

OPTIMALUS TIESIOGINIO VEIKIMO GERIAMŪJŲ ANTIKOAGULIANTŲ VARTOJIMO NUTRAUKIMO LAIKAS PRIEŠ ŠIRDIES OPERACIJĄ

Rugilė Leliukaitė, Judita Andrejaitienė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Anotacija. Straipsnyje nagrinėjamas tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų vartojimo nutraukimo laikas prieš širdies operaciją. Tema itin aktuali dėl sparčiai didėjančio šių vaistų vartojimo ir dažnėjančio poreikio juos laikinai nutraukti prieš chirurgines intervencijas. Šie vaistai plačiai taikomi pacientams, sergantiems prieširdžių virpėjimu, nes veiksmingai mažina insulto ir sisteminių embolijų riziką, tačiau vaistų farmakokinetinės ypatybės gali lemti išliekantį antikoaguliacinį poveikį operacijos metu, ypač pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, taip pat tais atvejais, kai dėl skubios chirurginės intervencijos nėra galimybės laikytis rekomenduojamo vaisto nutraukimo intervalo, dėl ko didėja perioperacinio kraujavimo rizika. Tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų nutraukimo laikas yra vienas svarbiausių veiksnių, lemiančių saugią chirurginę eigą. Remiantis tarptautinėmis gairėmis ir klinikiniais tyrimais, mažiausia kraujavimo rizika pasiekama, kai vaistai nutraukiami likus ne mažiau kaip 48 valandoms iki operacijos pacientams, kurių inkstų funkcija nesutrikusi, o vartojant dabigatraną ir esant sutrikusiai inkstų funkcijai šis intervalas prailginamas iki 72–96 valandų. Trumpesnis nutraukimo laikas siejamas su didesne kraujavimo rizika. Tyrimo tikslas – įvertinti optimalų antikoagulantų nutraukimo laiką prieš širdies operaciją. Atlikta klinikinio atvejo analizė ir literatūros apžvalga. Analizuotu atveju rivaroksabano vartojimas nutrauktas likus 38 valandoms iki operacijos, o pooperaciniu laikotarpiu pasireiškė masyvus kraujavimas. Klinikinėje praktikoje atsiranda galimybė nustatyti tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų koncentraciją plazmoje, o tai leidžia tiksliau įvertinti likutinį antikoaguliacinį poveikį prieš operaciją. Išvados rodo, kad vaisto nutraukimo laikas turi būti individualizuotas, įvertinant inkstų funkciją, vaisto farmakokinetiką, operacijos skubumą ir, esant galimybei, vaisto koncentraciją kraujyje.

Reikšminiai žodžiai: tiesioginio veikimo geriamieji antikoaguliantai, atvira širdies operacija, dirbtinė kraujo apytaka

Įvadas

Per pastarąjį dešimtmetį į klinikinę praktiką įvesti naujos kartos antikoaguliantai – rivaroksabanas, apiksabanas, dabigatranas, edoksabanas. Šie vaistai veikia tiesiogiai slopindami trombiną (IIa) ar Xa faktorių neleiddami formuotis trombams (Wagner ir kt., 2019). Skirtingai nuo Vitamino K antagonistų, naujieji tiesioginio veikimo geriamieji antikoaguliantai tapo plačiai vartojami dėl lengviau nuspėjamo farmakokinetinio poveikio, trumpų pusinės eliminacijos laikų ir mažesnės sąveikos su maistu ar kitais vaistais bei mažesne masyvaus kraujavimo rizika (Ojeda-Fernández ir kt., 2025). Tiesioginio veikimo geriamieji antikoaguliantai yra pagrindinė sisteminės antikoaguliacijos priemonė pacientams, sergantiems prieširdžių virpėjimu, nes veiksmingai mažina insulto ir sisteminių embolijų riziką, kuri sergant prieširdžių virpėjimu yra ženkliai padidėjusi dėl nestabilios prieširdžių hemodinamikos ir trombocitų agregacijos (Hindrics ir kt., 2021). Remiantis Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie LR Sveikatos apsaugos ministerijos (2024) duomenimis, 2018 m. antikoagulantų suvartojimas tūkstančiui Lietuvos gyventojų per dieną siekė 5 388, o 2023 m. – iki 25 817. Remiantis užsienio autoriais, tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų vartojimas per 7 metus išaugo 233 kartus (Manji ir kt., 2021). Kitų autorių teigimu, per pastaruosius 10 metų pacientų, vartojančių geriamuosius antikoaguliantus, skaičius išaugo devynis kartus (Bolliger ir kt., 2022). Maždaug 1 iš 4 pacientų, vartojančių antikoaguliantus, per 2 metus reikia laikinai nutraukti vaistų vartojimą dėl planuojamos procedūros. Kasmet 15–20 proc. pacientų, kuriems taikomas gydymas antikoaguliantais, reikalinga invazinė procedūra arba operacija (Lee ir kt., 2025). Higienos instituto duomenimis (2023), 2023 m. Lietuvoje buvo atliktos 38 532 širdies ir kraujagyslių sistemos operacijos.

