

# Regionalanästhesie unter gerinnungshemmender Medikation

## Empfehlungen der Arbeitsgruppe perioperative Gerinnung der ÖGARI

Gültigkeit: bis Ende 2010

### **1. Nationale und europäische Empfehlungen**

Die Ausarbeitung von Empfehlungen zu Therapiepausezeiten vor zentralen und peripheren Blockaden wurden von der Arbeitsgruppe perioperative Gerinnung (AGPG) der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (ÖGARI) 2005 erarbeitet (1). Die Markteinführung von neuen Substanzen der Gerinnungshemmung und die wachsende Erfahrung mit der speziellen Problemsituation bei Patienten unter dualer Antiplättchentherapie nach koronarer Stentimplantation machen eine Aktualisierung unserer nationalen Empfehlungen erforderlich. In diesem Beitrag soll die aktuelle nationale Empfehlung dargestellt werden, welche auch die derzeitige internationale Empfehlung der Europäischen Gesellschaft für Anästhesie (ESA) zur rückenmarksnahen Anästhesie unter Antikoagulation berücksichtigt. *Die aktuellen Änderungen sind kursiv hervorgehoben.*

### **2. Hintergrund**

#### **2.1 Risiko des spinalen Hämatoms**

Fallberichte dokumentieren das Auftreten von punktions-bedingten Hämatomen bei antikoagulierten Patienten, wobei einzelne Fälle zeigen, dass die Konsequenzen von Blutungen bei Lokoregionalanästhesien für den Patienten katastrophal sein können, etwa im Falle eines spinalen Hämatoms. Die Häufigkeit einer spinalen Hämatoms ist bei gerinnungskompetenten Patienten sehr gering. Eine europäische retrospektive Analyse ergab eine Inzidenz von 1:18.000 nach epiduraler Punktion, 1:156.000 nach spinaler Punktion. Das Blutungsrisiko ist in der Geburtshilfe niedriger (1:200.000) als in der Orthopädie (1:3.600) (2). Risikofaktoren für ein spinale Hämatom sind blutige Aspiration, traumatische Punktion, anatomische Veränderungen (z.B. Spina bifida, Mb. Bechterew) und gerinnungshemmende Medikation (3). Aufgrund der Seltenheit von spinalen Hämatomen gibt es aus statistischen Gründen keine prospektiven, interventionellen Studien. Das Blutungsrisiko kann reduziert werden, wenn die blutungsrisikante Intervention (Punktion, Katheterentfernung) im pharmakokinetischen Talspiegel des antithrombotischen Medikamentes durchgeführt wird.

Bei rückenmarksnahen Blockaden ist das Blutungsrisiko bei single shot-Spinalanästhesien am geringsten, gefolgt von single shot-Epiduralanästhesien und am höchsten bei Katheterverfahren. Das Anlegen eines Epiduralkatheters scheint ebenso kritisch für das Entstehen eines Hämatoms zu sein, wie das Entfernen, denn auch hierbei wird das Gewebe traumatisiert. Entsprechend sind vor der Katheterentfernung die in Tab. 1 empfohlenen Zeitintervalle einzuhalten. Eine Voraussetzung dafür ist die gewissenhafte Fixierung des Katheters mit Klebefolien und ev. subkutaner Untertunnelung.

#### **2.2 Kategorisierung des Blutungsrisikos bei peripheren Blockaden**

2005 hat die AGPG eine Kategorisierung der Blockaden in blutungsrisikante und nicht-blutungsrisikante eingeführt (1). In der Überarbeitung 2007 erfolgte eine Änderung der Kategorisierung der Blockade des N. ischiadicus in die Gruppe der nicht-blutungsrisikanten Blockaden: Bei ungünstiger Nutzen-Risiko-Abwägung hinsichtlich einer Allgemeinanästhesie erscheint nämlich die Kombination der Blockade des N. ischiadicus und des N. femoralis sicherer und weniger blutungsrisikant, als eine neuroaxiale Blockade.

