

# Empfehlung der Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung der ÖGARI zum Thema: Perioperatives Management von PatientInnen mit Koronarstents unter dualer Plättchenhemmung bei nicht- kardiochirurgischen Eingriffen

**Korrespondierender Autor:**

PD Dr. Christoph Schlimp  
[agpg@oegari.at](mailto:agpg@oegari.at)

**Co-Autoren:**

Dr. Bernhard Ziegler, PD Dr. Herbert Schöchl, Dr. Kostja Steiner, PD. Dr. Hannes Alber

**Erstellt:**

23.04.2019

**Gültig bis:**

31.12.2021

**Versionierung:**

V.1.2

## Einleitung

Patient/innen mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und implantierten Koronarstents unter dualer Plättchenhemmung (DAPT) haben im Falle eines chirurgischen Eingriffs ein erhöhtes perioperatives Risiko. Einerseits erhöht das vorzeitige Absetzen der dualen Plättchenhemmung das relative Risiko einer Ischämie bzw. Stentthrombose um das bis zu 90fache, wobei die Mortalität einer Stentthrombose abhängig vom betroffenen Gefäß zwischen 30 und 70% liegt. [Iakovou 2005]

Andererseits erhöht die Fortsetzung der Therapie das Risiko einer bedeutsamen Blutungskomplikation im Operationsgebiet um das bis zu 10fache. [Burger 2005, Ferrari 2005]

Wenn Plättchen irreversibel gehemmt werden, ist in Abhängigkeit von der individuellen Knochenmarksfunktion ca. drei Tage nach Absetzen der Plättchenhemmer eine etwa 50%ige Regeneration des Thrombozytenpools zu erwarten. Im nicht-kardiochirurgischen Bereich gibt es keine wissenschaftliche Evidenz zum perioperativen Blutungsrisiko in Abhängigkeit von der Karenzzeit der Plättchenhemmung. [O'Riordan 2009]

Voraussetzung für eine Minimierung dieser beiden Risiken (Stentthrombose und erhöhtes Blutungsrisiko) ist eine enge Kooperation zwischen Kardiologie, Chirurgie und Anästhesie in Bezug auf OP-Terminplanung und Adaptierung des perioperativen Medikamentenregimes. Niedergelassene Ärzte/innen müssen in das Risikomanagement involviert und über die aktuellen Empfehlungen informiert werden. Generell sollten Patient/innen mit hohem Stentthromboserisiko an einem Zentrum operiert werden, in dem die Möglichkeit einer raschen Koronarintervention im Sinne eines 24/7-Services gegeben ist.

Die vorliegende Empfehlung soll als Diskussionsgrundlage für ein im jeweiligen Krankenhaus zu definierendes Entscheidungsregime dienen, das wiederum an den individuellen Fall angepasst werden muss.

## Hintergrundinformationen Plättchenhemmung und Koronarstents

Die typischerweise oral eingenommenen Plättchenhemmer wirken entweder über die Hemmung der Cyclooxygenase (Acetylsalicylsäure/ASS) oder über eine Blockade des P2Y<sub>12</sub>-Rezeptors (Thienopyridine mit irreversibler Bindung: Clopidogrel, Prasugrel; ADP-Analagon mit reversibler Bindung: Ticagrelor).

Bei den Stenttypen müssen Bare Metal Stents (BMS), Drug-Eluting Stents (DES) und bioresorbierbare Gefäßstützen (bioresorbable vascular scaffolds, BRS) unterschieden werden. BMS spielen in der täglichen Praxis kaum mehr eine Rolle. DES werden mit Abstand am häufigsten eingesetzt. Bezüglich der BRS haben für das am längsten am Markt befindliche Modell (Absorb®) rezente Daten von einem erhöhtem Stentthromboserisiko berichtet, sodass ab April 2017 die breite klinische Anwendung auf Verwendung in Studien und Registern beschränkt wurde, um diesbezüglich mehr Daten zu erhalten. Über den zweiten erhältliche BRS (Magmaris®) liegen auch noch wenige Daten vor und die Anwendung ist nicht Standard.

