

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Perioperatives Management bei Antiplättchentherapie

Mahla E, Prüller F, Toller W

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2013; 20
(5-6), 168-172

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Perioperatives Management bei Antiplättchentherapie

E. Mahla¹, F. Prüller², W. Toller¹

Kurzfassung: 10–15 % der Patienten mit akutem Koronarsyndrom müssen sich zeitnah einer aorto-koronaren Bypassoperation unterziehen, 5–25 % der Patienten brauchen eine nicht-kardiochirurgische Operation während der ersten 1–5 Jahre nach Stentimplantation. Um Blutungskomplikationen und Transfusionen zu minimieren, wird von europäischen Fachgesellschaften empfohlen, elektive nicht-kardiochirurgische Operationen erst nach vollständiger Dauer der empfohlenen P2Y₁₂-Rezeptorblockertherapie und, sofern vertretbar, unter laufender Therapie mit Aspirin durchzuführen. Bei dringlicher Operationsindikation sollten Clopidogrel und Ticagrelor 5 Tage und Prasugrel 7 Tage präoperativ abgesetzt werden, sofern nicht hohes Ischämierisiko oder Zeichen einer „low clopidogrel responsiveness“ für einen früheren Operationszeitpunkt sprechen. Demgegenüber empfehlen amerikanische Richtlinien, die präoperative Wartezeit an der gemessenen Thrombozytenfunktionshemmung zu orientieren. Die Definition eines „idealen“ Testsystems und eines „Blutungs-Cut-off“ bleiben beide Richtlinien schuldig.

Schlüsselwörter: DAPT, CABG, nicht-kardiochirurgische Operation, Blutungskomplikation, Thrombozytenfunktionstest

Abstract: Perioperative Management in Patients on Dual Antiplatelet Therapy. Patients who have to take dual antiplatelet therapy sometimes have to undergo surgery. For example, 10–15% of patients with ACS require CABG during dual antiplatelet therapy. Furthermore, 5–25% of patients with coronary stents require non-cardiac surgery within 1–5 years after stent implantation. In order to reduce bleeding and

transfusion, current guidelines recommend delaying elective non-cardiac surgery until completion of the full course of DAPT and to perform surgery without discontinuation of aspirin, whenever possible. In patients needing urgent surgery, current ESC guidelines recommend to withhold clopidogrel and ticagrelor for 5 days and prasugrel for seven days preoperatively unless there is high risk of ischemia or evidence of „low clopidogrel responsiveness“. In contrast, current STS guidelines recommend basing preoperative waiting on measured platelet inhibition. However, neither ESC nor STS guidelines provide the „ideal“ platelet function assay and a „bleeding cut-off“. **J Kardiologie 2013; 20 (5–6): 168–72.**

Key words: DAPT, CABG, non-cardiac surgery, surgery-related bleeding, platelet function testing

■ Einleitung

Die duale Antiplättchentherapie (DAPT) mit Aspirin und einem P2Y₁₂-Rezeptorhemmer (Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor) ist Grundstein in der Therapie des akuten Koronarsyndroms (ACS) und bei perkutaner koronarer Intervention (PCI). Während Aspirin lebenslanglich eingenommen werden soll, liegt die empfohlene Therapiedauer für P2Y₁₂-Rezeptorhemmer in Abhängigkeit von ACS, Stenttyp und Blutungsrisiko bei 1–12 Monaten. Ein vorzeitiges Absetzen birgt die Gefahr von Stentthrombosen mit einer bis zu 50%igen Mortalität. Entsprechend den Empfehlungen der European Society of Cardiology (ESC) sind Ticagrelor und Prasugrel (zusammen mit Aspirin) wegen ihres antiischämischen Benefits bei ACS Substanzen erster Wahl [1].