Temos probleminis klausimas – koks yra optimalus tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų vartojimo nutraukimo laikas prieš širdies operaciją, siekiant sumažinti perioperacinio kraujavimo riziką?

Tyrimo objektas – tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų vartojimo nutraukimo laiko įtaka kraujavimo rizikai.

Tyrimo tikslas – nustatyti rekomenduotiną optimalų tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų vartojimo nutraukimo laiką prieš širdies operaciją.

Tyrimo uždavinys – išsiaiškinti optimalų ir saugų tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų vartojimo nutraukimo laiką prieš širdies operaciją, siekiant sumažinti pooperacinio kraujavimo riziką.

Tyrimo metodai. Atlikta atvejo analizė. Klinikinis atvejis pasirinktas 2025 m. rugsėjo mėn. Buvo aprašomas klinikinis atvejis, konkretaus klinikinio atvejo gydymas tiesioginio veikimo antikoagulantais prieš operaciją, vaistų vartojimo nutraukimo laikas prieš operaciją bei pooperacinės komplikacijos – jų gydymas ir slauga. Gydymo taktika buvo lyginama su naujausia mokslinė literatūra bei užsienio tyrėjų rekomenduojamomis gairėmis.

Tyrimo instrumentas. Duomenys rinkti iš slaugos ir ligos istorijos dokumentų, peržiūrėti kraujo ir kiti instrumentiniai tyrimai, pooperacinių komplikacijų stebėjimo duomenys, tarptautinės gairės ir literatūra.

Dėl paciento sveikatos būklės informuotas sutikimas publikacijai nebuvo gautas, tačiau klinikinio atvejo aprašyme pateikti tik anonimizuoti, paciento identifikuoti neleidžiantys duomenys.

Atvejo pristatymas

Gyvenimo anamnezė. 49 m. pacientas, rūkęs, metė prieš kelis mėnesius. Piknaudžiavimą alkoholiu neigia. Gyvena šeimoje, augina 2 vaikus. Dirba vadybininko darbą. Šeimoje sergančių širdies ir kraujagyslių ligomis nežino. Alergija anestetikui. Sirgęs Hepatitu C.

Nusiskundimai – dusulys ramybėje ir naktį, ženkliai sumažėjusi fizinio krūvio tolerancija. Šį ryt buvusi sinkopė, trukmė neaiški, namiškiai rado sukniubusį.

Ligos anamnezė. Širdies nepakankamumas nuo 2020 m., kai po plaučių infekcijos, d. hidrotorakso ir obstrukcijos nustatytas miokarditas, kairio skilvelio išstūmio frakcija 10 proc., įtrauktas į širdies transplantacijos laukiančiųjų eilę. Dilatacinė kardiomiopatija, galimai patogeninis BAG3 geno variantas. 2021 m. implantuotas kardioverteris defibriliatorius (patikrinus duomenis nustatyti trumpalaikiai skilvelinės tachikardijos epizodai, 17–19 s). Nutraukiami antitachikardiniu stimuliavimu ir ilgesni epizodai 3 k. nutraukiami elektrine impulsine terapija. Gretutinės ligos – arterinė hipertenzija, podagra, lėtinė inkstų liga, lėtinė obstrukcinė plaučių liga.

