

# Antikoagülan ve Antiplatelet İlaç Kullanan Bireylerde Fakoemülsifikasyon Cerrahisi ve Hemorajik Komplikasyonlar

## Phacoemulsification Surgery and Hemorrhagic Complications in Subjects on Anticoagulant and Antiplatelet Treatment

Ali KURT<sup>1</sup>, Raşit KILIÇ<sup>1</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Antikoagülan/antiplatelet kullanan hastalarda fakoemülsifikasyon (FE) ile katarakt ameliyatı öncesi ilaç planlaması ve gelişen komplikasyonları incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Antikoagülan ve/veya antiplatelet ilaç kullanan, topikal anestezi altında saydam korneal kesi kullanılarak FE ile katarakt ameliyatı yapılmış bireyler çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, antikoagülan/antiplatelet tedavisi alma nedenleri, ameliyat öncesi bu ilaçlarla ilgili strateji ve hemorajik komplikasyonları incelendi.

**Bulgular:** Toplam 158 hastanın (ortalama yaş  $70.79 \pm 7.87$  yıl/min-max 51-92 yıl) 80'i erkek 78'i kadın idi. Antikoagülan/antiplatelet ilaçların üçte ikisinden fazlasını asetilsalisilik asit (ASA) (%69.62) kullanıcıları oluştururken bunu klopidogrel (%10.75) ve warfarin (%9.49) kullanımının takip ettiği görüldü. ASA tedavisi alanlarda FE cerrahisi öncesi yüzde doksanın üzerinde ilaca devam edilmiş, warfarin ve klopidogrel kullanıcıları ise büyük oranda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile köprüleme tedavisine geçilmiştir. Ameliyat sırasında toplam 5 hastada (2 ASA, 2 warfarinden DMAH ile köprüleme tedavisine geçilen ve 1 klopidogrel kullanımı durdurulmuş olgularda) subkonjonktival hemoraji izlenmiştir. Ameliyat öncesi warfarin tedavisinden DMAH ile köprüleme tedavisine geçilen 2 hastada ön kamarada hemoraji gelişmiştir. Dabigatran ve Rivaroxaban kullanan hastalarda herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir.

**Sonuç:** Antiplatelet kullanımı sürdürülerek topikal anestezi altında yapılan FE cerrahisi güvenlidir. Warfarin kullanıcılarında güvenli bir FE cerrahisi, uluslararası normalize edilmiş oran terapötik düzeyde kalınarak veya DMAH ile köprüleme tedavisi ile sağlanabilir. Yeni nesil direkt antikoagülan kullanan hastalarda cerrahiden 24 saat önce ilacın kesilmesi, cerrahi bitiminden 24 saat sonra tekrar başlaması önerilir.

**Anahtar kelimeler:** Antikoagülan ilaç, antiplatelet ilaç, fakoemülsifikasyon cerrahisi, hemoraji, katarakt.

### ABSTRACT

**Purpose:** We aimed to evaluate preoperative therapy and complications following phacoemulsification (PE) in subjects using anticoagulant/antiplatelet treatment.

**Materials and Methods:** We included subjects using anticoagulant and/or antiplatelet treatment and who had undergone cataract surgery with PE using a clear corneal incision in the study. The age, gender, reason for anticoagulant/antiplatelet treatment, preoperative drug strategy and hemorrhagic complications were assessed.

**Results:** The 158 patients (mean age  $70.79 \pm 7.87$  years; min-max 51-92 years) consisted of 80 males and 78 females. The anticoagulant/antiplatelet treatment consisted of acetylsalicylic acid (ASA) in more than two-thirds (69.62%), followed by clopidogrel (10.75%) and

1- Yrd. Dış. Dr., Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Kliniği, Kırşehir - TÜRKİYE

Geliş Tarihi - Received: 12.06.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 20.12.2016

Glo-Kat 2017; 12: 209-213

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:

Ali KURT

Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Kliniği,  
Kırşehir - TÜRKİYE

Phone: +90 531 992 8604

E-mail: dralikurt@gmail.com

warfarin (9.49%). The treatment was continued before PE in more than 90% of patients taking ASA while most warfarin and clopidogrel users were started on temporary low molecular weight heparin (LMWH) treatment. Subconjunctival hemorrhage developed in 5 patients during surgery (2 patients using ASA, 2 using LMWH following warfarin and 1 with stopped clopidogrel treatment). Anterior chamber hemorrhage developed in 2 patients who were using temporary LMWH following warfarin. No complications were encountered in patients using Dabigatran or Rivaroxaban.