*Zwischenzeitlich wird die Ultraschall-gezielte Blockadetechnik bereits in vielen Krankenanstalten Österreichs eingesetzt. In der aktuellen Überarbeitung soll nun der Sicherheitsgewinn durch diese Technik Berücksichtigung finden, indem Ultraschall-gezielte Blockaden in die Kategorie der nicht-blutungsrisikanten Blockaden einzugliedern sind.*

Weiterhin wird empfohlen, vor blutungsrisikanten peripheren Blockaden und vor nicht-blutungsrisikanten peripheren Blockaden mit auffälliger Blutungsanamnese die Therapiepausezeiten wie vor rückenmarksnaher Punktion einzuhalten. Vor nicht-blutungsrisikanten peripheren Blockaden mit unauffälliger Blutungsanamnese sind diese Therapiepausezeiten nicht zwingend einzuhalten. Da aber die Möglichkeit von Sekundärschäden an den Weichteilen infolge von Kompression durch das Hämatom oder von Infektion des Hämatoms besteht, ist in diesen Fällen zwingend a) eine kritische individuelle strenge Nutzen-Risiko-Abwägung vor der Blockade durchzuführen, b) die Möglichkeit von nicht-invasiven Behandlungsalternativen auszuschöpfen, c) eine atraumatische Blockadetechnik und d) eine engmaschige postinterventionelle Nachbeobachtung durch einen Arzt erforderlich, der die möglichen Komplikationen erkennen und behandeln kann. Letzteres setzt eine funktionierende Kooperation mit den bettenführenden (chirurgischen) Abteilungen voraus.

### **3. Allgemeine Grundlagen**

#### **3.1 Aufklärung über das Blutungsrisiko und postoperative Nachsorge**

Die Aufklärung der Patientin/des Patienten über das Risiko einer Blutung bei Lokoregionalanästhesien ist stets erforderlich und muss nachweislich dokumentiert werden.

Nach Durchführung einer Lokoregionalanästhesie sollte ein antikoagulierter Patient zumindest solange engmaschig beobachtet werden, bis die Wirkung der Anästhesie deutlich nachläßt. Um unter kontinuierlicher Applikation von Lokalanästhetika frühzeitig beginnende Paresen erkennen zu können, sollte die niedrigstmögliche wirksame Lokalanästhetikakonzentration verwendet werden. Bei der Nachsorge ist im Besonderen auf persistierende sensorische oder motorische Ausfälle, radikuläre Rückenschmerzen und Blasenfunktionsstörungen zu achten. Bei derartigen Auffälligkeiten ist unverzüglich der Anästhesist zu verständigen.

#### **3.2 Gerinnungsdiagnostik vor der Regionalanästhesie**

Am Beginn jeglicher Indikationsstellung für eine Regionalanästhesie muss eine sorgfältige Erhebung der Blutungsanamnese stehen (10). Bei auffälliger Blutungsanamnese muss eine weiterführende Gerinnungsdiagnostik angeschlossen werden (einschließlich Abklärung der primären Hämostasekapazität). Es ist zu beachten, dass die häufigste angeborene Gerinnungsstörung, das von Willebrand Syndrom, erst durch die Einnahme von gerinnungshemmenden Substanzen klinisch symptomatisch werden kann. Eine Vorhersage einer erhöhten Blutungsneigung ist mit den alleinigen konventionellen Tests der Blutgerinnung (aPTT, PTZ, Fibrinogenspiegel, Thrombozytenzahlen) nicht möglich.

Die inter-individuelle Variabilität der Pharmakokinetik und -dynamik von Gerinnungshemmern ist ohne adäquates Drug-Monitoring unbekannt. Bei eingeschränkter Elimination eines Medikamentes ist die in Tab. 1 dargestellte Therapiepause ungenügend. In dieser Situation ist ein Drug-Monitoring oder die Umstellung auf einen Gerinnungshemmer mit anderem Eliminationsweg zu erwägen.

Möglichkeiten der notfallmäßigen Reversierung gerinnungshemmender Medikamentenwirkungen sind an anderer Stelle zusammengefasst (12).

