

# Perioperatives Management von PatientInnen mit Koronarstents unter dualer Antiplättchentherapie bei nicht-kardiochirurgischen Eingriffen

## Empfehlungen der Arbeitsgruppe perioperative Gerinnung der ÖGARI

Gültigkeit: bis Ende 2010

Bei PatientInnen, bei denen wegen einer kardiovaskulären Erkrankung eine Stentimplantation mit dualer Antiplättchentherapie mit Clopidogrel und Aspirin erfolgt, besteht im Falle eines bevorstehenden operativen Eingriffes ein erhöhtes perioperatives Risiko. Das vorzeitige Absetzen der dualen Antiplättchentherapie erhöht das relative Risiko einer Ischämie bzw. Stentthrombose um das 90 fache<sup>1</sup>. Die Mortalität einer Stentthrombose liegt zwischen 30 und 70%. Auf der anderen Seite kann die Fortsetzung der Therapie bis zu einem etwa 10fach erhöhten Risiko einer bedeutsamen Blutungskomplikation im Operationsgebiet führen.<sup>2,3</sup>

Voraussetzung für eine Minimierung dieser Risiken ist eine enge Kooperation zwischen Chirurgie, Kardiologie und Anästhesie. Die Basis der OP-Terminplanung und des Medikamentenregimes erfolgt in Abwägung von PatientInnen- und Eingriffs-spezifischen Blutungs- und Thromboserisikofaktoren. Die vorliegende Empfehlung soll als Diskussionsgrundlage für Krankenhaus-intern zu definierende Leitlinien dienen. Generell sollten PatientInnen mit hohem Stentthromboserisiko an einem Zentrum operiert werden, in dem die Möglichkeit einer raschen Koronarintervention gegeben ist. Niedergelassene ÄrztInnen müssen dringend in das Risikomanagement involviert und über die aktuellen Empfehlungen informiert werden.

### 1. Abschätzung des Stentthromboserisikos

Es müssen Drug-Eluting Stents (DES) und Bare-Metal Stents (BMS) unterschieden werden. Das Stentthromboserisiko ergibt sich einerseits aus dem verwendeten Stenttyp (BMS oder DES) und andererseits aus dem Zeitintervall zwischen Stentimplantation und operativem Eingriff.<sup>5,6</sup>

#### **Geringes Stentthromboserisiko:**

BMS > 3 Monat nach Stentimplantation

DES > 12 Monate nach Stentimplantation

#### **Hohes Stentthromboserisiko:**

BMS < 6 Wochen bis 3 Monate nach Stentimplantation

DES < 12 Monate nach Stentimplantation

Klinische und angiographische Faktoren beeinflussen das individuelle Stentthromboserisiko und sollen in die Risikostratifizierung einbezogen werden (siehe Tabelle).<sup>6</sup> Die Einstufung dieses individuellen Stentthromboserisikos insbesondere anhand der angiographischen Faktoren obliegt der Kardiologin bzw. dem Kardiologen.

Prädiktoren einer Stentthrombose bei DES	
Klinische Prädiktoren	Angiographische Prädiktoren
Hohes Alter	Langer Stent
Akutes Koronarsyndrom	Multiple Gefäßläsionen
Diabetes Mellitus	Überlappende Stents
Low Ejection Fraction	Stents an Ostien od Bifurkationen
Frühere Brachytherapie	Kleine Gefäße
Nierensuffizienz	Suboptimale Stentresultate

### 2. Abschätzung der Dringlichkeit des Eingriffs

**Elektive Eingriffe:** Die Indikation für nicht-kardiochirurgische elektive Eingriffe ist durch internationale kardiologische Empfehlungen eindeutig geregelt: Bei PatientInnen mit Koronarstents, die unter dualer

Antiplättchentherapie stehen, soll jeder elektive Eingriff bis zur Beendigung der Clopidogrel-Therapie aufgeschoben werden:

Bei DES wird Clopidogrel für 12 Monate nach Stentimplantation verordnet,  
bei BMS wird Clopidogrel für 1 bis 12 Monate nach Stentimplantation verordnet. <sup>14</sup>

Generell soll Aspirin lebenslang nach koronarer Stentimplantation verordnet werden. <sup>5,6</sup>

**Notfalleingriffe:** Bei Notfalleingriffen müssen sich die verantwortlichen ÄrztInnen bewusst sein, dass es keine Möglichkeit der direkten Antagonisierung von Clopidogrel und Aspirin gibt, sondern nur eine symptomatische Behandlung der Blutung. <sup>4</sup>