**Conclusion:** PE surgery under topical anesthesia following antiplatelet use is safe. Safe PE can be ensured in warfarin users by temporary use of LMWH keeping the International Normalized Ratio at a therapeutic level. For patients using new generation anticoagulants, we recommend stopping the medication 24 hours before surgery to be continued 24 hours after the end of surgery.

**Key words:** Anticoagulant drugs, antiplatelet drugs, phacoemulsification surgery, hemorrhage, cataract.

## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre dünyadaki körlük sebeplerinden %48'i kataraktan dolayıdır ve bu yaklaşık 18 milyon insanı etkilemektedir. WHO tahminlerine göre 2020 yılına kadar gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde 60 yaş ve üzeri 54 milyon kişi katarakt nedeniyle görme azlığı yaşayacaktır.<sup>1</sup> Ameliyat planlanan bu katarakt hastaları tromboembolik olayların önlenmesi için antikoagülan/antiplatelet ilaçlar kullanabilmektedir. Antikoagülan/antiplatelet ilaçların kesilmesi tromboembolik olaylar için riski arttırırken; kullanımına devam edilmesi cerrahi boyunca kanama riskini arttırabilmektedir.<sup>2</sup> Bu durum katarakt cerrahisi öncesinde ilaç stratejisi açısından çelişiklere neden olmaktadır.<sup>3</sup>

Bu çalışmada, antikoagülan/antiplatelet ilaç kullanan ve topikal anestezi altında fakoemülsifikasyon (FE) tekniği ile katarakt cerrahisi yapılan olguların, antikoagülan/antiplatelet tedavi endikasyonlarını, bu ilaçların ameliyat öncesi yönetimini ve hemorajik komplikasyonlarını retrospektif olarak inceledik.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Haziran 2014 ile Nisan 2016 tarihleri arasında katarakt nedeni ile FE cerrahisi yapılan ve aynı zamanda antikoagülan/antiplatelet ilaç kullanan hastaların dosyası retrospektif olarak incelendi. Bireylerin yaşı, cinsiyeti, antikoagülan/antiplatelet tedavisi alma nedenleri, bu ilaçların ameliyat öncesi yönetimi, hemorajik komplikasyonları incelenerek kaydedildi. Antikoagülan/antiplatelet tedavisini kesintisiz en az 6 ay kullananlar ve ameliyat öncesi protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve International Normalized Ratio (INR) laboratuvar testleri yapılmış hastalar çalışmaya dahil edildi. Bütün ameliyatlar tek bir cerrah (AK) tarafından gerçekleştirildi. Çalışmada Helsinki deklarasyonu etik kurallarına bağlı kalındı.

## Cerrahi Teknik

Pupilla dilatasyonu için topikal siklopentolat HCl (%1, Sikloplejin® Abdi İbrahim, İstanbul, Türkiye), tropikamid (%1, Tropamid Forte®, Bilim Lab, Mefar İlaç San. AŞ, İstanbul, Türkiye) ve topikal anestezi için proparakain (%0.5, Alcaïne®, Alcon, USA) damla kullanıldı. Perioküler ve oküler

yüzey temizliği sağlandıktan sonra saydam korneada ana ve yan insizyonlar yapılarak klasik FE cerrahisi yapıldı. Tüm cerrahi boyunca ön kamaranın ani boşalmaması için azami dikkat gösterildi. Ameliyat sonunda ön kamaraya 1 mg sefuroksim (Zinnat®, Glaxo SmithKline, İngiltere) enjeksiyonu yapıldı.