Vartoti medikamentai: tab. *Torazemidi* 50 mg, tab. *Metoprololi* 47,5 mg, tab. *Sacubitrili / Valsartani* 97/103 mg, tab. *Spironolactoni* 25 mg, tab. *Atorvastatini* 40 mg, tab. *Empaglifosini* 10 mg, caps. *Pantaprasoli* 20 mg, tab. *Amiodaroni* 200 mg, tab. *Rivaroxabani* 20 mg, tab. *Febuxostani* 120 mg.

Išbandžius visas medikamentinio gydymo galimybes pacientas ruošiamas neatidėliotinam operaciniam gydymui, imami kraujo tyrimai, nustatoma kraujo grupė.

Pooperacinis periodas

Kardiochirurgai: dirbtinė kraujo apytaka (DKA), implantuota kairįjį skilvelį pavaduojanti sistema „HeartMate III“, triburio vožtuvo anuloplastika.

Komplikacijos. Pooperacinė eiga komplikuota masyviu kraujavimu, kuris galėjo būti susijęs su likusiu rivaroksabano antikoaguliaciniu poveikiu dėl nepakankamo vaisto vartojimo nutraukimo intervalo (**paskutinė TGAK dozė skirta 38 val. prieš operaciją**), šoku, infekcija. Po operacijos paliktos skaros, susiūta tik oda. Krešėjimo rodikliai sutrikę: protrombino laikas – 30.6 s; protrombino aktyvumas – 57 %; tarptautinis normalizuotas santykis – 1.3; aktyvinto dalinio tromboplastino laikas – 40.9 s; fibrinogeno koncentracijos nustatymas – 3.69 g/l. Konvertavus heparino efektą išlieka kraujavimas be krešulio formavimosi. Netekta 1 270 ml kraujo. Hipovolemija, vazodilatacija, metabolinė alkalozė, hiperglikemija.

Taikytas gydymas: eritrocitų masė – 10 vnt; šviežiai šaldyta plazma – 12 vnt; trombocitai – 1 vnt; krioprecipitatas – 14 vnt.

Etapinė epikrizė

Pacientas gydytas intensyviosios terapijos skyriuje 92 lovdienius po „HeartMate III“ implantacijos. Šiuo metu būklė stabili, sąmoningas, kontaktiškas. Pašalintas tracheostominis vamzdelis, kvėpuoja spontaniškai. Esant stabiliai būklei keliamas į terapinį skyrių.

Tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų nutraukimas prieš širdies operaciją

Douketis ir kt. (2019) paskelbė PAUSE tyrimo rezultatus, kurie šiuo metu laikomi vienais svarbiausių įrodymų, formuojančių šiuolaikinį požiūrį į tiesioginio veikimo geriamuosius antikoagulantus (TGAK) ir perioperacinį valdymą. Šis perspektyvinis, daugiacentris, kohortinis tyrimas apėmė daugiau nei 3 000 pacientų, vartojančių apiksabaną, rivaroksabaną arba dabigatraną, kuriems buvo atliekamos planinės chirurginės intervencijos. Tyrimo tikslas buvo įvertinti, ar standartizuotas tiesioginio veikimo antikoagulantų vartojimo nutraukimo laiko algoritmas, pagrįstas procedūros kraujavimo rizika ir paciento inkstų funkcija, yra

saugus be heparino „bridging“ terapijos. Autoriai pasiūlė paprastą schemą: mažos kraujavimo rizikos procedūroms TGAK nutraukti likus 24 val., o didelės kraujavimo rizikos – 48 val. prieš operaciją, dabigatranui taikant ilgesnius neįvartojimo intervalus esant sutrikusiai inkstų funkcijai. Nors PAUSE tyrimo populiacija nebuvo pacientai, laukiantys planinės širdies operacijos, autoriai pabrėžia, kad jų rezultatai rodo žemą masyvaus kraujavimo ir tromboembolinių įvykių dažnį, kas leidžia manyti, jog farmakokinetika pagrįstas antikoagulantų vartojimo nutraukimas yra pakankamas daugumai pacientų atliekamų procedūrų. Vis dėlto Douketis ir kt. (2019) aiškiai nurodo, kad didelės rizikos chirurginės intervencijos, įskaitant širdies operacijas, reikalauja atsargės požiūrio, ir kad jų siūloma schema neturėtų būti aklaiai taikoma visoms chirurginėms intervencijoms be papildomo klinikinio įvertinimo.