5–25 % der Patienten müssen sich im Laufe von 1–5 Jahren nach Stentimplantation einem nicht-kardiochirurgischen Eingriff unterziehen [2]. 10–15 % der Patienten mit ACS brauchen zeitnah eine aorto-koronare Bypassoperation (CABG) [3]. Dem Risiko von myokardialen Ischämien durch präoperatives Absetzen der DAPT steht dabei das Risiko von chirurgischen Blutungskomplikationen bei Fortsetzen der Therapie gegenüber. Nur eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Kardiologen, Chirurgen, Labormedizinern und Anästhesisten

ermöglicht für diese Risikopatienten durch individuelle Terminisierung der Operation in Abhängigkeit von Dringlichkeit, operationsspezifischem Blutungsrisiko und spezifisch kardiologischem Risiko (Lokalisation des Stents, Grund der Implantation: ACS vs. chronische Angina pectoris, Ventrikelfunktion, Diabetes, Niereninsuffizienz) die größtmögliche Sicherheit. Akribische Blutstillung, spezifische medikamentöse und Komponententherapie sowie perioperatives Gerinnungs- und Ischämie monitoring sind weitere Grundvoraussetzungen. Der Wert der präoperativen Thrombozytenfunktionsdiagnostik zur individuellen Definition der sicheren präoperativen Wartezeit wird derzeit diskutiert.

■ Wie lange sollen P2Y₁₂-Rezeptorhemmer vor dringlichen kardiochirurgischen und nicht-kardiochirurgischen Operationen abgesetzt werden?

Blutungskomplikationen und Transfusionen sind unabhängige Prädiktoren von kardiovaskulären und infektiösen Komplikationen sowie von Mortalität nach kardiochirurgischen und nicht-kardiochirurgischen Operationen [4, 5]. Um das chirurgische Blutungsrisiko zu verringern, empfehlen daher die aktuellen Richtlinien der ESC aus dem Jahr 2011 [1], Clopidogrel und Ticagrelor 5 Tage und Prasugrel 7 Tage vor einem großen elektiven chirurgischen Eingriff einschließlich CABG abzusetzen (Klasse-IIa-Empfehlung, Evidenzgrad C). Allerdings kann dieser Zeitraum bei hohem Ischämierisiko verkürzt werden, sofern ein validiertes Thrombozytenfunktionstestsystem ein schlechtes Ansprechen auf Clopidogrel („clopidogrel low responsiveness“) zeigt. Das ideale Testsystem wird dabei aber genauso wenig definiert wie der ideale „cut-off“ für „clopidogrel low responsiveness“.

Eingelangt am 15. März 2013, angenommen am 21. März 2013.

Aus der ¹Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin und dem ²Klinischen Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: ao. Univ.-Prof. Dr. Elisabeth Mahla, MSc, Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 29; E-Mail: elisabeth.mahla@medunigraz.at

Die Bedeutung dieses Clopidogrel-freien präoperativen Intervalls wird durch rezente Meta-Analysen unterstrichen, die konsistent eine 50–60%ige relative Erhöhung des Mortalitätsrisikos und eine 80–100%ige relative Erhöhung des blutungsbedingten Re-Operationsrisikos bei jenen Patienten zeigen, die sich innerhalb von 5 Tagen nach letzter Clopidogrel-Einnahme einem CABG unterziehen mussten [6, 7]. Trotz heterogener Patientenkollektive, unterschiedlicher Blutungsdefinitionen und fehlender Berücksichtigung perioperativer Kovariaten belegen retrospektive Studien, dass CABG-assoziierte Blutungskomplikationen während der ersten 24–48 Stunden nach der letzten Clopidogrel-Einnahme gehäuft auftreten [8].

Um eine genauere, individuellere und sicherere Festlegung des notwendigen Zeitintervalls zwischen den Zeitpunkten des Absetzens der Thrombozytenaggregationshemmer und der Operation zu ermöglichen, wurde in den vergangenen Jahren zunehmend versucht, die Thrombozytenfunktion labortechnisch zu messen, den Grad der Thrombozytenhemmung festzustellen und danach den besten Operationszeitpunkt zu steuern.

So konnten beispielsweise Kwak et al. [9] bei 100 herzchirurgischen Patienten, die ohne Anwendung einer Herz-Lungen-Maschine operiert wurden, einen Zusammenhang zwischen mittels TEG (Thrombelastographie) Platelet Mapping® gemessener Thrombozytenfunktion und Blutungsrisiko zeigen. In dieser prospektiven monozentrischen Studie war, unabhängig von der Dauer des präoperativen therapiefreien Intervalls, eine Thrombozytenaggregationshemmung von mehr als 76 % ein unabhängiger Prädiktor postoperativer Blutungskomplikationen (OR [95 %-CI]: 11,44 [2,77–47,30]).