## BULGULAR

Toplam 158 hastanın (ortalama yaş 70.79±7.87 yıl/min-max 51-92 yıl) 80'i erkek (ortalama yaş 70.12±7.68 yıl/min-max 55-88 yıl), 78'i kadın (ortalama yaş 71.47±8.05 yıl/min-max 51-92 yıl) idi. Olgulara sistemik açıdan en sık hipertansiyon (HT) ve daha sonra diyabetes mellitus (DM)+HT ve DM+HT+dislipidemi hastalıklarının sırasıyla eşlik ettiği tespit edildi (Tablo 1). Antikoagülan/antiplatelet tedavi endikasyonları en sık iskemik kalp hastalığı veya geçirilmiş miyokard infarktüsü (MI), ikinci sıklıkta kardiyak stent, üçüncü sıklıkta ise erkeklerde tromboembolik olay ve kadınlarda serebrovasküler olay (SVO) olduğu görüldü (Tablo 2). Antikoagülan/antiplatelet ilaçların üçte ikisinden fazlasını (%69.62) asetilsalisilik asit (ASA) kullanıcıları oluştururken, bunu klopidogrel (Plavix®, Bristol Myers Squibb, New York, USA ve Sanofi-Aventis, Bridgewater, USA) (%10.75) ve warfarin (Coumadin®, Eczacıbaşı İlaç Sanayi, Türkiye) (%9.49) kullanımı takip etmektedir. Hastalarımızın iskemik kalp hastalığı/MI (%77.8) ve kardiyak stent (%87.5) durumunda en sık ASA, aritmi/atrial fibrilasyon (AF) (%38.5) ve pulmoner emboli gibi tromboembolik hadiselerde (%33.3) warfarin, SVO (%36.4) ve karotid arter stenozu durumlarında klopidogrel tedavisi aldıkları görülmüştür.

FE cerrahisi öncesi ASA kullanıcılarının yüzde doksanın üzerinde ilaca devam ettirilmiş, warfarin ve klopidogrel kullanıcıları için ise büyük oranda düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile köprüleme tedavisine geçilmiştir. ASA+klopidogrel kullanan hastaların yarısında klopidogrel kesilip sadece ASA kullanımına devam edilirken, üçte birinden fazlasında her iki ilaç kesilip DMAH ile köprüleme tedavisine geçilmiştir (Tablo 3). Ameliyat sırasında 5 hastada (2 ASA kullanan, 2 warfarinden DMAH ile köprüleme tedavisine geçilen ve 1 klopidogrel kullanımı durdurulan olgularda) subkonjonktival hemoraji, ameliyat öncesi warfarin tedavisinden DMAH ile köprüleme tedavisine geçilen

**Tablo 1:** Kardiyovasküler risk oluşturan hastalıklar ve dağılımı

Sistemik hastalık	Erkek/Kadın (n) (%)	Toplam n
DM	2/1 (2.5/1.3)	3
HT	33/37 (41.3/47.4)	70
Dislipidemi	1/3 (1.3/3.8)	4
DM+HT	14/15 (17.5/19.2)	29
HT+Dislipidemi	12/10 (15.0/12.8)	22
DM+Dislipidemi	6/0 (15.0/0)	6
DM+HT+Dislipidemi	12/12 (15.0/15.4)	24
<b>Toplam</b>	<b>80/78 (100/100)</b>	<b>158</b>

DM, diyabetes mellitus; HT, hipertansiyon; n, hasta sayısı.

2 hastanın birinde ön kamarada minimal hemoraji, diğerinde ön kamarayı dolduracak kadar şiddetli hemoraji gelişmiştir. Bu hastaların ikisinde de ameliyat sırasında sistemik tansiyonun yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yeni nesil antikoagülanlardan rivaroxaban kullanan 3 hastanın 2'sinde ilaca devam edilirken, dabigatran kullanan 4 hastanın üçünde ilaç kesilerek ameliyat planlanmıştır (Tablo 3). Tüm bu hastalarda intraoküler hemoraji ve herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir.