#### **3.3 Management der manifesten Blutungskomplikation**

Eine Schulung und Weiterbildung der mit der Betreuung von Patienten mit Lokoregionalanästhesien betrauten Fachdisziplinen und Berufsgruppen ist obligatorisch durchzuführen. Bei klinischem Verdacht auf ein Hämatom nach Lokoregionalanästhesie sind unverzüglich diagnostische und therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Die Kernspintomographie ist die Methode der Wahl zur Diagnostik und zur Lokalisation einer rückenmarksnahen Blutung; alternative Verfahren sind die Myelographie oder Computertomographie. Eine neurochirurgische Entlastung soll innerhalb von 8 h erfolgen um eine günstige Prognose des Patienten mit rückenmarksnaher Blutung zu gewährleisten. Bei Katheterverfahren (z.B. Patienten-kontrollierte Analgesie) sind entsprechend regelmäßige Visiten (mindestens einmal täglich) durch den Anästhesisten sowie eine hohe Aufmerksamkeit aller an der Betreuung des Patienten beteiligten Fachdisziplinen gefordert, um die Prognose des Patienten mit rückenmarksnaher Blutung zu verbessern.

#### **3.4 Alternative zur Lokoregionalanästhesie**

Eine Allgemeinanästhesie soll im Rahmen der individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung als Alternative zur perioperativen Lokoregionalanästhesie in Betracht gezogen werden.

### **4. Key Messages zu den einzelnen Gerinnungshemmern**

Übersichtsarbeiten zur Pharmakologie, Nebenwirkungen und Kontraindikationen der Substanzen sind an anderer Stelle angeführt (1,5,6).

*Die vorliegende Empfehlung der Therapiepausezeiten vor der Intervention (Punktion bzw. Katheterentfernung) orientiert sich streng an der Einhaltung der zweifachen Halbwertszeit der jeweiligen Substanz bei PatientInnen. Zu diesem Zeitpunkt ist < 25% pharmakodynamischen Wirkung zu erwarten (7). Daher sind die in Tab. 1 angegebenen Therapiepausezeiten kürzer, als in den früheren Empfehlungen unserer Arbeitsgruppe und anderer nationaler Fachgesellschaften festgesetzten Zeiten. Da die Halbwertszeit aber inter-individuell unterschiedlich und zum Teil unvorhersehbar sein kann, insbesondere bei PatientInnen mit Organdysfunktionen und verminderter Elimination (z.B. Niereninsuffizienz), kann ein geeignetes Drug-Monitoring als zusätzliche Entscheidungshilfe die Terminisierung der Intervention unterstützen (Tab. 1).*

*Die Angabe der Therapiepausezeiten bis zur nächsten Dosis des Gerinnungshemmers ist in der bisherigen Literatur überwiegend willkürlich festgesetzt. Es wurde noch nicht untersucht, ab welchem*

*Zeitpunkt eine abgedichtete Gefäßläsion im Punktionsbereich nicht mehr durch vorhandene Gerinnungshemmer leckt. Dies wäre insbesondere für die direkten Thrombininhibitoren interessant, da diese auch eine Thrombusregression bewirken können. Die Dosis und Wirksamkeit des weiter zu applizierenden Gerinnungshemmers wird vermutlich auch einen Einfluß auf die Gerinnselstabilität haben. Langsam wirksame Substanzen können früher verabreicht werden als rasch wirksame. Bestimmte rasch wirksame Substanzen, z.B. Prostaglandine, werden üblicherweise in einer hämostaseologisch niedrigen Dosis verabreicht; daher erscheint der unmittelbare Start nach Intervention als sicher. In Tab. 1. wurden die pharmakokinetischen Kennzahlen bis zum maximalen Wirkeffekt herangezogen. Da der Wirkeintritt aber auch inter-individuell unterschiedlich und zum Teil unvorhersehbar sein kann, ist der Empfehlungsgrad diese Angabe der Therapiepause nach Intervention als niedrig anzusehen. Bei traumatischer, blutiger Punktion verlängert sich dieses Zeitintervall. Die klinisch neurologische Nachsorge zur frühzeitigen Diagnose etwaiger Blutungen hat auch hier einen hohen Empfehlungsgrad.*