Zur Beurteilung der Sicherheit und Effektivität einer individuellen TEG Platelet Mapping®-gesteuerten präoperativen Wartezeit vor kardiochirurgischen Bypassoperationen mit Herz-Lungen-Maschine führten Mahla et al. [10] die sogenannte TARGET-CABG- (Platelet Function Measurement Based Strategy to Reduce Bleeding and Waiting Time In Clopidogrel-Treated Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery-) Studie durch. In diese monozentrische prospektive Beobachtungsstudie wurden 180 Patienten eingeschlossen. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe, die unter Aspirinmonotherapie stand, wurde in der Studiengruppe der Operationszeitpunkt individuell anhand des Ausmaßes der noch vorhandenen Thrombozytenfunktionshemmung bestimmt. Als wesentliches Ergebnis konnte gezeigt werden, dass sich in der Studiengruppe die präoperative Wartezeit um etwa 50 % im Vergleich zu den bestehenden Richtlinien verkürzen ließ, ohne dass dies zu einer Steigerung des 24-Stunden-Drainageblutverlustes (Median: 703 mL vs. 753 mL; $p = 0,496$; ANCOVA) oder des Konservenverbrauches (1,80 vs. 2,08; $p = 0,54$; ANCOVA) führte.

Die Richtlinien der Society of Thoracic Surgeons (STS) aus dem Jahr 2012 [11] empfehlen, P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten einige Tage vor kardiochirurgischen und nicht-kardiochirurgischen Eingriffen abzusetzen, um Blutungskomplikationen und Transfusionshäufigkeit zu verringern. Während die genaue Dauer dieser präoperativen Wartezeit also nicht

definiert wird, empfehlen diese Richtlinien andererseits die Berücksichtigung des Ausmaßes der thrombozytenhemmenden Wirkung der einzelnen P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten sowie des individuellen Risikos ischämischer Komplikationen zur Festlegung der Dauer der Wartezeit (Klasse I, Evidenzgrad B). Ferner wird bei dringlichen Operationen eine individuelle, auf einer präoperativen Thrombozytenfunktionsmessung basierende Festlegung der Wartezeit, einer streng standardisierten, substanzspezifischen präoperativen Wartezeit vorgezogen (Klasse IIa, Evidenzgrad B). Allerdings wird dabei das ideale Thrombozytenfunktionstestsystem genauso wenig definiert wie ein „Blutungs-Cut-off“. Bezüglich des Vorgehens mit Aspirin empfehlen die oben genannten Richtlinien, dieses zur Reduktion des Blutungsrisikos präoperativ nur bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung (Klasse-IIa-Empfehlung, Evidenzgrad A) bzw. bei bestimmten Hochrisikopatienten wie etwa jenen, die Bluttransfusionen aus religiösen Gründen ablehnen (Klasse-IIa-Empfehlung, Evidenzgrad B), abzusetzen. Postoperativ sollte die Verabreichung von Aspirin bei stabilen, nicht blutenden Patienten wieder nach 6–24 Stunden (Klasse-I-Empfehlung, Evidenzgrad A) begonnen werden. Bei Patienten, bei denen eine koronare Bypassoperation im Rahmen eines ACS durchgeführt werden musste, sollte die duale Antiplättchentherapie nach sicherer Hämostase wieder aufgenommen werden (Klasse-I-Empfehlung, Evidenzgrad A).

Bei Patienten mit hohem Risiko von ischämischen Komplikationen und dringlicher Indikation für einen kardiochirurgischen bzw. nicht-kardiochirurgischen Einsatz ist grundsätzlich auch die Möglichkeit eines perioperativen „Bridgings“ mit einem Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorblocker zu erwägen. Erste positive Erfahrungen mit Tirofiban liegen diesbezüglich vor [12]. Angemerkt werden sollte, dass weder unfractioniertes noch niedermolekulares Heparin die thrombozytenaggregationshemmenden Wirkungen von Aspirin und/oder P2Y₁₂-Rezeptorhemmern ersetzen können.

Tabelle 1 fasst die Empfehlungen der European Society of Anaesthesiology (ESA) aus dem Jahr 2010 [13] für die Dauer des Aspirin- und P2Y₁₂-Rezeptorblocker-freien Intervalls vor bzw. nach rückenmarksnaher Blockade und vor bzw. nach Katheterentfernung zusammen.