### TARTIŞMA

Antikoagülan ve antiplatelet ilaçlardan ASA, klopidogrel ve warfarin tromboembolik-aterotrombotik riskin azaltılması için, özellikle de AF, kalp kapakçığı ameliyatı, stroke ve MI geçirmiş katarakt hastalarında yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>4-8</sup> Bu ilaçlara ek olarak son yıllarda ülkemizde dabigatran ve rivaroxaban gibi kısa yarı ömürlü direkt oral antikoagü-

**Tablo 2:** Antikoagülan/antiplatelet tedavisi için endikasyon nedenleri ve cinsiyete göre dağılımı

Antikoagülan/trombotik ilaç kullanım nedenleri	Erkek/Kadın n (%)	Toplam n
İskemik kalp hastalığı/MI	(36/27) (45.0/34.6)	63
Kardiyak stent	(15/25) (18.8/32.0)	40
Aritmi /AF	(6/7) (7.5/9.0)	13
SVO	(3/8) (3.7/10.3)	11
KKY	(3/4) (3.7/5.1)	7
Periferik vasküler hastalık	(3/3) (3.7/3.8)	6
Kalp kapak hastalığı	(5/0) (6.3/0)	5
Karotid Arter Stenozu	(2/2) (2.5/2.6)	4
Tromboembolik olay	(7/2) (8.8/2.6)	9
<b>Toplam</b>	<b>(80/78) (100/100)</b>	<b>158</b>

MI, miyokard infarktüsü; AF, atrial fibrilasyon; SVO, serebrovasküler olay; KKY, konjestif kalp yetmezliği; n, hasta sayısı.

**Tablo 3:** Fakoemülsifikasyon cerrahisi öncesi antikoagülan/antiplatelet ilaç stratejisi

Preop ilaç durumu	ASA n (%)	Warfarin n (%)	Klopidogrel n (%)	Rivaroxaban n (%)	Dabigatran n (%)	ASA+Dabigatran n (%)	ASA+klopidogrel n (%)	Toplam
İlaca devam	100(90.90)	1(6.66)	-	2 (66.7)	1(25.0)	-	1(12.5)	105
İlacın kesilmesi	10(9.09)	-	2 (11.76)	1 (33.3)	3(75.0)	-	-	16
Heparine geçiş	-	13(86.66)	13 (76.47)	-	-	1(100)	3(37.5)	30
ASA'ye geçiş	-	-	2 (11.76)	-	-	-	-	2
Rivaroxaban'a geçiş	-	1 (6.66)	-	-	-	-	-	1
İlacın biri kesilip ASA'ye devam	-	-	-	-	-	-	4(50.0)	4

ASA, Asetilsalisilik asit; n, hasta sayısı.

gülanlar pulmoner emboli ve AF'li hastalarda kullanılmaya başlanmıştır. Tüm bu ilaçların yaygın olarak kullanılmasına rağmen katarakt cerrahisi öncesi tedavi stratejisi konusunda tam bir fikir birliği yoktur.<sup>9</sup> Bu sebeple katarakt hastalarında FE cerrahisi öncesi antikoagulan/antiplatelet ilaçlarla ilgili iyi bir bilgi ve planlama gereklidir.

