

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 12.01.2010 • Poprawiono/Corrected: 26.05.2010 • Zaakceptowano/Accepted: 28.05.2010

© Akademia Medycyny

Opieka okołooperacyjna pacjentów ze stentami dowieńcowymi - część II

Perioperative care of the patients with coronary artery stents – part II

Tomasz Bartkowiak

Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu



Streszczenie

Przezskórne interwencje wieńcowe (PCI) oraz implantacja stentów dowieńcowych spowodowały szalony krok naprzód w leczeniu pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Niespodziewanie, niewątpliwy postęp na polu kardiologii inwazyjnej okazał się mieć poważne implikacje zarówno dla anestezjologów, jak i chirurgów. Nowy problem dotyczący optymalnego przygotowania i leczenia operacyjnego pacjenta z wszczepionym stentem dowieńcowym stanowi duże wyzwanie dla zespołu leczącego. Seria dwóch artykułów przedstawia historię PCI, rolę leków przeciwplatek, konsekwencje ich stosowania oraz szczegóły dotyczące okołooperacyjnej opieki pacjentów ze stentami dowieńcowymi. *Anestezjologia i Ratownictwo 2010; 4: 111-121.*

Słowa kluczowe: stenty, operacje niekardiochirurgiczne, krwawienie, postępowanie okołooperacyjne

Summary

Percutaneous coronary interventions (PCI) and coronary stents implantation have made a huge step in the management for patients with coronary artery disease. Unexpectedly, the undoubted progress in the interventional cardiology has turn out to have serious implications both for the anaesthetists and surgeons. The new problem regarding the optimal management and surgical treatment of the patient with implantable coronary artery stent is a tremendous challenge for medical team. The series of two articles presents history of PCI, the role of antiplatelets agents, consequences of their use and details of perioperative care of the patients with coronary artery stents. *Anestezjologia i Ratownictwo 2010; 4: 111-121.*

Keywords: stents, non-cardiac surgery, bleeding, perioperative care

Wstęp

W maju 2009 Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne wraz z Europejskim Towarzystwem Interwencji Sercowo-Naczyniowych ogłosiło rozpoczęcie programu *Stent for Life*, czyli Stent dla Życia [1]. Głównym celem tej inicjatywy jest zwiększenie dostępności do pierwotnej angioplastyki z implantacją stentu (PPCI) tak, by podnieść średnią europejską PPCI

z 450 do 600 na milion mieszkańców, co oznaczałoby leczenie inwazyjne blisko 70% pacjentów z zawałem serca. Dzięki dobrej organizacji leczenia inwazyjnego, w Polsce osiągnięto ten poziom już w 2008 roku! Wielkopolska jest jednym z pierwszych regionów, który wprowadził kompleksowy program leczenia zawału serca dla całego województwa. Powiat poznański, w którym pracuje autor niniejszej pracy, jest pod tym względem wyjątkowy, gdyż od 2001 każdy pacjent

z zawałem może być leczony inwazyjnie. Działania te spowodują dalszy dynamiczny wzrost liczby pacjentów ze stentami, którzy w przyszłości mogą być poddani leczeniu chirurgicznemu. Uwzględniając fakt, iż coraz większa grupa chorych w naszym kraju będzie miała wszczepiane stenty oraz liczbę kilkuset tysięcy chorych, która ma już je wszczepione, autor artykułu ma nadzieję, że przedstawione informacje i zalecenia przyczynią się do lepszego zrozumienia okołoperacyjnego problemu leczenia pacjentów ze stentami i zwiększą ich bezpieczeństwo podczas operacji.

Stenty a operacje niekardiochirurgiczne

Możemy wyróżnić dwa kliniczne scenariusze dla pacjentów ze stentami, którzy mają być poddani operacjom niekardiochirurgicznym. Pierwszy - u pacjenta podczas rutynowej wizyty przedoperacyjnej stwierdzono wysokie ryzyko wystąpienia okołoperacyjnego niedokrwienia serca i po konsultacji kardiologicznej zapadła decyzja o wykonaniu PCI z implantacją stentu. Drugi - częstszy - to, kiedy pacjent z wszczepionym wcześniej stentem zgłasza się do operacji [2].

► Scenariusz pierwszy:

