependent risk associated with surgery only in patients with DES-PCI. [†]Adjusted for type of surgery (emergency vs. elective). [‡]Further adjusted for comorbidity, using a modified Charlson Comorbidity Index in which peripheral artery disease, diabetes mellitus, and renal disease are included separately. [§]ORs are not reported (NR); adjustment not valid due to the low number of myocardial infarctions and cardiac deaths.

Abbreviations as in Tables 1 and 3.

CENTRAL ILLUSTRATION All-Cause Mortality Stratified According to Time From Stent Implantation to Surgery



Egholm, G. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(24):2622-32.

Although guidelines recommend delaying surgery until at least 6 months after treatment with a drug-eluting stent by percutaneous coronary intervention (DES-PCI), it is unknown whether associated risk is higher in these patients compared with those with ischemic heart disease (IHD). In this study, highest all-cause mortality risk was seen in DES-PCI-treated patients undergoing surgery within the first month after stent implantation; this finding was greater than mortality in matched patients without IHD. However, beyond the first month after stent implantation, DES-PCI-treated patients had the same mortality as matched patients without IHD.