### Antiplatelet ilaçlar

Antiplatelet ajanların ani kesilmesi, tromboxan A<sub>2</sub> seviyesini artırıp fibrinolizisin azalması sonucu rebound etki yapabilmektedir.<sup>10</sup> Birçok çalışmada, koroner stentli hastalarda antiplatelet ajanların kesilmesi tromboembolik olayları artırarak MI nedeniyle ölüme neden olabileceği gösterilmiştir.<sup>11-14</sup> Mümkün olduğunca koroner stentli hastalarda antiplatelet ilaçların kesilmemesi önerilmektedir.<sup>15</sup> Çünkü ameliyat öncesi bu ilaçların kesilmesi gerektiğinde stent trombozunu önlemek için kanıtlanmış bir tedavi seçeneği yoktur. DMAH ile köprüleme tedavisinin etkinliğini gösteren veri bulunmamaktadır. Hatta DMAH kesildikten sonra trombosit aktivitesini artırarak stent trombozunu tetikleyebileceği bildirilmiştir.<sup>16-17</sup> Komplike olmayan katarakt cerrahilerinde antiplatelet ilaçların kullanımına devamının intraoperatif ve postoperatif komplikasyon sıklığında artışa neden olmadığı gösterilmiştir.<sup>18-20</sup> Grzybowski ve ark. yaptığı literatür taramasında topikal anestezi ile yapılan ve komplike olmayan katarakt cerrahisinin bu ilaçlar kesilmeden güvenle yapılabileceğini bildirmişlerdir.<sup>20</sup> Çalışmamızda 110 ASA kullanan hastaların 100'ünde ilaç kesilmeden cerrahi yapılmıştır. ASA kullanımına devam edilen 2 hastada subkonjonktival hemoraji izlenmiştir. Klopidoğrel kullanan 17 hastanın 13'ünde cerrahiden 5 gün önce DMAH ile köprüleme tedavisi yapılmıştır. Klopidoğrel tedavisi kesilmiş ancak DMAH ile köprüleme tedavisi yapılmamış bir hastada cerrahi esnasında subkonjonktival hemoraji gelişmiştir. Bu hastalardaki lokalize bir alanda görülen subkonjonktival hemorajinin göz küresini sabitlemek için kullanılan pensetin yarattığı travmaya bağlı oluştuğunu düşünüyoruz.

### Antikoagulan İlaçlar

Warfarin vitamin K bağımlı pıhtılaşma faktörlerinden faktör 2, 7, 9, 10, protein C ve S'i, inhibe ederek antikoagulan etki gösterir. Belli bir yarılanma ömrü olmadığından cerrahi girişim INR düzeyine bakılarak belirlenir.<sup>21</sup> INR terapötik aralıkta (INR<1.5) olduğu zaman kanama riski minimaldir.<sup>9,22</sup> INR değeri >3 iken majör kanama riski; INR 2-3 arası değerlere göre 2 kat daha fazla olduğu görülmüştür.<sup>23</sup> Kobayashi çalışmasında warfarin, aspirin veya her ikisini kullanan hastalarda bir grup ameliyat öncesi bu ilaçlara devam ederken diğer bir grupta ilaçları kesmiş ve sonuçları karşılaştırmıştır. Subtenon anestezi altında FE ile katarakt cerrahisinde ilaçların devam ettirildiği grupta intraoperatif herhangi bir kanama izlenmemiş ancak subkonjonktival hemoraji ve ameliyat sonrası minör oküler kanama anlamlı olarak yüksek görülmüştür.<sup>18</sup> Barequet ve ark. tromboemboli riski yüksek olan

hastalarda kombine antikoagulan (warfarin) ve antiplatelet (aspirin veya klopidoğrel) kullanımı durdurulmadan topikal anestezi altında saydam korneal kesi ile yapılan FE cerrahisinde ameliyat esnasında ve sonrası kanama görülmediğini bildirmişlerdir.<sup>19</sup> Çalışmamızda 15 warfarin kullanıcısından DMAH ile köprüleme tedavisine geçilen 13 hastanın ikisinde (%13.33) subkonjonktival (tek bir noktaya lokalize) ve ön kamara hemorajisi gelişmiştir. Preoperatif HT'si olan bu iki hastanın katarakt dışında bir göz patolojisi olmadığı ve INR'lerinin terapötik aralıkta olduğu saptandı. Sistemik tansiyonları regüle olan hastaların intraoperatif çarpıntı ve terleme semptomları üzerine tansiyonları sırasıyla 150/100 ve 160/110 mmHg ölçülmüştür. Bu nedenle intraoperatif oluşan göz içi hemorajik komplikasyonları kuvvetle muhtemel sistemik tansiyonun yükselmesine, tek noktaya lokalize subkonjonktival hemorajinin ise cerrahi travmaya bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