Tačiau MacDougall ir kt. (2020) atliko PAUSE tyrimo antrinę, patikslinančią studiją, kurioje pateikia svarbių išvagalų apie perioperacinio kraujavimo ir tromboembolinių komplikacijų rizikos veiksnius pacientams, kurie vartoja TGAK. Šios studijos tikslas buvo įvertinti, ar konkretus antikoaguliantas, paciento klinikinės ypatybės bei operacijos pobūdis turi įtakos kraujavimo ar tromboembolinių įvykių dažniui, taikant standartizuotą, farmakokinetika pagrįstą tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų nutraukimo algoritmą. Tyrime analizuojami 3 007 pacientai, kuriems prieš planines, ne širdies, operacijas buvo nutraukti apiksabanas, rivaroksbanas arba dabigatranas pagal PAUSE protokolą. Autoriai teigia, kad reikšmingiausias perioperacinio kraujavimo rizikos veiksnys buvo kraujavimo rizikos kategorija operacijos metu, bet ne konkretus medikamentas, paciento amžius ar inkstų funkcija. Iškiriama, kad didelės apimties operacijos buvo susijusios su didesniu masyvaus kraujavimo dažniu, o tromboembolinių įvykių dažnis išliko žemas. Ši studija patvirtina, kad standartizuotas 48 val. TGAK vartojimo nutraukimas prieš didelės apimties operaciją yra saugus.

Kanadoje 2021 m. publikuotos sisteminės apžvalgos duomenimis, TGAK yra nutraukiami pagal didelės kraujavimo rizikos chirurgijoje skirtas gaires, laikantis vietinių protokolų, o vaistų vartojimo nutraukimo laikas priklauso nuo inkstų funkcijos ir kreatinino klirenso. Autoriai nurodo, kad pacientai dirbtinės kraujo apytakos (DKA) sąlygomis operacijos metu patiria koaguliacijos ir fibrinolizės disbalansą dėl kraujo sąveikos su dirbtiniais paviršiais. Dėl šios priežasties autoriai pabrėžia, kad hemostazės disbalansas nepriklauso vien nuo vartojamų antikoagulantų prieš operaciją poveikio, bet ir nuo minėtų prasidedančių patologinių procesų – sisteminės uždegiminės reakcijos, galimos hemodiliucijos, endotelio pažeidimo bei kraujo kontakto su dirbtiniais paviršiais sukulto krešėjimo kaskados sutrikdymo (Bartoszko, Karkouti, 2021).

Hassan'as ir kt. (2018) tyrė TGAK vartojimo nutraukimo laiko prieš atvirą širdies operaciją įtaką pooperacinėms kraujavimo komplikacijoms. Vidutinis antikoagulantų nutraukimo laikas – 4 d. Per 24 val. po operacijos stebėtas vidutinis, 480 ml, kraujavimas pro drenus. Resternotomija dėl kraujavimo buvo reikalinga 6,2 proc. tiriamųjų (ypač apiksabano grupėje). Kaip matoma, TGAK nutraukimo laikas reikšmingai susijęs su kraujo netekimu. Taip pat minima, kad sutrikusi inkstų funkcija prognozavo ilgesnį buvimą intensyvios terapijos skyriuje ir didesnę transfuzijų poreikį. Pabrėžiama, kad trumpesnis TGAK nutraukimo laikas siejamas su didesniu kraujavimo dažniu. Autorių rekomenduojamas ilgesnis nei 5–7 d. vaistų vartojimo nutraukimo laikas prieš planines širdies operacijas, o esant inkstų funkcijos sutrikimams – net iki 10 d. Tačiau pamini, kad praktikoje reikalingas individualus vertinimas atsižvelgiant į paciento būklę.

Jungtinėje Karalystėje 2020 m. atliktas retrospektyvinis kohortinis tyrimas, kurio tikslas įvertinti TGAK vartojimo nutraukimo laiką ir poveikį kraujavimo bei kraujo produktų transfuzijos poreikiui palyginus su varfarino ir kontroline grupėmis. Tyrimo rezultatai atskleidžia, kad TGAK vartojimo nutraukimo laikas – ne rekomenduotinas 2 d., o 5 d. prieš kardiologinę operaciją yra saugus, nesukelia didesnio kraujavimo ar trombozės rizikos. Autoriai rekomenduoja klinikinėje praktikoje taikyti net 5 d. vaistų vartojimo nutraukimą nepriklausomai nuo inkstų funkcijos (Little ir kt., 2020).