Unfraktioniertes Heparin: Bei prophylaktischer Dosierung sind bei elektiven Eingriffen die Therapiepausezeiten (Tab. 1) einzuhalten. In der Traumatologie wird oftmals zur Thromboseprophylaxe initial unfraktioniertes Heparin verabreicht (5000 IE bei Aufnahme) und mit postoperativer Gabe von niedermolekularem Heparin kombiniert. Wenn eine dringende Indikation zur Regionalanästhesie gegeben ist (z.B. bei Aspirationsgefahr), dann sind periphere Blockaden oder eine single shot-Spinalanästhesie in dieser Akutsituation auch vor Ablauf der 3 h Therapiepause vertretbar. Eine sorgfältige neurologischer Nachsorge ist wie immer zu gewährleisten. *1 h nach Punktion/Katheterentfernung kann die nächste prophylaktische Heparindosis folgen (1-2 h nach blutiger Punktion).*

*Bei therapeutischer Dosierung ist der laborchemische Nachweis der Normalisierung von aPTT oder ACT vor der Intervention empfohlen. Eine Vollheparinisierung z.B. in der Herzchirurgie soll erst nach 6-12 h erfolgen (z.B. Katheteranlage am Vortag der OP).*

*Aus der Gefäßchirurgie kommt die klinische Beobachtung, dass eine intraoperative Heparinisierung ca. 2h nach Punktion bzw. Katheteranlage sicher sei. Da es aber wenige Studiendaten gibt, kann die Arbeitsgruppe hierzu keine Empfehlung hierzu formulieren. Bei blander standardisierter Blutungsanamnese und Heparin-Monotherapie könnte dieses Vorgehen sicher sein, eine sorgfältige neurologische Nachsorge ist jedoch zu gewährleisten. Alternative Empfehlung: Katheteranlage am Vortag der OP.*

Niedermolekulare Heparine: Bei prophylaktischer Dosierung sind die Therapiepausezeiten (Tab. 1) einzuhalten. Aufgrund der langen Pausezeit von 24 h bei therapeutischer Dosierung (Tab. 1) wird empfohlen, die Indikation zur Regionalanästhesie nur nach einer sorgfältigen individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung zu stellen. Ein Bridging mit unfraktioniertem Heparin ist möglich.

Pentasaccharid: Die Thromboseprophylaxe wird üblicherweise erst 6 h postoperativ begonnen. Daher ergibt sich nicht bei der Anlage eines Regionalverfahrens kein Blutungsrisiko, sondern gegebenenfalls erst bei der Entfernung eines Katheters. Die lange Halbwertszeit bedingt lange Therapiepausezeiten (Tab. 1), welche aber nicht mit einem Effektivitätsverlust der Thromboseprophylaxe einhergehen (4). *Die Antithrombin-vermittelte selektive Hemmung von Faktor Xa kann weder durch aPTT, PTZ/INR noch Blutungszeit quantifiziert werden.*

Direkte Thrombininhibitoren: Bei der Indikation dieser Substanzen in der Therapie einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT) II mit oder ohne manifeste Thrombosen ist im Allgemeinen eine Therapieunterbrechung aufgrund des hohen Thromboserisikos kontraindiziert. Die Indikation für Regionalanästhesien wird also bei Patienten mit HIT selten gegeben sein. Beim Einsatz der Substanzen zur Thromboseprophylaxe (z.B. bei Patienten mit HIT in der Anamnese) ist folgendes zu beachten: Unter Hirudinen werden häufig Blutungen beobachtet. Zusätzlich zur Therapiepausezeit wird der laborchemische Nachweis der Normalisierung von aPTT (*unter Verwendung von Actin FS bzw. Neothromtin*) oder ECT empfohlen. Cave: Niereninsuffizienz. Aufgrund der kurzen Halbwertszeiten von Argatroban und Bivalirudin sind geringe Therapiepausezeiten empfohlen. Cave: Leberinsuffizienz bei Argatroban und Niereninsuffizienz bei Bivalirudin.

Dabigatran (Pradaxa®) ist ein direkter Thrombininhibitor zur oralen Thromboseprophylaxe nach Hüft- und Kniegelenkersatz. Zur Messung der pharmakodynamischen Wirkung von Dabigatran kann die Ecarin Clotting Time eingesetzt werden. *Die Verlängerung der aPTT ist nicht dosis-abhängig. Die PTZ wird kaum beeinflusst.*

Rivaroxaban (Xarelto®) ist ein direkter Faktor Xa-Inhibitor zur oralen Thromboseprophylaxe nach Hüft- und Kniegelenkersatz bei Erwachsenen. *Bezüglich der Therapiepausezeiten empfiehlt der*

Hersteller ein Intervall von mindestens 18 h (z.B. vor Epiduralkatheterentfernung) und ein Intervall von 6 h vor der nächsten Einnahme, wobei dazu keine Studiendaten vorliegen.