**Relativ dringliche (semi-elektive) Eingriffe:** Bei Eingriffen, die innerhalb der oben genannten Zeiträume nach Stentimplantation erfolgen sollten und relativ dringlich sind, beruht das perioperative Management auf einer individuellen und interdisziplinären Risikostratifizierung. Das Vorgehen bei diesen Eingriffen ist komplex und muss insbesondere das Eingriffs-spezifische, chirurgische Blutungsrisiko und das PatientInnen-spezifische Thromboserisiko berücksichtigen. Aspirin sollte wenn möglich weiter verabreicht <sup>6</sup> und Clopidogrel so früh wie möglich nach dem Eingriff wieder verabreicht werden. <sup>7</sup>

### 3. Abschätzung des chirurgischen Blutungsrisikos

Die Klassifikation des Chirurgie-abhängigen Blutungsrisikos sollte hausintern interdisziplinär definiert werden, wobei die Erfahrungheit und die spezifische Operationstechnik Berücksichtigung finden soll. <sup>8</sup> Es gibt keinen allgemein anerkannten Katalog zur Klassifikation des Blutungsrisikos, wiewohl höheres Alter, weibliches Geschlecht, positive Blutungsanamnese und Niereninsuffizienz per se ein höheres Blutungsrisiko darstellen. <sup>9</sup>

Als Diskussionsgrundlage kann folgende Auflistung dienen:

Beispiele für **geringes Blutungsrisiko:** Handchirurgie, Zahnextraktion, dermatologisch-oberflächliche Eingriffe, Augenchirurgie (Linse)

**Beispiele für mittleres Blutungsrisiko:** Plastische Chirurgie, Viszeralchirurgie, Gynäkologie, Urologie, Orthopädie, Lungenchirurgie, Gefäßchirurgie, HNO

**Beispiele für hohes Blutungsrisiko:** Wirbelsäulenchirurgie, Leberchirurgie, Nierenteilresektion, Augenchirurgie (Hinterkammer), intrakranielle Chirurgie, abdominelles Aortenaneurysma, große Prostatachirurgie

### 4. Synthese aus Blutungs- und Stentthromboserisiko bei elektiven und relativ dringlichen Eingriffen

Es wird empfohlen, Aspirin perioperativ durchgehend ohne Therapiepause zu verordnen. Clopidogrel soll je nach Risikostratifizierung (siehe Abbildung) pausiert bzw. durchgehend ohne Therapiepause verordnet werden. <sup>10</sup>

	<b>Geringes Blutungsrisiko</b>	<b>Mittleres Blutungsrisiko</b>	<b>Hohes Blutungsrisiko</b>
<b>Hohes Thromboserisiko*</b>	Op möglichst verschieben  Aspirin weiter Clopidogrel weiter	Op möglichst verschieben  Aspirin weiter Clopidogrel 5 Tage präop stopp	Op möglichst verschieben  interdisziplinäre case-by-case Entscheidung
<b>Geringes Thromboserisiko</b>	Aspirin weiter Clopidogrel weiter	Aspirin weiter Clopidogrel 5 Tage präop stopp	Aspirin stopp Clopidogrel 5 Tage präop stopp

\*BMS > 6 Wochen bis 3 Monate nach Stentimplantation, DES > 12 Monate nach Stentimplantation

## **Ablaufplanung**

Die Anästhesie soll möglichst frühzeitig, am besten schon bei Terminerstellung durch die chirurgischen PartnerInnen in den Entscheidungsprozess eingebunden werden, da dadurch das intraoperative Management und der Umfang der postoperativen Überwachung festgelegt werden kann (z.B. längere Überwachung im Aufwachraum, Intensivstation, Postanästhesievisite).

### **Karenzzeiten der Thrombozytenfunktionshemmer präoperativ:**

Im nicht-kardiologischen Bereich gibt es keine wissenschaftliche Evidenz zum perioperativen Blutungsrisiko in Abhängigkeit von der Karenzzeit von Aspirin und Clopidogrel im Zeitintervall von 2 bis 10 Tagen präoperativ.<sup>11</sup> Drei Tage nach Absetzen dieser irreversiblen Thrombozytenfunktionshemmer ist (in Abhängigkeit von der individuellen Knochenmarksfunktion) eine etwa 50%ige Regeneration des Thrombozytenpools zu erwarten. In der Praxis wird in Österreich zumeist eine Therapiepause von 3 (2-7) Tagen für Aspirin und 7 (5-10) Tagen für Clopidogrel eingehalten.