Creta'os ir kt. (2024) daugiacentriame tyrime buvo analizuota perioperacinės antikoaguliacijos valdymo taktika, ypatingą dėmesį skiriant TGAK ir Vitamino K antagonistų (VKA) nutraukimo laikui prieš širdies stimuliatorių implantavimo procedūras. Tyrime lygintos trys strategijos: tęsiama VKA ir TGAK terapija ir laikinai nutraukiamas TGAK skyrimas prieš procedūrą. VKA grupėje nebuvo nutraukiama antikoaguliacija palaikant terapinį tarptautinį normalizuotą santykį (INR), o TGAK grupėje daliai pacientų vaistas buvo nutraukiamas prieš 24–48 valandas atsižvelgiant į pacientų inkstų funkciją ir antikoagulianto farmakokinetines savybes. Tyrimo rezultatai atskleidė, kad tęsiama VKA terapija ir TGAK nutraukimas iki procedūros susiję su mažesne kraujavimo rizika, lyginant su TGAK vartojimo tęstinumu. Kita vertus, tromboemboliniai įvykiai nustatyti tik pacientams, kuriems TGAK terapija buvo nutraukta prieš procedūrą. Šie duomenys rodo, kad antikoagulantų nutraukimo laikas prieš intervencines procedūras turi tiesioginę įtaką klinikinėms baigtims. Net ir trumpalaikis TGAK nutraukimas prieš procedūrą gali padidinti tromboembolinių komplikacijų riziką.

Vokietijoje 2021 m. atlikta studija yra vienas išsamiausių darbų, nagrinėjančių TGAK nutraukimo laiką prieš atvirą širdies operaciją. Buvo analizuoti 6 165 pacientai, kuriems atliktos širdies operacijos, iš jų 487 pacientai prieš operaciją vartojo TGAK, 239 – VKA, o likusiems antikoaguliacinė terapija nebuvo taikoma.

TGAK grupėje paskutinė vaistų dozė vartota vidutiniškai 3,8 paros iki hospitalizacijos, o prieš operaciją buvo matuojama likutinė antikoagulantų koncentracija plazmoje. Operacija buvo atliekama tik tada, kai TGAK koncentracija kraujyje neviršijo 30 ng/ml. Ši vaistų nutraukimo strategija leido pasiekti, kad perioperacinio kraujavimo rodikliai TGAK grupėje buvo panašūs į VKA grupę. Kraujo netekimas per pirmąsias 12 valandų sudarė 380 ml TGAK grupėje ir 360 ml VKA grupėje. Reoperacijos poreikis dėl nukraujavimo tarp grupių beveik nesiskyrė. Šie rezultatai rodo, kad pakankamai ankstyvas TGAK nutraukimas, derinamas su laboratorine vaisto koncentracijos stebėseną, leidžia išvengti padidėjusios kraujavimo rizikos. Pabrėžiama, kad 3,8 parų TGAK vartojimo nutraukimo laikas buvo ilgesnis, nei dažniausiai taikomas. Ši vaistų nutraukimo strategija, papildyta objektyviu laboratoriniu TGAK koncentracijos stebėjimu, leido sumažinti neapibrėžtumą dėl vaisto eliminacijos ir individualių farmakokinetinių skirtumų. Tai ypač aktualu pacientams, kuriems atliekama širdies operacija DKA sąlygomis, kai net likęs minimalus antikoagulantų kiekis gali turėti reikšmingų klinikinių pasekmių (Fox ir kt., 2021).