Bei Patient/innen mit Koronarstents wird nach Implantation in der Regel eine duale Plättchenhemmung mit ASS und einem P2Y<sub>12</sub>-Rezeptorblocker verordnet. Im Falle einer stabilen KHK handelt es sich standardmäßig um Clopidogrel. Laut dem rezent veröffentlichten Guideline-Update [Valgimigli 2018] der europäischen kardiologischen Gesellschaft (ESC) und der europäischen Gesellschaft für kardio-thorakale Chirurgie (EACTS) zur DAPT, soll nach Stentimplantation bei einem akuten Koronarsyndrom (ACS) einem neueren P2Y<sub>12</sub>-Rezeptor-Inhibitor (Prasugrel, Ticagrelor) der Vorzug gegeben werden. Die Dauer einer DAPT wird in einer Bandbreite von mindestens 4 Wochen bis jenseits von 12 Monaten empfohlen. Die Entscheidung ist abhängig von der initialen Indikation (ACS oder stabile KHK) zur perkutanen Koronarintervention (PCI), vom verwendeten Material (BMS, DES und BRS), sowie vom individuellen Blutungsrisiko.

Als Standard gilt bei PCI im Rahmen einer stabilen KHK eine 6-monatige DAPT (ASS und Clopidogrel) und bei PCI im Rahmen eines ACS 12 Monate DAPT (ASS und bevorzugt ein neuer P2Y<sub>12</sub>-Rezeptor-Inhibitor). Bei einer vorzeitigen Beendigung oder aber auch einer verlängerten Gabe einer DAPT sind neben der Blutungsgefahr auch Hochrisiko-Faktoren für ein Stent-bezogenes ischämisches Ereignis individuell zu bewerten; dazu zählt man die in Tabelle 1 angeführten Faktoren aus dem aktuellen DAPT-Update der ESC. Zudem sind auch Faktoren wie Stentüberlappungen, suboptimale Interventionsergebnisse oder eine eingeschränkte Linksventrikel-Funktion etc. mit einem höheren Stentthrombose-Risiko behaftet. [Carlson 2007, Grines 2007]

Das Stentthromboserisiko ändert sich naturgemäß zeitlich kontinuierlich, weshalb der Zeitabstand zur Implantation von großer Wichtigkeit bei der Risikostratifizierung ist. Der Vergleich der aktuellen Empfehlungen mit jenen von vor wenigen Jahren spiegelt neue Erkenntnisse zur DAPT auf Basis rezenter Entwicklungen im Bereich der Stentdesigns wieder (Stentstrebendicke, Polymerbeschaffenheit, Freisetzungstrategie, Medikamentendosen) und untermauert die Individualität des Entscheidungsprozesses zur Dauer bzw. der Beendigung einer DAPT, die jedoch laut Registerstudien auch schon früher gelebt wurde. [Windecker 2014, Rossini 2014, Mehran 2013]

### ***Abschätzung der Dringlichkeit des Eingriffs unter Plättchenhemmung***

**Elektive Eingriffe:** Bei Patient/-innen mit Koronarstents sollten elektive Eingriffe bis zur Beendigung der dualen Antiplättchentherapie (ASS + P2Y<sub>12</sub>-Rezeptorblocker) aufgeschoben werden.

**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. ASS sollte weiter verabreicht und P2Y<sub>12</sub>-Rezeptorblocker so früh wie möglich nach dem Eingriff wieder verabreicht werden.

**Notfalleingriffe:** Bei Notfalleingriffen gibt es keine Möglichkeit der direkten Antagonisierung von ASS und P2Y<sub>12</sub>-Rezeptorblockern, sondern nur eine symptomatische Behandlung der Blutung.

### ***Abschätzung des chirurgischen Blutungsrisikos***

Die Klassifikation des chirurgischen Blutungsrisikos sollte hausintern interdisziplinär definiert werden, wobei auch die Erfahrungheit des/der Operateurs/in und die spezifische Operationstechnik Berücksichtigung finden soll. [Ernst 2006] 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. [Moscucci 2003] Ein rezent Positionspapier aus Italien hat zu den diversen operativen bzw. invasiven Eingriffen in den verschiedenen Disziplinen eine entsprechende Aufstellung erstellt, die als Diskussionsgrundlage dienlich sein kann, und beispielhaft auch in Tabelle 2 hier dargestellt wird. [Rossini 2014] Das darin als Konsensus zusammengefasste Vorgehen wurde auch in einem "surgery after stenting registry" überprüft und rezent publiziert. [Rossini 2017] Die erhobenen Resultate aus über 1000 Patienten/innen nach Stentimplantationen mit nachfolgenden kardiochirurgischen bzw. nicht-kardiochirurgischen Eingriffen hat die Sicherheit und Anwendbarkeit eines derartigen Konsensus-Vorgehens bestätigt.