Wytyczne europejskich i amerykańskich towarzystw kardiologicznych określają u którego pacjenta powinno wykonać się inwazyjną ocenę drożności naczyń wieńcowych z ewentualnym wszczepieniem stentu – najczęściej DES (stent uwalniający lek). Zalecenia te dotyczą jednak pacjenta nieprzewidzianego do planowanej operacji. Dlatego też słusznym wydaje się pogląd, iż kardiologzy interwencyjni powinni rutynowo pytać pacjenta czy w najbliższej przyszłości będzie przeprowadzana u niego jakaś operacja i dopiero wówczas, po ewentualnej konsultacji z lekarzem zabiegowym, podjąć decyzję co do dalszego postępowania – angioplastyka balonowa, stent czy może CABG. Randomizowane badanie CARP z 2004 roku dotyczące wskazań do rewaskularyzacji pacjentów z chorobą wieńcową przed zabiegiem chirurgicznym, nie wykazało różnicy w wynikach pomiędzy grupą rewaskularyzowanych a leczonych zachowawczo [3]. Świeższe badanie DECREASE-V z 2007 roku, dotyczące rewaskularyzacji pacjentów wysokiego ryzyka wieńcowego przed dużymi zabiegami naczyniowymi z udokumentowanym niedokrwieniem, chorobą trzech naczyń, chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej również nie wykazało pożytku

dla pacjentów poddanych rewaskularyzacji (65% chorych miało PTCA; 35% - CABG - pomostowanie naczyń wieńcowych). Autorzy tego badania sugerują, iż przedoperacyjna rewaskularyzacja zasadniczo nie przynosi spodziewanych korzyści, a jeśli już musi być przeprowadzona powinny być zastosowane metody bez implantacji stentu, takie jak angioplastyka balonowa lub CABG [4]. Przykładowo, najnowsze wytyczne Amerykańskiego Kolegium Kardiologów z 2009 roku uznają za zasadną rewaskularyzację u chorych z przewlekłą niedrożnością wieńcową, z cechami wysokiego ryzyka w badaniach nieinwazyjnych i z dławicą piersiową III lub IV stopnia wg CCS, pomimo stosowania leczenia farmakologicznego. Nie ma tutaj jednak wzmianki czy takie postępowanie jest uzasadnione dla pacjentów przed planowym zabiegiem. Wytyczne nie zalecają jednak rewaskularyzacji u bezobjawowych chorych z przewlekłą niedrożnością wieńcową, o ile badania nieinwazyjne wskazują na małe ryzyko powikłań niedokrwiennych (w pozostałych przypadkach rola rewaskularyzacji jest niepewna) [5].

► Scenariusz drugi:

Jego częstość będzie wzrastać tak, jak wzrasta liczba chorych z wszczepianymi stentami (głównie uwalniającymi leki), którzy są potencjalnymi kandydatami do zabiegów operacyjnych. Tacy chorzy stanowią duże wyzwanie dla zespołu leczącego, ze względu na balansowanie pomiędzy zaprzestaniem terapii przeciwplatekowej i tym samym zwiększonym ryzykiem zakrzepicy w stencie, zawałem serca czy zgonem sercowym a kontynuacją leczenia aspiryną i kłopidogrelem, zwiększając tym samym prawdopodobieństwo krwawienia śród- i pooperacyjnego. Pacjenci, którzy przedwcześnie zaprzestali leczenia przeciwplatekowego mają większy odsetek ponownej hospitalizacji oraz zgonów. Uważa się, że niezależnie od typu wszczepionego stentu, największe ryzyko powikłań okołoperacyjnych występuje, jeśli zabieg ma miejsce do 35 dnia od jego implantacji. Ostatnia duża retrospektywna analiza przeprowadzona przez zespół z Mayo Clinic, w której poddano ocenie krytyczne incydenty wieńcowe u pacjentów po wszczepieniu stentów dowieńcowych wykazała 10.5% takich zdarzeń u pacjentów ze stentem metalowym, gdy operacja została przeprowadzona w czasie krótszym niż 30 dni od PCI. Liczba powikłań spadła do 2.8%, gdy zabieg przeprowadzono po 90 dniach od PCI [6]. Dla DES, nie znaleziono zależności pomiędzy dużymi

niepożądanymi zdarzeniami sercowymi (MACEs – *Major Adverse Cardiac Events*), takimi jak: zawał serca, zgon, zakrzepica w stencie, ponowna rewaskularyzacja przy pomocy pomostowania naczyń wieńcowych lub angioplastyki a czasem jego implantacji, jednak obserwowana częstość MACEs była najniższa, gdy operacje wykonano po roku od implantacji DES. Pacjenci w wieku podeszłym oraz poddawani pilnej operacji, powinni być szczególnie bacznie obserwowani w kierunku MACEs [7].