Zur Messung der pharmakodynamischen Wirkung von Rivaroxaban kann die Prothrombinzeit mit Neoplastin als Reagenz eingesetzt werden (PTZ in s, nicht als INR). Obwohl Rivaroxaban auch aPTT und HepTest dosisabhängig verlängert, werden diese Tests vom Hersteller nicht zum Monitoring empfohlen. Es steht derzeit kein Kalibrierungsstandard für die Messung der anti-Xa-Aktivität zur Verfügung.

**Tabelle 1.** Empfohlene Therapiepausen von gerinnungshemmenden Medikamenten bei Lokoregionalanästhesie (bei Patienten mit normaler Elimination und Organfunktion) – Update 2010.

Substanzen	Therapieende + Labortestwert vor Punktion / Katheterentfernung	Therapiebeginn frühestens nach Punktion / Katheterentfernung
<b>MEDIKAMENTE MIT ANGRIFFPUNKT IN DER PLASMATISCHEN GERINNUNG:</b>		
Unfraktionierte Heparine		
s.c. oder kontinuierlich i.v. (aPTT<1,5 Norm) therapeutische Dosis	3 h aPTT oder ACT im Referenzbereich (> 3 h)	1 h 6-12 h (i.v.)
Niedermolekulare Heparine		
prophylaktische Dosis	11 h	2 h
therapeutische Dosis	24 h + anti-Xa-Aktivität im Referenzbereich	2 h
Direkte Thrombininhibitoren		
Desirudin, Lepirudin	4,5 h + aPTT im Referenzbereich	4 h
Argatroban	2 h + aPTT im Referenzbereich	4 h
Bivalirudin	1 h + aPTT im Referenzbereich	4 h
Dabigatran	26 h	4 h
Synthetisches Pentasaccharid		
Fondaparinux (≤ 2,5 mg/die)	36 h	6 h
Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren		
Rivaroxaban	16 h	3 h
Heparinoide (s.c.)		
	anti-Xa-Aktivität im Referenzbereich (ca. 2 Tage)	2 h
Vitamin K-Antagonisten		
	INR < 1,4 (ca. 2 Tage)	sofort
rekombinantes aktiviertes Protein C		
	2 h	4 h
<b>MEDIKAMENTE MIT ANGRIFFPUNKT IN DER ZELLULÄREN GERINNUNG:</b>		
Adenosin Diphosphat (ADP) Rezeptor-Antagonisten		
Clopidogrel	7 Tage <sup>a</sup>	sofort
Ticlopidin	10 Tage <sup>a</sup>	sofort
Cyclooxygenasehemmer		
Acetylsalizylsäure - Monotherapie	nicht erforderlich	sofort
Nichtsteroidale Antirheumatika	nicht erforderlich	sofort
selektive Cyclooxygenase II-Hemmer	nicht erforderlich	sofort
Glykoprotein IIb/IIIa-Inhibitoren		
Abciximab	48 h	6 h
Tirofiban	8 h	6 h
Eptifibatid	4 h	6 h
Antiaggregatorische Prostaglandine		
Iloprost	1 h	6 h
Prostacyclin (Epoprostenol)	10 min	sofort
Prostaglandin E <sub>1</sub>	10 min	sofort

aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit, INR = international normalized ratio

a: laut Herstellerangaben; jedenfalls nach Thrombozytenregeneration > 72 h

**Heparinoide:** Aufgrund der alternativen Antikoagulation bei Heparin-induzierter Thrombozytopenie Typ II und der Lieferschwierigkeiten ist zu erwarten, dass Danaparoid nur noch selten im klinischen Alltag eingesetzt werden wird. Bei geplanter Regionalanästhesie sollte auf eine präoperative Thromboseprophylaxedosis mit Heparinoid (Danaparoid) verzichtet werden. Aufgrund der langen Halbwertszeit sollte auf Katheterverfahren verzichtet werden. Cave: Niereninsuffizienz.