### ***Perioperatives Management bei elektiven und relativ dringlichen Eingriffen***

#### Terminplanung

Anästhesist/-innen sollen am besten schon bei Terminerstellung durch die Operateur/-innen in den Entscheidungsprozess eingebunden werden, damit das intraoperative Management und der Umfang der postoperativen Überwachung festgelegt werden kann (z.B. längere Überwachung im Aufwachraum, Intensivstation, Postanästhesievisite). Bei Verordnung von Karenzzeiten soll die Operation möglichst zum geplanten Termin stattfinden, um eine unnötig verlängerte Therapiepause zu vermeiden.

#### Karenzzeiten der Plättchenhemmer präoperativ

Es wird generell empfohlen, ASS perioperativ durchgehend ohne Therapiepause zu verordnen. P2Y<sub>12</sub>-Rezeptorblocker sollen je nach Risikostratifizierung (siehe Tabelle 3) pausiert bzw. durchgehend ohne Therapiepause verordnet werden. Antikoagulantien (z.B. fraktionierte Heparine, etc.) sind kein Ersatz für eine orale Plättcheninhibition.

Tabelle 4 zeigt die aktuellen Empfehlungen und Evidenzgrade der ESC/ EACTS Guidelines. Im Falle einer Pause der Antiplättchentherapie werden die in Abbildung 1 angeführten minimalen Unterbrechungszeiten empfohlen. Aktuell ist hier vor allem die Reduktion bei Ticagrelor auf drei Tage hervorzuheben.

#### Monitoring

Das Monitoring der Thrombozytenfunktionshemmer mit geeigneten Thrombozytenfunktionstests kann das Management der Patient/-innen unterstützen. [Mahla 2009] Es ist aber noch immer unklar, welche Grenzwerte und welche Testverfahren hierzu empfohlen werden können. Daher lässt sich diesbezüglich keine grundsätzliche Empfehlung erstellen.

Das postoperative Monitoring von Troponin (T) kann die Risikostratifizierung von kardial ischämischen Events verbessern. [Devereaux, 2017]

#### Übergangstherapie „Bridging“

Über eine erfolgreiche Übergangstherapie mit den Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitoren Eptifibatide und Tirofiban sowie mit dem intravenösen ADP-Rezeptorantagonisten Cangrelor wurde in einigen Arbeiten berichtet. [Savonitto 2010, Rassi 2012, Angiolillo 2012]. Eine generelle Empfehlung kann hierzu jedoch nicht erfolgen.

#### Wiederbeginn der Plättchenhemmung postoperativ

Der Wiederbeginn postoperativ sollte je nach Hämostase-Situation ein bis vier Tage postoperativ erfolgen, da gerade in diesem Zeitfenster kardiovaskuläre Ereignisse gehäuft auftreten können. ASS (sofern es überhaupt abgesetzt werden musste) innerhalb von 24h, Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor bevorzugt innerhalb von 48h (gegebenenfalls mit einer Aufsättigungsdosis).

#### ***Vorgehen bei perioperativen Komplikationen***

Die krankenhausinterne, namentliche Nennung von Ansprechpartner/-innen im Fachgebiet Anästhesie, Kardiologie und Chirurgie und deren Erreichbarkeiten wird empfohlen.

#### Lebensbedrohliche perioperative Blutung:

Es gibt kein Antidot gegen oben genannte Plättchenhemmer. Wie bei allen Blutungen gilt es Hypothermie, Azidose und Hypokalzämie, die alle zur weiteren Plättchendysfunktion beitragen, zu vermeiden. Bei entsprechender Indikation kann eine stufenweise empirische Gerinnungstherapie erfolgen:

- lokale Hämostyptika,
- Tamponade („Packing“),
- Thrombozytenkonzentrat,
- Desmopressin,
- Tranexamsäure,
- Fibrinogenkonzentrat,
- Thrombingenerierende Substanzen.