Hassan`o ir kt. (2022) tyrime buvo vertinta, ar intraoperacinė hemoabsorbicija gali sumažinti kraujavimo riziką pacientams, vartojusiems apiksabaną ir kuriems buvo atliekama skubi širdies operacija. Į tyrimą įtraukti 25 pacientai – 13 pacientų buvo operuojami taikant hemoabsorbiciją, o 12 – netaikant. Kontrolinėje grupėje nustatyti 3 sunkūs pooperacinio kraujavimo atvejai, kai kraujavimo stabdymui buvo reikalinga reoperacija, o hemoabsorbicijos grupėje sunkių kraujavimo atvejų nenustatyta. Per pirmąsias 24 valandas po operacijos hemoabsorbicijos grupėje vidutinis netekto kraujo kiekis siekė 510 ml, palyginti su 893 ml kontrolinėje grupėje. Tyrimo rezultatai atskleidžia, kad intraoperacinė hemoabsorbicija gali padėti sumažinti kraujavimo riziką pacientams, vartojusiems TGAK, kai atliekama skubi širdies operacija.

2025 m. publikuotas daugiacentris registras, kuriame vertinamas intraoperacinės hemoabsorbicijos taikymo efektyvumas ir saugumas pacientams, kuriems širdies operacija atlikta nesulaukus rekomenduojamos 48 val. TGAK nutraukimo ribos. Visi į tyrimą įtraukti pacientai vartojo TGAK, apie 50 proc. – apiksabaną, 21 proc. – rivaroksabaną ir edoksabaną, keletas – dabigatraną. Vidutinis laikas nuo paskutinės TGAK dozės iki operacijos – 28,9 val. Rezultatai atskleidžia, kad 1,6 proc. pacientų buvo reikalinga reoperacija dėl kraujavimo. 75,8 proc. tiriamųjų nereikėjo eritrocitų transfuzijos, o 6,5 proc. pacientų per 30 d. stebėtas mirštamumas, kuris nebuvo susijęs su kraujavimu. Teigiama, kad hemoabsorbicija operacijos metu leidžia saugiai operuoti pacientus, vartojusius TGAK < 48 val. prieš operaciją, užtikrinant žemus kraujavimo ir reoperacijos rodiklius. Praktikoje tai gali būti naudinga strategija, taikoma kaip alternatyva antidotams ar operacijos atidėjimui (Schmoeckel ir kt., 2025).

Taigi, dauguma klinikinių gairių rekomenduoja tiesioginio veikimo geriamuosius antikoaguliantus nutraukti bent 48 valandas iki širdies operacijos, o esant sutrikusiai inkstų funkcijai intervalą atitinkamai prailginti, nes vaistų eliminacija lėtėja. Tačiau naujais tyrimais rodo, kad laboratorinis TGAK koncentracijos nustatymas plazmoje gali būti naudojamas kaip papildoma priemonė, leidžianti individualiai įvertinti kraujavimo riziką ir nuspręsti, ar širdies operaciją galima saugiai atlikti, ar reikėtų ją atidėti. O intraoperacinė hemoabsorbicija leidžia reikšmingai sumažinti antikoagulianto poveikį operacijos metu, tokiu būdu kontroliuojant kraujavimą bei mažinant komplikacijų riziką. Tai suteikia galimybę atlikti širdies operaciją, nesulaukus rekomenduojamo vaistų nutraukimo intervalo.

Šio klinikinio atvejo pristatymas reikšmingas tuo, kad parodo tiesioginį ryšį tarp per trumpo tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų nutraukimo intervalo prieš širdies operaciją ir masyvaus pooperacinio kraujavimo išsivystymo.

Išvados

Tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų vartojimo nutraukimo laikas – vienas reikšmingiausių perioperacinei kraujavimo rizikai valdyti po širdies operacijų. Remiantis tarptautinėmis gairėmis ir klinikiniais tyrimais, mažiausia kraujavimo rizika pasiekama, kai tiesioginio veikimo geriamieji antikoaguliantai nutraukiami bent 48 valandas prieš širdies operaciją pacientams su normalia inkstų funkcija, o vartojant dabigatraną ir esant sutrikusiai inkstų funkcijai šis intervalas prailginamas iki 72–96 valandų. Trumpesnis vaistų vartojimo nutraukimo laikas siejamas su didesne kraujavimo rizika.

Taip pat paminėtina, kad tiesioginio veikimo geriamųjų antikoagulantų vartojimo nutraukimo laiką prieš širdies operaciją būtina individualizuoti, įvertinant paciento inkstų funkciją, vartojamo antikoagulianto farmakokinetiką, kraujavimo riziką, operacijos apimtį bei skubumą, pagal galimybes nustatyti vaisto koncentraciją plazmoje siekiant optimalaus balanso tarp kraujavimo ir trombozės profilaktikos.