**Orale Antikoagulanzen (Kumarine):** Aufgrund der langen, inter-individuell unterschiedlichen Halbwertszeit ist eine rückenmarksnahe Regionalanästhesie ohne Therapiepause kontraindiziert. Bei Pausierung wird ein Bridging mit niedermolekularen Heparinen empfohlen. Die Reversierung mit Gerinnungsfaktorenkonzentrat (PPSB) oder gefrorenem Frischplasma allein zur Durchführung einer Regionalanästhesie ist im Allgemeinen nicht indiziert. Postoperativ sollen Katheter vor einer therapeutisch wirksamen oralen Antikoagulation entfernt werden.

**Rekombinantes aktiviertes Protein C:** Die Indikation für Regionalanästhesien wird bei kritisch kranken Patienten mit Sepsis und Mehrorganversagen selten gegeben sein. Es ist aber ein erhöhtes Blutungsrisiko unter rekombinantem aktiviertem Protein C und Antithrombin in hoher Dosis zu erwarten.

**Acetylsalizylsäure (Aspirin):** Aspirin steigert zwar das spontane und perioperative Blutungsrisiko 1,4-2-fach, aber das Ausmaß der Blutung ist selten transfusionspflichtig. Vor intrakraniellen Eingriffen wird

aufgrund des blutungsrisikanten Eingriffes aber eine Therapiepause empfohlen (8). Die Sicherheit von Aspirin (als Monotherapie) stützt sich 1.) auf 3 Studien mit etwa 1.050 PatientInnen mit rückenmarksnaher Anästhesie unter Aspirin und 2.) vor allem auf die klinische Erfahrung, dass trotz der häufigen Verordnung von Aspirin keine spinalen Hämatoeme beobachtet wurden. Bei Schwangeren dürfte das Blutungsrisiko unter Aspirin aufgrund des physiologischen prothrombotischen Gerinnungsstatus geringer sein, als bei Nichtschwangeren (4).

In Anlehnung an die Empfehlungen der ESA wird daher (im Unterschied zu den Österreichischen Empfehlungen aus 2005) die Einhaltung von Therapiepausen bei Aspirin vor rückenmarksnaher Regionalanästhesie nicht mehr zwingend empfohlen. Diese Empfehlung gilt für die Aspiringabe ohne Kombination mit anderen gerinnungshemmenden Substanzen und bei Vorliegen einer unauffälligen Blutungsanamnese (10). Bei auffälliger Blutungsanamnese oder Kombinationstherapie erscheint eine Aspirin-Pause von 48 h vor single shot-Spinalanästhesie mit atraumatischer Nadel bzw. von 72 h vor allen anderen neuroaxialen Verfahren sinnvoll. *Bei jenen PatientInnen aber, die Aspirin zur Sekundärprophylaxe (z.B. nach Koronarstentimplantation) perioperativ weiterhin erhalten sollen, erscheint es praktikabler und sicherer, vor der geplanten Punktion unter Aspirin nur die Thromboseprophylaxe zu pausieren. Dies kann erreicht werden durch Auslassen der Gabe des niedermolekularen Heparins am Vorabend der OP (bzw. 11 h vor Punktion) oder Prophylaxebeginn erst postoperativ (bzw. nach Blockade). In Analogie sollte das Zeitfenster 11 h zwischen der Gabe des niedermolekularen Heparins und der Entfernung eines Periduralkatheters unter Aspirin betragen, um die Kombination beider Substanzgruppen zum Interventionszeitpunkt zu vermeiden.*

*Problematisch kann die Situation in der Traumatologie sein, wenn der verunfallte Patient Aspirin eingenommen und bei Aufnahme sofort unfraktioniertes Heparin erhalten hat. Hier wird eine individuelle Nutzen-Risiko-Stratifizierung empfohlen unter der Berücksichtigung des erhöhten Blutungsrisikos durch die Kombination beider Substanzgruppen zum Interventionszeitpunkt. Ob der Beginn der Heparinisierung 1 h nach single-shot Spinalanästhesie (und nicht gleich bei Aufnahme) bezogen auf das Thromboembolierisiko vertretbar ist, muss im Einzelfall abgewogen werden. Bei hohem Thromboembolierisiko sollte die Heparinisierung erfolgen und auf eine blutungsrisikante Blockade verzichtet werden.*