#### Verdacht auf Stentthrombose:

*Symptomatik/Zeichen:* Angina pectoris, ST-Streckenhebungen im EKG, hämodynamische Instabilität, kardiale Rhythmusstörungen, kardiogener Schock

*Therapie:* sofortige Revaskularisierung anstreben, Kontaktaufnahme mit dem Herzkatheterlabor und Vorbereitung zur Transferierung

## Tabellen

**Tabelle 1. Hochrisiko-Kriterien für ein Stent-bezogenes ischämisches Ereignis**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frühere Stentthrombose unter adäquater Antiplättchentherapie</li> <li>• Stenting des letzten verbleibenden offenen Koronargefäßes</li> <li>• Diffuse koronare Mehrgefäßerkrankung speziell bei Diabetikern</li> <li>• Chronische Niereninsuffizienz (d.h. Kreatinin-Clearance &lt;60ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</li> <li>• Zumindest drei implantierte Stents</li> <li>• Zumindest drei intervenierte Läsionen</li> <li>• Bifurkations-Interventionen mit zwei Stents</li> <li>• Gesamt-Stent-Länge &gt;60mm</li> <li>• Intervention eines chronischen Koronargefäßverschlusses</li> </ul>
---

**Tabelle 2. Einschätzung der Gefährlichkeit von Blutungskomplikationen [Doherty 2017]**

	gering	mittel	hoch
Augenchirurgie, HNO, MKG-Chirurgie	Katarakt, Augenlaserchirurgie, Zahnextraktion	Tracheostomie, Pars-Plana-Vitrektomie, Zahnextraktion >3 Zähne, Zahnimplantologie	Augenchirurgie (Hinterkammer), Kieferkorrektur, Gesichtstrauma-OP
Orthopädie und Unfallchirurgie, Neurochirurgie	kleine Handchirurgie, Gelenkspunktion	Frakturirurgie, Knochenmarkspunktion	Gelenkersatz, Beckenchirurgie, große Weichteilresektion, Neurochirurgie, Spinalanästhesie, PDA, Wirbelsäulenchirurgie
Bauchchirurgie, Gynäkologie, Urologie	diagnostische Hysteroskopie, Amniozentese, Urethroskopie	Hysterektomie, Adnexektomie, Laparoskopie, partielle Mastektomie, Peritonealdialyse-Katheteranlage, ESWL, Laparotomie	Nierenbiopsie, radikale Hysterektomie, Tumorchirurgie, LK-Dissektion, Sectio, Geburt, Vulvektomie, große Mammachirurgie, Prostatachirurgie, TURP, TURB, perkutane Nephroskopie
Gastroenterologie	Ösophagusstent, ERCP, EUS	Polypenentfernung, PEG-Anlage, Sphinkterotomie,	Leberbiopsie
Interventionelle Radiologie und Kardiologie	transradiale PCI	transfemorale PCI oder TAVI, IABP	transapikaler Klappenersatz
Herz-/Thoraxchirurgie	Thoraxdrainagenentfernung, Anlage kleiner Thoraxdrainagen, diagnostische Bronchoskopie, BAL, bronchiales Stenting, ZVK-Anlage, Schrittmacheraustausch	Anlage großer Thoraxdrainagen, Bronchoskopie mit Biopsie, VATS, Thorakotomie, Lobektomie, Perikardiozentese, Schrittmacher/ICD-Implantation, Pleurabiopsie	Plauradekortikation, apikale Lungentumorresektion, Herzchirurgie, Thymektomie
Gefäßchirurgie	Varizen-OP, Temporalarterienbiopsie	arterielle Revaskularisation, extraanatomischer Bypass	Bauchgefäßchirurgie

**Bemerkung:** Die oben gezeigte Tabelle ist vom American College of Cardiology veröffentlicht. Diese ist durch Einschätzung der verschiedenen chirurgischen Gesellschaften entstanden. Das Blutungsrisiko eines einzelnen Eingriffs ist unter anderem von patientenspezifischen und eingriffsspezifischen Faktoren abhängig. Entscheidend ist nicht nur die Häufigkeit einer Blutung, sondern v.a. deren Konsequenz.