■ Durch welche Maßnahmen lässt sich das Blutungsrisiko bei dringlichen Operationen unter laufender DAPT vermindern?

Eine Subgruppenanalyse der TRITON-TIMI-38-Studie (Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes) [14] untersuchte das chirurgische Blutungsrisiko bei 346 Patienten, die sich unter laufender DAPT einer aortokoronaren Bypassoperation unterziehen mussten. Trotz eines variablen, vom Zeitpunkt der letzten Medikation unabhängigen, insgesamt aber höheren 12-Stunden-Drainageblutverlustes (655 ± 580 vs. 503 ± 378 mL; $p = 0,050$) und häufigerer Thrombozytentransfusion (Thrombozytenkonzentrate: 0,78 vs. 0,39; $p = 0,047$) hatten Patienten in der Prasugrel-Gruppe im Vergleich zu Clopidogrel-behandelten Patienten einen signifikanten 1-Jahres-Überlebensvorteil (2,31 % vs. 8,67 %; $p = 0,025$). Eine Subgruppenanalyse der PLATO-Studie

Tabelle 1: Empfehlungen für Acetylsalicylsäure- und P2Y₁₂-Rezeptorblocker-freies Intervall vor bzw. nach rückenmarksnaher Blockade und vor bzw. nach Katheterentfernung. Nach [13].

Aspirin	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Intervall vor Punktion/Kathetermanipulation oder Entfernung			
Kein Intervall* (Klasse IIb/Level C)	7 Tage (Klasse II/Level C)	7–10 Tage (Klasse III/Level C)	≥ 5 Tage (Klasse III/Level C)
Intervall nach Punktion/Kathetermanipulation oder Entfernung			
Kein Intervall*	nach Katheterentfernung	6 Stunden nach Katheterentfernung	6 Stunden nach Katheterentfernung

* Wegen der Gefahr eines spinalen Hämatoms ist es möglicherweise sicherer, bei diesen Patienten mit der Thromboseprophylaxe erst postoperativ zu beginnen (Klasse IIb/Level B).

(Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes) [3] untersuchte das chirurgische Blutungsrisiko bei 1261 Patienten, die sich innerhalb von 7 Tagen nach letzter Einnahme der Studienmedikation einer aorto-koronaren Bypassoperation bzw. einem Kombinationseingriff unterziehen mussten. Verglichen mit Clopidogrel hatten Ticagrelor-behandelte Patienten einen signifikanten 1-Jahres-Überlebensvorteil (4,7 % vs. 9,7 %; $p < 0,01$) und signifikant weniger tödlich verlaufende Blutungskomplikationen (27 vs. 9; $p < 0,01$) bzw. Infektionen (16 vs. 6, $p < 0,05$) [15]. Im Gegensatz zu TRITON-TIMI-38 hatten diese Patienten einen variablen, vom Zeitpunkt der letzten Medikation unabhängigen, insgesamt aber in beiden Gruppen vergleichbaren 24-Stunden-Drainageblutverlust (Median; 25/75 Perzentile: 575 [300–950] vs. 540 [320–810] mL; $p = 0,247$) und Konservenverbrauch (Median; 25/75 Perzentile 3 [2–4] vs. 3 [2–4]; $p = 0,859$) [3].

Obwohl blutungsrelevante perioperative Kovariaten wie die Qualität der chirurgischen Blutstillung, die Verabreichung von Antifibrinolytika, die Verabreichung von Gerinnungsfaktoren oder Verwendung eines „Point-of-Care“-Monitorings in den oben genannten Studien keine Berücksichtigung fanden, sprechen die Ergebnisse der TRITON-TIMI-38- und PLATO-Subgruppenanalyse, rezenter Meta-Analysen und retrospektiver Arbeiten eher gegen die DAPT als alleinige Ursache eines erhöhten CABG-assoziierten Blutungsrisikos [3, 7, 8, 14].

So erfordern Operationen unter laufender DAPT eine akribische chirurgische Blutstillung und gegebenenfalls den Einsatz von Thrombozytenkonzentraten [11]. In einer Meta-Analyse konnten Nijjer et al. [7] beispielsweise eine Abnahme CABG-assoziiierter Blutungskomplikationen mit zunehmender Erfahrung im perioperativen Management dieser Patienten zeigen.