#### Duale Antiplättchentherapie:

Bei Patienten unter dualer Antiplättchentherapie (zumeist Clopidogrel und Aspirin) ist das Behandlungsziel nicht die monodisziplinäre Maximierung der Sicherheit hinsichtlich der Blutungskomplikation, sondern die interdisziplinäre Optimierung der Sicherheit hinsichtlich des (Stent)Thrombose- und Blutungsrisikos. Das Risiko für Stentthrombose und Myokardinfarkt ist bei Patienten mit koronaren Stents abhängig von dem individuellen Thromboserisiko und der Beschaffenheit des Stents (Lokalisation, Länge, Beschichtung, Implantationszeitpunkt) (11). Die American Heart Association empfiehlt, dass Aspirin lebenslänglich eingenommen werden soll, Clopidogrel für 1 Monat (unbeschichteter Stent) oder 3-12 Monate (Sirolimus- bzw. Paclitaxelbeschichteter Stent). Vor diesem geplanten Zeitpunkt der Beendigung der Clopidogrelgabe soll keine elektive Operation und Regionalanästhesie in Therapiepause durchgeführt werden. Insgesamt ist festzuhalten, dass bei diesen Patienten immer eine individuelle interdisziplinäre Nutzen-Risiko-Abwägung vor Therapiepausen erforderlich ist.

Unter laufender Clopidogrelwirkung soll keine rückenmarksnahen und blutungsrisikanten peripheren Regionalanästhesien durchgeführt werden, da Clopidogrel spontane und perioperative transfusionspflichtige Blutungen verursachen kann. Wenn Clopidogrel pausiert wird, kann die Regionalanästhesie unter der Monotherapie mit Aspirin erfolgen. Ein Bridging mit kurzwirksamen Thrombozytenhemmern (z.B. Tirofiban) wird derzeit untersucht. Die Reversierung der Clopidogrelwirkung mit z.B. Desmopressin, Antifibrinolytikum, Thrombozytenkonzentraten allein zur Durchführung einer Regionalanästhesie ist im Allgemeinen kontraindiziert. Ein Monitoring der Thrombozytenfunktionshemmung (z.B. mit Aggregometrie) ist diagnostisch sinnvoll. Es ist darauf zu achten, dass die Thromboseprophylaxe (niedermolekulare Heparine) erst nach der Punktion begonnen wird bzw. adäquate Therapiepausen vor der Katheterentfernung eingehalten werden. Ein rascher postoperativer Wiederbeginn der Clopidogreltherapie ist zur Reduktion des perioperativen Stentthromboserisikos empfohlen. Katheter sollen vor dem Wiederbeginn der Clopidogreltherapie entfernt werden (v.a. bei hoher initialer Loadingdosis).

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR): In Analogie zu Aspirin ist bei Monotherapie und unauffälliger Blutungsanamnese die Einhaltung von Therapiepausen vor rückenmarksnaher oder blutungsrisikanter peripherer Regionalanästhesie nicht mehr zwingend empfohlen. Wenn ein gerinnungshemmender Effekt von NSAR mit Sicherheit ausgeschlossen werden soll, wird das Abwarten von 2 Halbwertszeiten empfohlen. *Da zum Zeitpunkt der Entfernung eines Periduralkatheters zumeist eine*

*Kombinationstherapie mit der Thromboseprophylaxe vorliegt, wird ein Zeitfenster von 2 Halbwertszeiten des NSAR bis zur Entfernung des Periduralkatheters empfohlen. In Analogie gilt dies auch für die Anlage eines Periduralkatheters bei präoperativ begonnener Thromboseprophylaxe. Die Schmerztherapie sollte in dieser Phase mit Analgetika ohne Nebenwirkung der Thrombozytenfunktionshemmung erfolgen.*

Glykoprotein IIb/IIIa-Inhibitoren: Da diese Substanzen beim akuten Koronarsyndrom in Kombination mit Aspirin und Antikoagulanzen eingesetzt werden und da folgende herzchirurgische Eingriffe Notfalloperationen darstellen, ist die Durchführung von rückenmarksnahen Regionalanästhesie im Allgemeinen kontraindiziert. Bei der möglichen neuen Indikation von Tirofiban zum Bridging während Clopidogrel-Pause sind aufgrund der kurzen Halbwertszeit (1,5 h) geringe Therapiepausen empfohlen (Tab. 1).