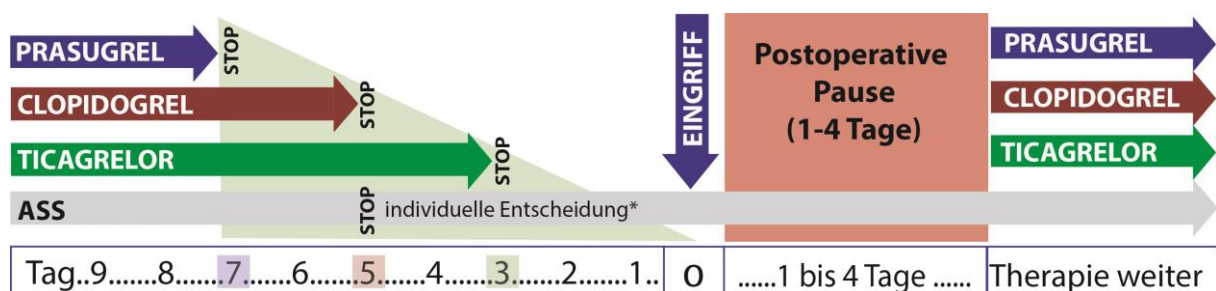
**Abkürzungen:** BAL = Bronchoalveoläre Lavage, ECMO = Extrakorporale Membranoxygenierung, ERCP = Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie, ESWL = Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie, EUS = Endoskopische Ultraschalluntersuchung, IABP = Intraortale Ballonpumpe, LK = Lymphknoten, OP = Operation, PCI = Perkutane koronare Intervention, PEG = Perkutane endoskopische Gastrostomie, PDA = Periduralanästhesie, TAVI = Perkutaner Aortenklappenersatz, TURB = Transurethrale Blasenresektion, TURP = Transurethrale Prostataresektion

**Tabelle 3. Risikostratifizierung und Therapiepause einer DAPT**

	<b>Geringes Blutungsrisiko<sup>#</sup></b>	<b>Mittleres Blutungsrisiko<sup>#</sup></b>	<b>Hohes Blutungsrisiko<sup>#</sup></b>
<b>Hohes oder intermediäres Stent-bezogenes Ischämierisiko*</b>	Op möglichst verschieben  ASS durchgehend weiter  P2Y <sub>12</sub> -Rezeptorblocker weiter	Op möglichst verschieben  ASS durchgehend weiter  Clopidogrel (5 Tage), Ticagrelor (3 Tage), Prasugrel (7 Tage) präop. pausieren	Op möglichst verschieben  <u>interdisziplinäre fallbezogene Entscheidung</u>
<b>Niedriges Stent-bezogenes Ischämierisiko *</b>	ASS durchgehend weiter  P2Y <sub>12</sub> Rezeptorblocker weiter	ASS durchgehend weiter  Clopidogrel (5 Tage), Ticagrelor (3 Tage), Prasugrel (7 Tage) präop. pausieren	ASS pausieren (5 Tage)  Clopidogrel (5 Tage), Ticagrelor (3 Tage), Prasugrel (7 Tage) präop. pausieren

\*siehe Tabelle 1, <sup>#</sup>siehe Tabelle 2

Anmerkung: Antikoagulantien (z.B. fraktionierte Heparine, etc.) sind kein Ersatz für eine orale Plättcheninhibition.

**Abbildung 1. Nachzeichnung der ESC/EACTS Empfehlung [Valgimigli 2018].**

Minimale zeitliche Unterbrechung und Wiederbeginn einer dualen Antiplättchentherapie bei Patienten/innen, die sich einem elektiven chirurgischen Eingriff unterziehen. Entscheidung zur perioperativen Pause von Aspirin/ASS sollte im Sinne einer Einzelfallentscheidung in Abhängigkeit vom chirurgischen Blutungsrisiko getroffen werden.



## Referenzen

Angiolillo DJ, Firstenberg MS, Price MJ, et al. BRIDGE Investigators. Bridging antiplatelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. JAMA. 2012;307:265

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

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

Devereaux PJ, Bickard BM, Sigamani A, et al. Writing Committee for the VISION Study Investigators. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. JAMA. 2017;317:1642

Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. J Am Coll Cardiol. 2017;69:871.

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

Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndroms following aspirin withdrawal. J Am Coll Cardiol. 2005;45:456

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

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

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

Mehran R, Baber U, Steg PG, et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. Lancet. 2013;382(9906):1714.

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

O'Riordan JM, Margey RJ, Blake G, O'Connell PR. Antiplatelet agents in the perioperative period. Arch Surg. 2009;144:69

Rassi AN, Blackstone E, Militello MA, et al. Safety of "bridging" with eptifibatide for patients with coronary stents before cardiac and non-cardiac surgery. Am J Cardiol. 2012;110:485



Rossini R, Angiolillo DJ, Musumeci G, et al. Antiplatelet therapy and outcome in patients undergoing surgery following coronary stenting: Results of the surgery after stenting registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(1):E13-E25.

Rossini R, Musumeci G, Visconti LO, et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *EuroIntervention.* 2014;10:38

Savonitto S, D'Urbano M, Caracciolo M, et al. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of 'bridging' antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth.* 2010;104:285

Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018;39:213-260.

Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. Authors/Task Force members. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014;35:2541