Auch durch Verabreichung des Antifibrinolytikums Tranexamsäure können CABG-assoziierte Blutungen bei Patienten unter DAPT verringert werden, wobei hier neben der Hemmung von Fibrinolyse auch eine protektive Wirkung von Tranexamsäure auf Thrombozyten vorhanden zu sein scheint. Eine rezente randomisiert kontrollierte Studie an 120 Patienten bestätigt diesen Effekt auch bei Patienten, die sich innerhalb von 7 Tagen nach der letzten Einnahme von Clopidogrel einer aorto-koronaren Bypassoperation unterziehen mussten [16]. Tranexamsäure reduzierte dabei im Vergleich zu Placebo den

Transfusionsbedarf (Erythrozytenkonzentrate: $4,84 \pm 5,85$ vs. $9,36 \pm 11,41$; $p < 0,001$), den Drainageblutverlust (1069 ± 565 vs. 1449 ± 899 mL; $p < 0,005$) sowie die Re-Operationsrate (0 % vs. 10 %). Das präoperative Clopidogrel-freie Intervall war in beiden Gruppen vergleichbar.

Experimentelle Untersuchungen unter DAPT zeigen, dass die Verabreichung von rekombinantem aktivierten Faktor VII die Thrombinbildung fördert und Blutungen reduziert. Eine diesbezügliche Evidenz fehlt jedoch noch für chirurgische Patienten mit aktiver Blutung. Insgesamt gilt es bei diesem „off-label“-Einsatz dieser Substanz, den Nutzen und das Risiko, auch in Hinblick auf die Gefahr von ischämischen Komplikationen, sorgfältig abzuwägen [17].

Ob sich durch einen standardisierten Behandlungsalgorithmus unter Einsatz eines „Point-of-Care“-Gerinnungsmonitorings (ROTEM® und Multiplate®) Blutungskomplikationen im Rahmen komplexer kardiochirurgischer Operationen reduzieren lassen, untersuchten Weber et al. [18] in einer randomisiert kontrollierten Studie an 100 Patienten im Vergleich zum klassischen Routine-Gerinnungsmonitoring. Sowohl die Transfusionsrate (Erythrozytenkonzentrate: Median [25/75 Perzentile]: 3 [2/6] vs. 5 [4/9]; $p < 0,001$) als auch der 24-Stunden-Drainageblutverlust (Median [25/75 Perzentile]: 600 [263/875] vs. 900 [600/1288] mL) waren in der „Point-of-Care“-Gruppe signifikant geringer als in der Gruppe mit Routinemonitoring; möglicherweise bedingt durch die unmittelbare Verfügbarkeit von Gerinnungsparametern, die nicht nur Quantität, sondern auch Funktionalität von Thrombozyten und plasmatischer Gerinnung widerspiegeln. Inwieweit dieses Konzept das Blutungsrisiko auch bei Patienten, die unter DAPT stehen, reduzieren kann, ist derzeit ebenso unklar wie eine etwaige Reduktion chirurgischer Blutungen durch Desmopressin [19].

■ Terminisierung von nicht-kardiochirurgischen Operationen nach koronarer Stentimplantation

Die derzeit gültigen ESC-Guidelines [20] empfehlen, elektive Operationen nach Stentimplantation erst nach vollständiger Dauer der empfohlenen P2Y₁₂-Rezeptorblockertherapie und, sofern vertretbar, unter laufender Therapie mit Aspirin durchzuführen. Die Häufigkeit von „major adverse cardiac events“ (MACE) liegt, abhängig vom Intervall zwischen Stentimplantation und Operation, zwischen 5 und 35 % [12, 21]. Eine re-

