

Behandlung von Patienten unter der Einnahme von Plättchenaggregationshemmern im Hinblick auf extrakardiale chirurgische Eingriffe

Algorithmus zur Behandlung von Patienten unter präoperativer Prophylaxe mit Plättchenaggregationshemmern

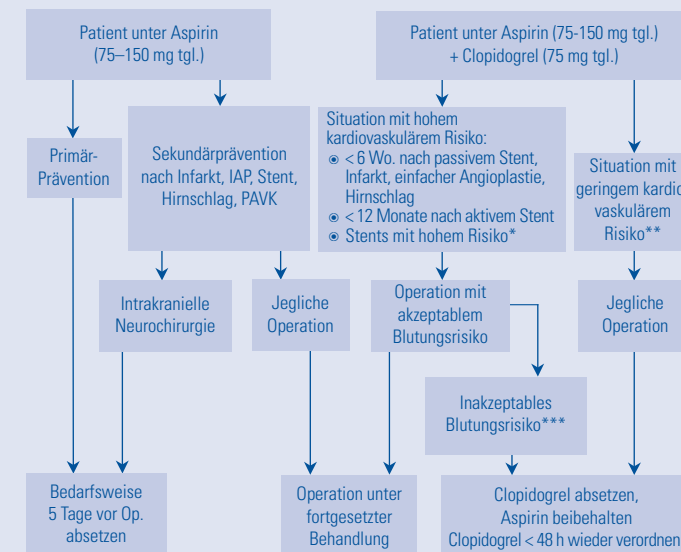
Koronare und zerebrovaskuläre Risiken

Chirurgisches Blutungsrisiko	Gering <ul style="list-style-type: none"> > 6 Monate nach MI, einfacher Angioplastie, passivem Stent, AKB oder Hirnschlag. > 12 Monate unter denselben Bedingungen, wenn Komplikationen 	Mittel <ul style="list-style-type: none"> 6 Wo-6 Monate nach MI, einfacher Angioplastie, passivem Stent, AKB oder Hirnschlag (ohne Komplikation) > 12 Monate nach aktivem Stent Niedrige Auswurffraktion, Diabetes 	Hoch <ul style="list-style-type: none"> < 6 Wochen nach MI, einfacher Angioplastie, passivem Stent, AKB oder Hirnschlag < 6 Monate unter denselben Bedingungen, falls Komplikationen < 12 Monate nach aktivem Stent Aktiver Stent mit hohem Risiko (lang, proximal, multipel, gegabelt)
Geringes Risiko Keine Transfusion erforderlich Allgemeine, periphere, plastische Chirurgie, Biopsien. Kleine orthopäd. Chir. HNO & Endoskopien. Chirurgie der vorderen Augenkammer. Dentalchirurgie und Zahnextraktion.	Elektive Operation: OK Fortgesetzte Behandlung mit Aspirin	Elektive Operation: OK Fortgesetzte Behandlung mit Aspirin & Clopidogrel (falls verordnet)	Elektive Operation: verschieben Lebensrettende Operation: OK Aspirin & Clopidogrel beibehalten (falls verordnet)
Mittleres Risiko Transfusion häufig erforderlich Viszerale, kardiovaskuläre Orthopädische Chirurgie, HNO und grössere rekonstruktive Operationen Endoskop. Urologie	Elektive Operation: OK Fortgesetzte Behandlung mit Aspirin	Elektive Operation: verschieben. Lebensrettende Operation: OK Aspirin und Clopidogrel beibehalten (falls verordnet)	Elektive Operation: verschieben Lebensrettende Operation: OK Aspirin & Clopidogrel beibehalten (falls verordnet)
Hohes Risiko Operation in geschlossenem Raum (intrakranielle Neurochirurgie, Wirbelkanal, hintere Augenkammer), grosser Eingriff mit Risiko massiver Blutung, Gerinnungsstörung.	Elektive Operation: OK Aspirin stoppen (max. 7 Tage)	Elektive Operation: verschieben. Lebensrettende Operation: OK Aspirin beibehalten oder durch Ibuprofen ersetzen. Clopidogrel stoppen. Clopidogrel < 48 h postoperativ wieder verordnen.	OK nur für lebensrettende oder dringliche Op. Aspirin beibehalten. Clopidogrel durch Tirofiban oder Eptifibatid und Heparin ersetzen. Clopidogrel < 48 h postoperativ wieder verordnen.

Abkürzungen

AKB: aortokoronarer Bypass

MI: Myokardinfarkt



Abkürzungen

IAP instabile Angina pectoris

PAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit

* Hochrisiko-Stent: lang (> 36 mm), proximal, mehrere vorhanden, hintereinander implantierte Stents, in Gefässbifurkation oder in kleinen Koronarien platziert, Blutversorgung eines grossen Myokardbereichs vom gestenteten Gefäss abhängig.

** Beispiele: > 3 Monate nach passiven Stents oder einfache Angioplastie, > 3 Monate nach unkompliziertem Infarkt oder unkompliziertem Hirnschlag.