Literatūra

1. Wagner, J., Lock, J. F., Kastner, C., Klein, I., Krajcinovic, K., Löb, S., Germer, C., & Wiegering, A. (2019). Perioperative management of anticoagulant therapy. *Innovative Surgical Sciences*, 4(4), 144–151. <https://doi.org/10.1515/iss-2019-0004>
2. Ojeda-Fernández, L., Agostini, G., Zanovello, A., Prada, P., Fortino, I., Augurio, C., & Baviera, M. (2025). Predictors of Direct Oral Anticoagulant Use in Northern Italy: A Population-Based Study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 34(12), e70300. <https://doi.org/10.1002/pds.70300>
3. Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G., Dilaveris, P. E., Fauchier, L., Filippatos, G., Kalman, J. M., La Meir, M., Lane, D. A., Lebeau, J., Lettino, M., Lip, G. Y. H., Pinto, F. J., & Watkins, C. L. (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*, 42(5), 373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
4. Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie LR Sveikatos apsaugos ministerijos. (2024). *Vaistų suvartojimas pagal ATC grupes 2018–2023 metais*. <https://vvkt.lrv.lt/media/viesa/saugykla/2024/5/RL81zAYAwAI.pdf>
5. Manji, R. A., & Arora, R. C. (2021). Commentary: Should patients awaiting cardiac surgery who need anticoagulation be on direct oral anticoagulants or vitamin K antagonists? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 161(5), 1876–1877. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.12.102>
6. Bolliger, D., Mauermann, E., & Erdoes, G. (2022). A New Tool in the Management of Direct-Acting Oral Anticoagulants in Emergency Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 36(6), 1645–1647. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.02.034>
7. Lee, S., Lee, K., Park, J., Lee, Y. S., Oh, Y. S., Han, S., Namgung, J., Lee, J. H., Lim, W., Ahn, M. S., Kwon, S., Ahn, H., Oh, S., Lip, G. Y. H., & Choi, E. (2025). Perioperative Factor Xa Inhibitor Discontinuation for Patients Undergoing Procedures With Minimal or Low Bleeding Risk. *JAMA Network Open*, 8(2), e2458742. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.58742>
8. Higienos institutas. (2023) *Operacijų skaičius pagal intervencijų grupes 2023*. https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=147
9. Douketis, J. D., Spyropoulos, A. C., Duncan, J., Carrier, M., Le Gal, G., Tafur, A. J., Vanassche, T., Verhamme, P., Shivakumar, S., Gross, P. L., Lee, A. Y. Y., Yeo, E., Solymoss, S., Kassis, J., Le Templier, G., Kowalski, S., Blostein, M., Shah, V., MacKay, E., & Schulman, S. (2019). Perioperative Management of Patients With Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. *JAMA Internal Medicine*, 179(11), 1469–1478. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2431>
10. MacDougall, K., Douketis, J. D., Li, N., Clark, N. P., Tafur, A., D'Astous, J., Duncan, J., Schulman, S., & Spyropoulos, A. C. (2020). Effect of Direct Oral Anticoagulant, Patient, and Surgery Characteristics on Clinical Outcomes in the Perioperative Anticoagulation Use for Surgery Evaluation Study. *TH Open: Companion Journal to Thrombosis and Haemostasis*, 4(3), e255–e262. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716512>
11. Bartoszko, J., & Karkouti, K. (2021). Managing the coagulopathy associated with cardiopulmonary bypass. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 19(3), 617–632. <https://doi.org/10.1111/jth.15195>
12. Hassan, K., Bayer, N., Schlingloff, F., Oberhoffer, M., Wohlmuth, P., Schmoeckel, M., & Geidel, S. (2018). Bleeding Complications After Use of Novel Oral Anticoagulants in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, 105(3), 702–708. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.11.066>
13. Little, C., Szydlo, R., Aw, T. C., Laffan, M., & Arachchillage, D. R. J. (2020). Effect of direct-acting oral anticoagulants (DOACs) on bleeding and blood product usage in cardiac surgery compared to warfarin and controls. *British Journal of Haematology*, 190(2), 284–293. <https://doi.org/10.1111/bjh.16521>
14. Creta, A., Ventrella, N., Earley, M. J., Finlay, M., Sporton, S., Maclean, E., Kanthasamy, V., Lemos Silva Di Nubila, B. C., Ricciardi, D., Calabrese, V., Picarelli, F., Hunter, R. J., Lambiase, P. D., Schilling, R. J., Grigioni, F., Monkhouse, C., Muthumala, A., Moore, P., Providencia, R., & Chow, A. (2024). DOACs vs Vitamin K Antagonists During Cardiac Rhythm Device Surgery: A Multicenter Propensity-Matched Study. *JACC. Clinical Electrophysiology*, 10(1), 121–132. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.08.037>
15. Fox, V., Kleikamp, A., Dittrich, M., Zittermann, A., Flieder, T., Knabbe, C., Gummert, J., & Birschmann, I. (2021). Direct oral anticoagulants and cardiac surgery: A descriptive study of preoperative management and postoperative outcomes. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 161(5), 1864–1874. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.11.119>
16. Hassan, K., Thielmann, M., Easo, J., Kamler, M., Wendt, D., Haidari, Z., Deliargyris, E., El Gabry, M., Ruhparwar, A., Geidel, S., & Schmoeckel, M. (2022). Removal of Apixaban during Emergency Cardiac Surgery Using Hemoabsorption with a Porous Polymer Bead Sorbent. *Journal of Clinical Medicine*, 11(19), 5889. <https://doi.org/10.3390/jcm11195889>
17. Schmoeckel, M., Thielmann, M., Vitanova, K., Eberle, T., Marczin, N., Hassan, K., Liebold, A., Lindstedt, S., Mächler, G., Matejic-Spasic, M., Wendt, D., Deliargyris, E. N., & Storey, R. F. (2025). Direct-acting oral anticoagulant removal by intraoperative hemoabsorption in CABG and/or single valve surgery: interim analysis of the International Safe and Timely Antithrombotic Removal (STAR) registry. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 20(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-03326-1>

