

Blødning eller stent-trombose ved medicinafgivende stenter?

Afdelingslæge Marianne Kjær Jensen & overlæge Mogens Hüttel

Odense Universitetshospital,
Anæstesiologisk og Intensiv Afdeling V

Resume

Præoperativ pausering af clopidogrel hos to patienter med nyligt anlagt *drug-eluting stent* medførte hos begge in-stent-trombose og i det ene tilfælde død. Kun ved risiko for livstruende blødningskomplikationer i forbindelse med uopsættelige operationer bør clopidogrel pauseres 3-5 døgn præoperativt. Acetylsalicylsyre bør ikke pauseres. Der påbegyndes samtidig behandling med *low-molecular-weight heparin* i dosering aftalt med en invasiv kardiolog. Ved valg af stent bør der tænkes på allerede planlagt kirurgi.

Et behandlingstiltag, som er i udvikling til patienter, der lider af iskæmisk hjertesygdom er perkutan koronarintervention (PCI). Tidligere fik patienter med koronare stenoser primært foretaget simpel ballondilatation, men op til 50% udviklede re-stenose/trombose inden for de første seks måneder. Derfor blev der i 1990'erne udviklet et metalnet, en stent (*bare metal stent*, BMS) som placeredes på dilatationsstedet. For at nedsætte risikoen for re-stenose/trombose blev behandlingen suppleret med acetylsalicylsyre (ASA) og clopidogrel i 6-12 uger. Trods dette fik op til 25% fortsat in-stent-trombose inden for det første år. Derfor udvikledes en medicinafgivende stent (*drug-eluting stent*, DES), der hæmmer tromboseudviklingen. Med DES i kombination med livslangt ASA og behandling med clopidogrel i mindst et år er risikoen for in-stent trombose reduceret til under 10% det første år. Den vigtigste risikofaktor for udviklingen af in-stent-trombose er præmatur seponering af clopidogrel [1]. In-stent-trombose er forbundet med en høj mortalitetsrisiko [1].

Sygehistorier

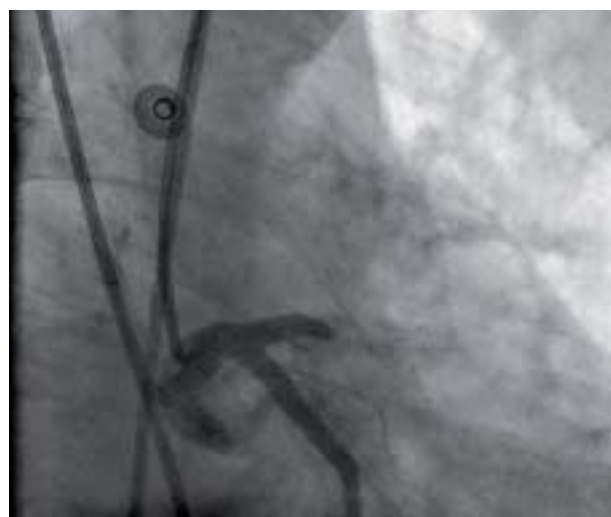
I. En 63-årig tidligere rask mand blev indlagt på mistanke om myokardieinfarkt (MI). Koronararteriografi (KAG) viste stenose af den venstre koronararterie. Der isættes en DES. Patienten var kardialt velbefindende med normal pumpefunktion, men udviklede et operationskrævende pseudoaneurisme svarende til punkturstedet i lysken. Mens patienten var i sit hjem før operationen pauseredes clopidogrel og ASA. Efter seks døgn clopidogrelpause fik patienten et uvarslet hjertestop, genoplivedes og overførtes til invasivt hjertecenter. Akut KAG viste en lukket stent (**Figur 1**), der blev genåbnet, og en ny DES blev indsat med et godt visuelt resultat. Stentluknin-

gen havde forårsaget et stort infarkt som forårsagede nedsat pumpefunktion.