Fibrinolyse: Aufgrund der Häufigkeit von spontanen spinalen Hämatomen und einer klinisch relevanten Steigerung des Blutungsrisikos ist eine rückenmarksnahen Regionalanästhesie kontraindiziert. Wenn notfallmäßig eine Fibrinolyse bei liegendem Periduralkatheter angesetzt werden muss, dann wird empfohlen, diesen Katheter erst nach Abklingen des Therapieeffektes zu entfernen. Zum Monitieren ist die Bestimmung des Fibrinogenspiegels bzw. die Thrombelastometrie möglich.

Phytopharmaka: Obwohl es wenige Fallberichte über spinale Hämatomen bei exzessiver Knoblaucheinnahme gibt, wird das Blutungsrisiko als gering eingeschätzt. In Analogie zu Aspirin ist bei unauffälliger Blutungsanamnese die Einhaltung von Therapiepausen von Phytopharmaka vor rückenmarksnahen Regionalanästhesie nicht empfohlen.

## **Referenzen**

1. Kozek-Langenecker SA, Fries D, Gütl M, Hofmann N, Innerhofer P, Kneifl W, Neuner L, Perger P, Pernerstorfer T, Pfanner G, Schöchl H. Empfehlungen der Lokoregionalanästhesien unter gerinnungshemmender Medikation. Empfehlungen der Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung (AGPG) der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (ÖGARI). *Anaesthesist* 2005;54:476-84.
2. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe Neurological Complications After Central Neuraxial Blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology* 2004; 101: 950-959
3. Vandermeulen E P, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and Spinal-Epidural Anesthesia. *Anesth Analg* 1994; 79: 1165-1177.
4. Singelyn F et al. Extended Thromboprophylaxis With Fondaparinux (Arixtra®) After Major Orthopedic Lower Limb Surgery: The Expert Study. *Anesth Analg* 2007; 105:1540-1547.
5. Gogarten W, VanAken H, Büttner J, Riess H, Wulf H, Buerkle H. Rückenmarksnahen Regionalanästhesien und Thromboembolieprophylaxe / antithrombotische Medikation. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 2003; 44: 218-230.
6. Kozek-Langenecker S. Lokoregionalanästhesie und Blutgerinnung: Behandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern. *Anaesthesist* 2003; 52: 549-566.
7. Rosencher N, Bonnet MP, Sessler DI. Selected new antithrombotic agents and neuraxial anaesthesia. *Anaesthesia* 2007; 62:1154-60.
8. Burger W, Chemnitz J M, Kneissl G D, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005; 257: 399-414.
9. Stafford-Smith M. Impaired Haemostasis and Regional Anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996; 43: R129-R135
10. Pfanner G, Koscielny J, Pernerstorfer T, Gütl M, Perger P, Fries D, Hofmann N, Innerhofer P, Kneifl W, Neuner L, Schöchl H.,Kozek-Langenecker SA. Präoperative Blutungsanamnese. Empfehlungen der Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung (AGPG) der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (ÖGARI). *Anaesthesist* 2007;56:604-611.
11. Metzler H, Huber K, Kozek-Langenecker S, Vincenzi MN, Münch A. Koronare Stents, duale Antiplättchentherapie und die perioperative Problematik. *Anaesthesist* 2007;56:401-412.
12. Kozek-Langenecker S, Duris M, Rottmann B. Antikoagulanzen und deren Reversierung. *A&I* 2007; 48: S153-158.

**Anmerkung:** Die Formulierungen wie „der Patient“ bzw. „der Anästhesist“ implizieren in diesem Text die geschlechtsneutrale Bezeichnung für „die Patientin / der Patient“ bzw. „die Anästhesistin / der Anästhesist“.