zente Datenbankanalyse an 8116 Patienten hat gezeigt, dass Patienten, die sich innerhalb von 45 Tagen nach Implantation eines Bare-metal Stents (BMS) bzw. Drug-eluting Stents (DES) einem nicht-kardiochirurgischen Eingriff unterziehen müssen, ein 2,5- bzw. 12-fach höheres Risiko haben, während der ersten 30 Tage postoperativ ischämische Komplikationen (ACS, Akut-Revaskularisation, Tod) zu erleiden, als Patienten, deren Stentimplantation 2 Jahre und länger zurückliegt [21]. Als mögliche Ursachen werden eine gesteigerte Reaktivität der Thrombozyten, eine plasmatische Hyperkoagulabilität sowie das Unterbrechen der DAPT bzw. eine postoperativ eingeschränkte gastrointestinale Resorption dieser Substanzen diskutiert [12]. Insgesamt gilt: Je dringlicher und rezenter die Stentimplantation und je dringlicher der chirurgische Eingriff, umso häufiger treten ischämische Komplikationen auf. Die Häufigkeit von chirurgischen Blutungen bei nicht-kardiochirurgischen Eingriffen unter DAPT wird mit 1–21 % angegeben [17]. Bisher liegen im nicht-kardiochirurgischen Bereich ausschließlich Daten von Patienten unter DAPT mit Aspirin und Clopidogrel vor. Die stärkere und konsistentere Thrombozytenhemmung mit Prasugrel und Ticagrelor lässt jedoch ein Ansteigen perioperativer Blutungen unter diesen Substanzen erwarten.

Kann die Operation nicht verschoben werden, empfiehlt es sich, die perioperative Vorgehensweise bezüglich Weitergeben oder Absetzen von Aspirin und Clopidogrel vom Risiko der Stentthrombose beziehungsweise vom Blutungsrisiko abhängig zu machen. Ist das Risiko einer Stentthrombose hoch (Stent nach ACS, eingeschränkte Ventrikelfunktion, Diabetes, Niereninsuffizienz) und das Blutungsrisiko niedrig, sollten perioperativ beide Substanzen weitergegeben werden. Ist umgekehrt das Risiko einer Stentthrombose niedrig und das Risiko von Blutungskomplikationen hoch (urologische Eingriffe, Operationen an parenchymatösen Organen wie Leber und Lunge, intrakranielle und spinale Eingriffe, abdominelle Aortenaneurysmen, Augenhintergrundoperationen) kann es notwendig sein, beide Substanzen abzusetzen. Einschränkend muss allerdings gesagt werden, dass das perioperative Fortsetzen der neueren (und stärkeren) P2Y₁₂-Hemmer (Prasugrel bzw. Ticagrelor) wegen dem zu erwartenden erhöhten Blutungsrisiko nicht empfohlen wird [17] (Abb. 1).

■ Zusammenfassung

Patienten, die sich einer Operation unterziehen müssen, allerdings auf eine duale Antiplättchentherapie eingestellt sind, gelten generell als Risikopatienten, deren perioperatives Management eine enge Kooperation zwischen Chirurgen, Kardiologen, Labormedizinern und Anästhesisten erfordert:

1. Elektive nicht-kardiochirurgische Operationen nach Stentimplantation sollen idealerweise erst nach vollständiger Dauer der empfohlenen P2Y₁₂-Rezeptorblockertherapie und, sofern vertretbar, unter laufender Therapie mit Aspirin durchgeführt werden.
2. Eine vorzeitige Beendigung der DAPT birgt das Risiko von potenziell letalen Stentthrombosen, was allen Beteiligten bewusst gemacht werden muss. Eine unter diesen Umständen dringlich notwendige Operation sollte in einem Zentrum mit der Möglichkeit einer Akut-PCI durchgeführt werden.

Siehe Printversion

Abbildung 1: Terminisierung nicht-chirurgischer Operationen. Nachdruck aus [17] mit freundlicher Genehmigung von Springer Science + Business Media.

3. Bei Patienten, die unter laufender DAPT einen großen chirurgischen Eingriff benötigen, divergieren die derzeit gültigen Leitlinien hinsichtlich präoperativem therapiefreiem Intervall. Während die ESC eine 5- (Clopidogrel, Ticagrelor) bzw. 7-tägige (Prasugrel) Wartezeit vorschlägt, empfehlen die STS-Leitlinien ein kürzeres, vom Grad der Thrombozytenaggregationshemmung und vom Ischämierisiko abhängiges therapiefreies Intervall. Der potenzielle Nutzen einer präoperativen Thrombozytenfunktionsdiagnostik, insbesondere bei hohem Ischämierisiko, wird in beiden Leitlinien angesprochen, das ideale Testsystem bzw. der „Blutungs-Cut-off“ wird allerdings nicht definiert.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Fragen zum Text

- 1) Wie lange soll bei Patienten nach Implantation eines koronaren Stents mit einer elektiven Operation gewartet werden?
- 2) Muss man bei einem Patienten, der unter DAPT operiert wird, präoperativ eine Thrombozytenfunktionsmessung durchführen?