II. En 73-årig kvinde blev indlagt til operation på baggrund af svær claudicatio. Anamnese og elektrokardiogram (EKG) gav mistanke om iskæmisk hjertesygdom, hvorfor der udførtes præoperativ KAG og PCI med indsættelse af to DES'er. Fjorten dage efter PCI gennemgik patienten indsættelse af aortobifemoral bypass. Pga. blødningsrisiko under operationen og for at kunne anlægge epiduralkateter blev clopidogrel og ASA pauseret, og erstattet af lavmolekylært heparin (LMWH) i syv døgn før operationen. I operationsdøgnet udviklede patienten kardiogent shock. Akut KAG viste, at begge stenter var lukkede. Disse åbnedes med nye stenter, og der blev givet heparin og abciximab. Kardialt bedredes patienten ikke, og situationen forværredes af blødning fra alle indstiksteder og cicatrice. Patienten døde.

Diskussion

Godt 70% af alle anvendte koronare stenter i Danmark er DES'er. Dette er en udfordring for såvel kirurger som anæstesiologer, idet anvendelsen af clopidogrel medfører en øget perioperativ blødningsrisiko, ligesom anlæggelse af visse former for regional analgesi umuliggøres. Clopidogrel seponeres derfor rutinemæssigt mindst fem døgn før indgreb, hvilket også anbefales af lægemiddelproducenten. Som sygehistorierne viser, er det vigtigt at vægte nødvendigheden af seponering af clopidogrel i forhold til den perioperative blødningsrisiko og endvidere at vurdere behovet for lokal analgesi over for risikoen for in-stent-trombose og dermed risiko for MI og



Figur 1. Koronararteriografi: In-stent-trombose i ramus interventricularis anterior.

død. Endelig er timingen af den koronare intervention og stentvalget i forhold til planlagt ikkehjertekirurgi væsentlig, idet BMS kun nødvendiggør behandling med clopidogrel i 1-3 måneder [2-4].

Konklusion

Clopidogrel bør kun seponeres ved risiko for livstruende blødningskomplikationer i forbindelse med uopsættelige operationer. Dette gøres 3-5 døgn inden den planlagte operation, og der påbegyndes samtidig behandling med LMWH) i dosering, der aftales med en invasiv kardiolog for at reducere risikoen for in-stent-trombose. ASA øger kun blødningsrisikoen minimalt og bør ikke pauseres.

Hvis en operationspatient har symptomer på iskæmisk hjertesygdom, bør anæstesiolog, kirurg og invasiv kardiolog diskutere timingen af KAG/stentning med BMS frem for DES eller nødvendigheden af koronarkirurgi i forhold til den planlagte kirurgi for at sikre et optimalt behandlingsforløb.

Summary

Marianne Kjær Jensen & Mogens Hüttel:

Bleeding or stent thrombosis in combination with drug-eluting stents

Ugeskr Læger 2009;171(9):718

Prolonged antiplatelet therapy with clopidogrel is mandatory after implantation of drug-eluting stents. Evidence to support recommendations as to whether or not the treatment should be discontinued before an operation is lacking. We describe two cases in which clopidogrel was discontinued preoperatively with severe consequences (one fatality). Awaiting scientific evidence, anaesthetists, surgeons and cardiologists should establish local treatment algorithms for the management of surgical patients with a drug-eluting stent.

Korrespondance: *Marianne Kjær Jensen*, Anæstesiologisk og Intensiv Afdeling V, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C.
E-mail: marianne.kjaer@ouh.regionsyddanmark.dk

Antaget: 29. februar 2008

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Iakovo I, Schmidt T, Bonnizzoni E et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005; 293:2126-30.
2. Chassot P-G, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2007;99:316-28.
3. Yan BP, Gurvitch R, Ajani AE. Double jeopardy: balance between bleeding and stent thrombosis with prolonged dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation. *Cardiovasc Revasc Med* 2006;7:155-8.
4. Dansk Cardiologisk Selskab. Antitrombotisk behandling ved kardiovaskulære sygdomme »Trombokardiologi«. Vejledning 2007, nr. 2. København, 2007.