### Direkt Oral Anti-Koagulanlar (DOAK)

Son yıllarda AF hastalarında DOAK ilaçlar, tromboembolinin önlenmesinde ve uzun süreli venöz tromboembolizm koruyuculuğu için giderek kullanımı artmaktadır. Dabigatran (Pradaxa®; Boehringer Ingelheim İlaç, Ingelheim, Almanya) trombini; Rivaroxaban (Xarelto®; Bayer Schering Pharma AG, Leverkusen, Almanya) faktör Xa'yı direkt olarak inhibe ederek antikoagulan etki gösterir.<sup>24</sup> Ancak bu ilaçların antikoagulan etkileri basit standart laboratuvar testleri ile takip edilemez.<sup>25</sup> Düşük hemoraji riski olan durumlarda DOAK perioperatif 24 saat önce durdurulmalı, ameliyat sonrası 24 saat sonra kullanımına tekrar başlanması önerilmektedir. Ancak yeni geçirilmiş pulmoner emboli ile veya pulmoner emboli olmaksızın proksimal venöz tromboz öyküsü, tekrarlayan idiyopatik venöz tromboemboli ve kardiyembolik hastalık ile birlikte AF gibi durumlarda ilaç kesilip DMAH'a geçilmesi tavsiye edilmektedir.<sup>26-27</sup>

Bu çalışmada 3 rivaroxaban ve 4 dagibatran kullanan hastalarda, ilaç kesilen ve kesilmeyen olguların hiçbirinde herhangi bir komplikasyon görülmedi. Bildiğimize göre daha önce bu grup ilaç kullanan vakalarda katarakt cerrahisi sırasında hemorajik komplikasyonları değerlendiren bir çalışma yoktur. Ancak bu ilaçların warfarin kullanımından daha güvenli olduğu ve katarakt cerrahisinde kesilmeden devam edilebileceği bildirilmiştir.<sup>28</sup>

Çalışmamızın sonucunda literatürlere benzer şekilde antiplatelet kullanımı sürdürülerek topikal anestezi altında yapılan FE cerrahisinin güvenli olduğu görüldü. Warfarin kullananlarında güvenli bir FE cerrahisinin, INR düzeyi terapötik düzeyde kalınarak veya DMAH ile köprüleme tedavisine geçilerek sağlanabileceği söylenebilir. Yeni nesil direkt antikoagulan kullanan hastalarda daha geniş vaka serileri ile sonuçların değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca antikoagulan/antiplatelet kullanan hastalarda sistemik hipertansiyonun kontrolü çok önemlidir. Topikal anestezi ile

saydam korneal kesiden yapılan ve cerrahi esnasında göz içi basınç değişimlerinin minimum olduğu katarakt cerrahisinin kanama komplikasyonları açısından güvenli olduğu bilinmesine rağmen hekimler günlük pratiğinde ameliyat öncesi antikoagulan/antiplatelet ilaçları kesme eğilimindedirler. Bu ilaçların kesilmesine bağlı oluşabilecek mortalite ve morbidite sıklıkları gözönüne alındığında hem hekimler hem de hastalar arzu edilmeyen sonuçlarla karşı karşıya kalabilir. Medikolegal problemler de gözönüne alındığında; antikoagulan/antiplatelet ilaçların kesilmesi yada devamına karar verirken hasta ve yakınlarının bilgilendirilmesi, verilecek kararın onam formlarına işlenerek kayıt altına alınması gerektiğini hatırlatmak isteriz.