OPTIMAL TIMING FOR DISCONTINUATION OF DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS PRIOR TO CARDIAC SURGERY

Summary

The article examines the timing of discontinuation of direct-acting oral anticoagulants before cardiac surgery. The topic is particularly relevant due to the rapidly increasing use of these drugs and the increasing need to temporarily discontinue them before surgical interventions. These drugs are widely used in patients with atrial fibrillation, as they effectively reduce the risk of stroke and systemic embolism, however, the pharmacokinetic properties of the drugs may lead to a persistent anticoagulant effect during surgery, especially in patients with impaired renal function, as well as in cases where, due to urgent surgical intervention, it is not possible to adhere to the recommended drug discontinuation interval, which increases the risk of perioperative bleeding. The timing of discontinuation of direct-acting oral anticoagulants is one of the most important factors determining the safe course of surgery. According to international guidelines and clinical studies, the lowest risk of bleeding is achieved when the drugs are discontinued at least 48 hours before surgery in patients with normal renal function, while this interval is extended to 72-96 hours when using dabigatran and in cases of impaired renal function. Shorter withdrawal time is associated with a higher risk of bleeding. The aim of the study was to assess the optimal timing of anticoagulant discontinuation before cardiac surgery. A clinical case study and literature review were performed. In the analyzed case, rivaroxaban was discontinued 38 hours before surgery, and massive bleeding occurred in the postoperative period. In clinical practice, plasma concentrations of direct-acting oral anticoagulants can be measured, enabling a more accurate assessment of the residual anticoagulant effect before surgery. The findings indicate that the timing of drug withdrawal should be individualized, assessing renal function, drug pharmacokinetics, urgency of surgery, and, if possible, drug concentration in the blood.

Keywords: direct-acting oral anticoagulants, open heart surgery, artificial blood circulation

Informacija apie autores

Rugilė Leliukaitė. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LSMU MA SF SK, magistrantė.

El. pašto adresas: rleliukaite@gmail.com

ORCID: 0009-0007-5855-1541

Dr. Judita Andrejaitienė. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, KI Klinikinės kardiologijos laboratorija; LSMU MA MF Širdies centras, docentė. Mokslinių tyrimų kryptis – medicina.

El. pašto adresas: judita.andrejaitiene@lsmu.lt

ORCID: 0009-0002-3862-0582