Bei Verordnung von Karenzzeiten soll die Operation möglichst zum geplanten Termin stattfinden um ein verlängertes Absetzen zu vermeiden. Die präoperative stationäre Aufnahme sollte im Krankenhaus-internen Standard festgelegt werden.

### **Übergangstherapie „Bridging“:**

Zur Übergangstherapie mit Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitoren und niedermolekularem Heparin (das keine plättchenhemmende Wirkung besitzt) liegen noch keine prospektiven Studien vor.<sup>7,12</sup> Daher kann derzeit hierzu keine Empfehlung formuliert werden.

### **Wiederbeginn der Thrombozytenfunktionshemmer postoperativ:**

Postoperativ soll die Therapie so früh wie möglich, je nach Blutungssituation, wieder begonnen werden: Aspirin innerhalb von 24h, Clopidogrel innerhalb von 48h (gegebenenfalls mit einer Anfangsdosis (loading) von 300 mg).

Bezüglich der Lokoregionalanästhesie unter Gerinnungshemmung wird auf die gesonderte Empfehlung der Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung der ÖGAR1 verwiesen.

### **Monitoring:**

Das Monitoring der Clopidogrel- und Aspirinwirkung mit geeigneten Thrombozytenfunktionstests könnte das Management der PatientInnen unterstützen.<sup>13,15</sup> Es ist aber derzeit noch unklar, welche Grenzwerte und welche Testverfahren hierzu empfohlen werden können.

## **5. Vorgehen bei perioperativen Komplikationen**

Die krankenhausinterne, namentliche Nennung von AnsprechpartnerInnen im Fachgebiet Anästhesie, Kardiologie und Chirurgie und deren Erreichbarkeiten wird empfohlen.

### **Verdacht auf Stentthrombose:**

*Symptomatik:* ST-Streckenhebung, hämodynamische Instabilität, kardiale Rhythmusstörungen, kardiogener Schock

*Therapie:* sofortige Revaskularisierung, Kontaktaufnahme mit dem Herzkatheterlabor und gegebenenfalls Transferierung

### **lebensbedrohliche perioperative Blutung:**

Es gibt kein Antidot gegen Clopidogrel und Aspirin.

Bei entsprechender Indikation kann eine stufenweise **empirische Gerinnungstherapie** erfolgen: lokale Hämostyptika, Tamponade („Packing“), Thrombozytenkonzentrat, Desmopressin 0,3 µg/kg als Kurzinfusion über 30 Minuten, Tranexamsäure (Cyclokapron® 15-20 mg/kg langsam iv), gegebenenfalls Fibrinogenkonzentrat, rekombinanter aktivierter Faktor VII, Vermeidung von Hypothermie, Azidose und Hypokalzämie.

## **6. Referenzen**

1. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E et al Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. JAMA 2005; 293: 2126

2. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl D, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review J Intern Med 2005; 257: 399
3. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndroms following aspirin withdrawal J Am Coll Cardiol 2005; 45: 456
4. Kozek-Langenecker SA, Duris M, Rottmann B. Antikoagulantien und deren Reversierung. Anästh Intensivmed 2007; 48: S153
5. Carlsson C, von Wagenheim B, Linder R et al. Is late stent thrombosis in drug-eluting stents a real clinical issue? A single-center experience and review of the literature. Clin Res Cardiol 2007; 96: 86
6. Grines C, Bonow RO, Casey DE et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. Circulation 2007; 115: 813
7. Practice Alert, Anesthesiology 2009; 110: 22
8. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, Becke HD, Herth FJ. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans Chest 2006; 129: 734
9. Moscucci M, Fox KAA, Cannon CP et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Eur Heart J 2003; 24, 1815
10. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. Eur Heart J 2009; doi:10.1093/eurheartj/ehp337
11. O'Riordan JM, Margey RJ, Blake G, O'Connell PR. Antiplatelet agents in the perioperative period. Arch Surg 2009; 144: 69
12. D'Urbano M. Unplanned surgery after drug eluting stent implantation: a strategy for safe temporary withdrawal of dual oral antiplatelet therapy. J Cardiovasc Med 2008; 9: 737
13. Sibbing D, Braun S, Morath T et al. Platelet reactivity after clopidogrel treatment assessed with point of care analysis and early drug-eluting stent thrombosis. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 849
14. King SB 3rd, Smith SC Jr, Hirshfeld JW et al. 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 172
15. Mahla E, Antonino MJ, Tantry US, Gurbel PA. Point-of-care platelet function analysis ready for prime time? J Am Coll Cardiol 2009; 53: 857