*** Operation in geschlossenem Raum (intrakranielle Neurochirurgie, Wirbelkanal, hintere Augenkammer), grosser Eingriff mit Risiko massiver Blutung, Gerinnungsstörung.

Ref.: PG Chassot, A Delabays, DR Spahn Brit J Anaesth 2007; 99: 316-28



Plättchenaggregationshemmer & chirurgische Eingriffe

Dr Pierre-Guy Chassot, PD, MER
Service d'anesthésiologie, CHUV, Lausanne

Prof. Dr. Donat R. Spahn, F.R.C.A.
Institut für Anästhesiologie, USZ, Zürich

Prof. Marc J. Licker
Service d'anesthésiologie, HUG, Genève

Mit freundlicher Unterstützung von sanofi-aventis

Plättchenaggregationshemmer & chirurgische Eingriffe

Allgemeine Angaben

- Jede Intervention an den Koronararterien verwandelt eine primäre Läsion in das Äquivalent einer instabilen Plaque, solange das Endothel nicht völlig wiederhergestellt ist. Die Dauer der Reendothelisierung hängt von der Art der Revaskularisation ab: 2 Wochen nach einfacher Dilatation, 6 Wochen nach passiven (einfachen metallischen) Stents, bis zu 12 Monate nach aktiven (drug-eluting, d.h. mit Medikamenten beschichtete) Stents. Solange die Reendothelisierung nicht abgeschlossen ist, besteht ein viel höheres operatives Risiko als ohne Revaskularisation (wenn die medizinische Behandlung optimal ist: Betablocker, Plättchenaggregationshemmer, Statin).
- Aspirin ist in der sekundären Prävention obligatorisch und wird ohne Unterbrechung ein Leben lang verordnet, unabhängig von der Art der koronaren Intervention oder des Stents. Die Dauer der zweifachen Behandlung mit Plättchenaggregationshemmern (Aspirin + Clopidogrel) muss sich über die gesamte Reendothelisierung erstrecken und erfordert eine längere Dauer bei akutem koronarem Syndrom. Statine haben eine plättchenhemmende Wirkung und müssen perioperativ weiter verabreicht werden.
- Die perioperative Phase ist gekennzeichnet durch ein systemisches entzündliches Syndrom, Plättchenaktivierung und verminderte Fibrinolyse.
- Nach zerebrovaskulärem Insult wird eine Plättchenaggregationshemmung als Monotherapie empfohlen (Aspirin, Aspirin + Dipyridamol, Clopidogrel)

Dauer der Kombinationstherapie (Aspirin + Clopidogrel)

- Bei akutem Koronarsyndrom (ACS) (Herzinfarkt, instabile Angina): 12 Monate.
- Einfache Angioplastie ohne ACS: 2 Wochen.
- Einfacher metallischer (passiver) Stent ohne ACS: 6 Wochen.
- Aktiver Stent: 12 Monate minimum.

Empfohlene Intervalle zwischen koronarer Revaskularisation und einer extrakardialen Operation

- Einfache Angioplastie: ≥ 2 Wochen
- Einfacher metallischer Stent: ≥ 6 Wochen

- Aktiver Stent:
 - Lebensrettende oder dringliche Operation: > 3 Monate (Sirolimus-Stent) bis > 6 Monate (Paclitaxel-Stent);
 - Elektive Operation: ≥ 12 Monate;
- Aortokoronarer Bypass (Patient asymptomatisch ohne Behandlung):
 - Lebensrettende Operation: 6 Wochen;
 - Elektive Operation: 3 Monate.

Gefahren beim Absetzen der Plättchenaggregationshemmer

- Das Absetzen der Plättchenaggregationshemmer (Aspirin und/oder Clopidogrel) ist der ausschlaggebende Faktor bei der Stentthrombose, selbst langfristig. Das Absetzen geht mit einem Rebound-Effekt in Bezug auf die Plättchenaggregation einher.
- Das Absetzen von Clopidogrel ist im Falle aktiver Stents besonders gefährlich; das Thromboserisiko ist während der Reendothelisierungsphase (30%) und langfristig (2-7%) erhöht, zudem ist bei Stentthrombose die Mortalität hoch (20-45%).
- Nach dem Ende der doppelten Plättchenaggregationshemmung kann das Weglassen von Aspirin allein die Thrombose aktiver Stents langfristig zur Folge haben.
- Nach zerebrovaskulärem Insult den Plättchenhemmer nicht absetzen.

Blutungsrisiko unter Plättchenaggregationshemmern

- Operation unter Aspirin:
 - Zunahme des Blutungsrisikos um 10-20%;
 - 1,5-fache Erhöhung des Transfusionsrisikos (mit Blutverlust einhergehende Operation);
 - Keine Zunahme der operationsbedingten Morbidität oder Mortalität.
- Operation unter Aspirin + Clopidogrel:
 - Zunahme des Blutungs- und Transfusionsrisikos um 30-50%;
 - Keine Zunahme der operationsbedingten Morbidität oder Mortalität, ausser bei Blutungsrisiko in geschlossenen Räumen (intrakranielle Neurochirurgie, Operation am Spinalkanal oder in der hinteren Augenkammer), Risiko einer massiven Blutung oder Gerinnungsstörung.