### KAYNAKLAR / REFERENCES

- 1- Casparis H, Lindsley K, Kuo IC, et al. Surgery for cataracts in people with age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6: CD006757.
- 2- Kallio H, Paloheimo M, Maunuksela EL. Haemorrhage and risk factors associated with retrobulbar/peribulbar block: a prospective study in 1383 patients. *Br J Anaesth* 2000; 85: 708-11.
- 3- Konstantatos A. Anticoagulation and cataract surgery: a review of the current literature. *Anaesth Intensive Care* 2001; 29: 11-8.
- 4- US Preventive Services Task Force: Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 150: 396-404.
- 5- Aradi D, Komócsi A, Vorobcsuk A, et al. Impact of clopidogrel and potent P2Y<sub>12</sub> -inhibitors on mortality and stroke in patients with acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2013; 109: 93-101.
- 6- Dzheshka MS, Lip GY. Antithrombotic and Anticoagulant Therapy for Atrial Fibrillation. *Heart Fail Clin* 2016; 12: 257-71.
- 7- Romualdi E, Micieli E, Ageno W, et al. Oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valve and intracranial haemorrhage. A systematic review. *Thromb Haemost* 2009; 101: 290-7.
- 8- Torn M, Bollen WL, van der Meer FJ, et al. Risks of oral anticoagulant therapy with increasing age. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1527-32.
- 9- Karadağ B, İkitimur B, Öngen Z. Perioperative management in patients receiving newer oral anticoagulant and antiaggregant agents. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2012; 40: 548-51.
- 10- Beving H, Zhao C, Albage A, et al. Abnormally high platelet activity after discontinuation of acetylsalicylic acid treatment. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7: 80-4.
- 11- Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, et al. Catastrophic outcomes of non-cardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1288-94.
- 12- Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, et al. Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 234-40.
- 13- Rhee SJ, Yun KH, Lee SR, et al. Drug-eluting stent thrombosis during perioperative period. *Int Heart J* 2008; 49: 135-42.
- 14- Schouten O, van Domburg RT, Bax JJ, et al. Non-cardiac surgery after coronary stenting: early surgery and interruption of antiplatelet therapy are associated with an increase in major adverse cardiac events. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 122-4.
- 15- Kong KL, Khan J. Ophthalmic patients on antithrombotic drugs: a review and guide to perioperative management. *Br J Ophthalmol* 2015; 99: 1025-30.
- 16- Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1665-71.
- 17- Mascelli MA, Kleiman NS, Marciniak SJ Jr, et al. Therapeutic heparin concentrations augment platelet reactivity: implications for the pharmacologic assessment of the glycoprotein IIb/IIIa antagonist abciximab. *Am Heart J* 2000; 139: 696-703.
- 18- Kobayashi H. Evaluation of the need to discontinue antiplatelet and anticoagulant medications before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 1115-9.
- 19- Barequet IS, Sachs D, Shenkman B, et al. Risk assessment of simple phacoemulsification in patients on combined anticoagulant and antiplatelet therapy. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 1434-8.
- 20- Grzybowski A, Ascaso FJ, Kupidura-Majewski K, et al. Continuation of anticoagulant and antiplatelet therapy during phacoemulsification cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26: 28-33.
- 21- Angelo M, Stockner I, Wiedermann CJ. Bleeding risk and perioperative management of patients anticoagulated with vitamin K antagonists. *Wien Med Wochenschr* 2008; 158: 615-20.
- 22- Lip GY, Durrani OM, Rolden V, et al. Peri-operative management of ophthalmic patients taking antithrombotic therapy. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 361-71.
- 23- Saour JN, Sieck JO, Mamo LA, et al. Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1990; 322: 428-32.
- 24- Heidebuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2013; 34: 2094-106.
- 25- Heidebuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015; 17: 1467-507.
- 26- Sie P, Samama CM, Godier A, et al. Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants: Thrombin or factor-Xa inhibitors. Recommendations of the Working Group on perioperative haemostasis and the French Study Group on thrombosis and haemostasis. *Arch Cardiovasc Dis* 2011; 104: 669-76.
- 27- Schulman S, Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood* 2012; 119: 3016-23.
- 28- Blum RA, Lindfield D. Direct oral anticoagulant drugs (DOAC). *J Cataract Refract Surg*. 2016; 42: 171-2.