Lösung

Literatur:

1. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011; 32: 2999–3054.
2. To ACY, Armstrong G, Zeng I, et al. Noncardiac surgery and bleeding after percutaneous coronary intervention. Circ Cardiovasc Interv 2009; 2: 213–21.
3. Held C, Asenblad N, Bassand JP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. J Am Coll Cardiol 2011; 57: 672–84.
4. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. JAMA 2010; 304: 1559–67.

5. Kamel H, Johnston SC, Kirkham JC, et al. Association between major perioperative hemorrhage and stroke or Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 2012; 126: 207–12.
6. Morici N, Moja L, Rosato V, et al. Time from adenosine di-phosphate receptor antagonist discontinuation to coronary bypass surgery in patients with acute coronary syndrome: Meta-analysis and meta-regression. *Int J Cardiol* 2013; Epub ahead of print: doi:pii: S0167-5273(0112)01731-01737. 01710.01016/j.ijcard.02012.01712.01087.
7. Nijjer SS, Watson G, Athanasiou T, et al. Safety of clopidogrel being continued until the time of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of 34 studies. *Eur Heart J* 2011; 32: 2970–88.
8. Herman CR, Butz KJ, Kent BA, et al. Clopidogrel increases blood transfusion and hemorrhagic complications in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 397–402.
9. Kwak YL, Kim JC, Choi YS, et al. Clopidogrel responsiveness regardless of the discontinuation date predicts increased blood loss and transfusion requirement after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1994–2002.
10. Mahla E, Suarez TA, Bliden KP, et al. Platelet function measurement-based strategy to reduce bleeding and waiting time in clopidogrel-treated patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: The Timing Based on Platelet Function Strategy to Reduce Clopidogrel-Associated Bleeding Related to CABG (TARGET-CABG) Study. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 261–9.
11. Ferraris VA, Saha SP, Oestreich JH, et al. 2012 update to the Society of Thoracic Surgeons guideline on use of antiplatelet drugs in patients having cardiac and noncardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 1761–81.
12. Savonitto S, Caracciolo M, Cattaneo M, et al. Management of patients with recently implanted coronary stents on dual antiplatelet therapy who need to undergo major surgery. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 2133–42.
13. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, et al. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 999–1015.
14. Smith PK, Goodnough LT, Levy JH, et al. Mortality benefit with prasugrel in the TRI-TON-TIMI 38 coronary artery bypass grafting cohort: Risk-adjusted retrospective data analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 388–96.
15. Varenhorst C, Alstrom U, Scirica BM, et al. Factors contributing to the lower mortality with ticagrelor compared with clopidogrel in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1623–30.
16. Shi J, Wang G, Lv H, et al. Tranexamic acid in on-pump coronary artery bypass grafting without clopidogrel and aspirin cessation: Randomized trial and 1-year follow-up. *Ann Thorac Surg* 2012; 95: 795–802.
17. Mahla E, Höchtl T, Prüller F, et al. Thrombozytenfunktion – neue Medikamente, neue Assays : Mögliche Auswirkungen auf die operative Medizin? *Anaesthesist* 2012; 61: 483–96.
18. Weber CF, Görlinger K, Meininger D, et al. Point-of-Care testing: A prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012; 117: 531–47.
19. Crescenzi G, Landoni G, Biondi-Zoccai G, et al. Desmopressin reduces transfusion needs after surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Anesthesiology* 2008; 109: 1063–76.
20. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010; 31: 2501–55.
21. Wijeyundera DN, Wijeyundera HC, Yun L, et al. Risk of elective major noncardiac surgery after coronary stent insertion: a population-based study. *Circulation* 2012; 126: 1355–62.

Richtige Lösung von S. 171:

- 1.) Bis zum Ende der von kardiologischer Seite vorgesehenen Dauer der DAPT
- 2.) Nein, da es derzeit keine definierten „Blutungs-Cut-offs“ gibt. Sie kann aber hilfreich sein, um bei eingeschränkter Clopidogrel-Wirksamkeit die präoperative Wartezeit zu verkürzen.

← Zurück

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)