- Transfusionsbedingte Komplikationsrisiken: 0,4%.

Substitution

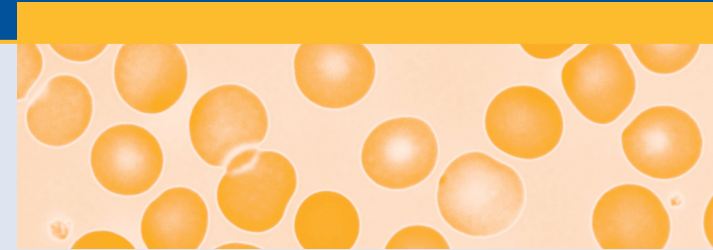
- Eine notwendige Unterbrechung der Behandlung mit Aspirin und/oder Clopidogrel erfolgt 7 Tage vor dem Eingriff.
- Heparin hat sich zwar bei Infarkt ohne ST-Hebung als wirksam erwiesen, ist aber ein Antithrombin ohne plättchenhemmende Wirkung.
- In der Woche zwischen dem Absetzen von Aspirin und Clopidogrel und der Operation können diese beiden Wirkstoffe, welche die Plättchenaktivität irreversibel hemmen, durch Wirkstoffe mit kurzem und reversiblen Effekt ersetzt werden:
 - Aspirin (150 mg tgl.) kann durch Ibuprofen (800 mg tgl. bis zur Operation) ersetzt werden;
 - Clopidogrel kann durch Tirofiban ersetzt werden (Infusion 0,1 mcg/kg/min) oder Eptifibatid (Inf. 1-2 mcg/kg/min), ab dem 5. präoperativen Tag bis 6 Stunden vor dem Eingriff;
 - Heparin (10'000 Einheiten/24 Std.) wird vorsichtshalber hinzugefügt (ab dem 5. präoperativen Tag bis 6 Stunden vor dem Eingriff).

Wiederaufnahme der Plättchenaggregationshemmung

- Aspirin < 24 h
- Clopidogrel < 48 h mit Anfangsdosis 300 mg.

Operation unter Plättchenaggregationshemmern

- Gemäss den aktuellen Daten ist das Risiko viel geringer, wenn man die Plättchenaggregationshemmer perioperativ beibehält und eventuell transfundieren muss, als wenn man sie absetzt und eine koronare Thrombose riskiert; deren Inzidenz bei vorzeitigem Absetzen der Plättchenaggregationshemmer ist durchschnittlich 30% und die Mortalität 20-45%. Werden die Plättchenaggregationshemmer perioperativ beibehalten, so sind die kardialen Risiken dieselben wie bei der koronaren Herzkrankheit unter therapeutischer Kontrolle: Infarkt 2-6%, kardialer Tod 1-5%.
- Nach einer Plättchentransfusion werden die Thrombozyten durch die



Plättchenaggregationshemmer nicht mehr gehemmt, sobald deren Serumspiegel vernachlässigbar klein werden, d.h. nach Ablauf der folgenden Zeiträume:

- Clopidogrel (Plavix®): 12 Stunden (in diesem Fall nicht als Prämedikation verordnen);
- Tirofiban (Aggrastat®), Eptifibatid (Integrilin®): 6 Stunden;
- Abciximab (ReoPro®): > 48 Stunden.
- Lokalregionale Anästhesie (Zentrale Blockade und Spinalanästhesie):
 - Aspirin < 300 mg tgl.: keine Kontraindikation;
 - Clopidogrel (75 mg tgl.): kontraindiziert bei Einnahme in den 5 vorhergehenden Tagen;
 - Es ist gefährlicher, Plättchenaggregationshemmer für eine lokale regionale Anästhesie abzusetzen, als sie beizubehalten und eine Allgemeinanästhesie (Narkose) vorzunehmen.

Wahl des Revaskularisationstyps vor einer dringenden oder aufgeschoben dringlichen, nicht kardialen Operation

- Dringliche, lebensrettende Operation (innerhalb < 72 Stunden): keine Intervention, auch nicht diagnostisch;
- Lebensrettende Operation (innerhalb < 4 Wochen): einfache Dilatation ohne Stent, oder keine intrakoronare Intervention;
- Wenn die Operation > 6 Wochen warten kann: passive Stents oder aortokoronarer Bypass;
- Ein aktiver Stent hat nur Sinn, wenn der chirurgische Eingriff elektiv ist und 1 Jahr warten kann.
- In allen Fällen mit kurzem Intervall zwischen Revaskularisation und Operation muss unter maximalem medikamentösem Schutz operiert werden: Aspirin, Clopidogrel, Betablocker, Statine.