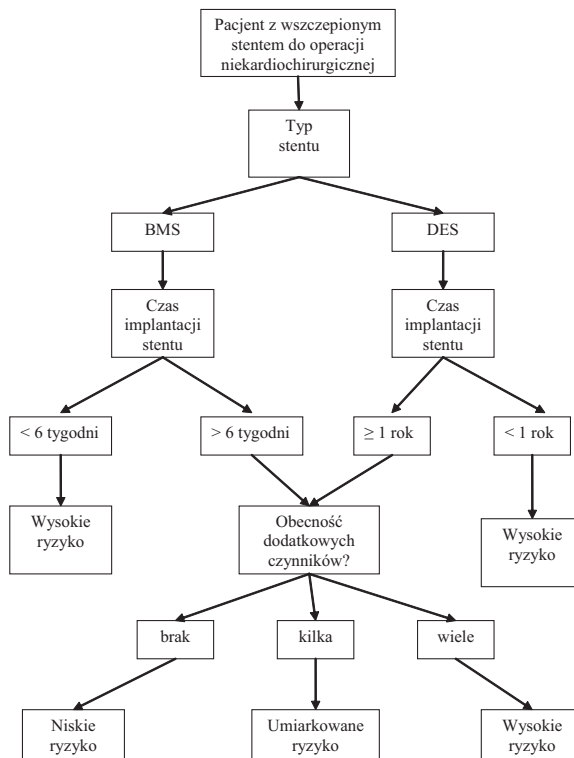
Ryzyko okołooperacyjnej zakrzepicy w stencie wiąże się nie tylko z odstawieniem leków przeciwkrzepliwych, ale też z operacją *per se*, która promuje silny stan prozapalny i prozakrzepowy, co przedstawia poniższy diagram.



Rycina 1. Patofizjologia ostrej okołooperacyjnej zakrzepicy w stencie [8]

Każdy pacjent ze stentem powinien być poddany przedoperacyjnej ocenie ryzyka zakrzepicy w stencie. Mogą temu służyć różne formularze lub tabele. Jeden z algorytmów (Rycina 2) zaproponował Albaladejo [9] opierając się na najnowszych zaleceniach wypra-

cowanych na podstawie opinii ekspertów, które mogą jednak ulec zmianie po przedstawieniu nowych danych naukowych.



Rycina 2. Algorytm oceny okołooperacyjnego ryzyka zakrzepicy w stencie zaproponowany przez Albaladejo [9]

Dodatkowe czynniki ryzyka zakrzepicy w stencie przedstawia tabela 1 [10].

Należy mieć na uwadze fakt, że około 60% pacjentów ma wszczepione stenty poza ścisłymi wskazaniami i ta grupa chorych może mieć większą liczbę powikłań zakrzepowych.

W chwili obecnej medycyna oparta na faktach nie daje satysfakcjonującej odpowiedzi na pytanie o optymalne zabezpieczenie przeciwplatekowe pacjentów w okresie okołooperacyjnym, zwłaszcza ze stentami uwalniającymi leki. Brak jest prospektywnych randomizowanych badań a większość zaleceń ekspertów oparta jest na literaturze kardiologicznej i pracach retrospektywnych. Wydaje się, że odpowiednia edukacja anestezjologów, lekarzy specjalności zabiegowych, jak i wypracowanie dobrze przemyślanych standardów i rekomendacji oraz zrozumienie ryzyka związanego z zakrzepicą w stencie mogą zapobiec temu katastro-

Tabela 1. Dodatkowe czynniki ryzyka zakrzepicy w stencie

Dodatkowe czynniki ryzyka zakrzepicy w stencie		
Anatomia wieńcowa Stent na rozdwojeniu naczynia Stent w ujściu naczynia Stent mniejszy niż 3 mm Stent dłuższy niż 18 mm Stenty nakładające się Liczne stenty Suboptymalny wynik założenia stentu	Wskazania do założenia stentu Ostre zespoły wieńcowe	Czynniki pacjenta Cukrzyca Niewydolność nerek Frakcja wyrzutowa <40% Choroba nowotworowa Zaawansowany wiek Nieodpowiednia terapia p/płytkowa Zakrzepica stentu w wywiadzie Restenoza stentu

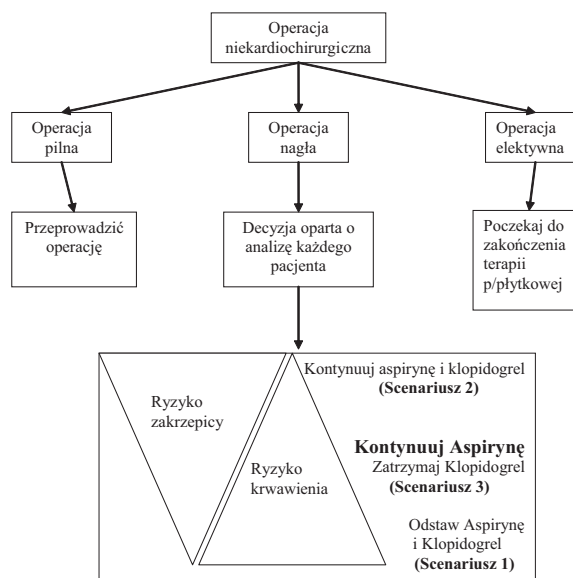
falnemu powikłaniu, które występuje zdecydowanie częściej niż powikłania krwotoczne. Jedna z ankiet przeprowadzonych wśród anestezjologów wykazała, że aż 63% z pytanych była nieświadoma istnienia zaleceń dotyczących odpowiedniego czasu trwania terapii przeciwplatekowej pomiędzy założeniem stentu a operacją.

Poniżej zostały przedstawione wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2007 roku, dotyczące długości podwójnej terapii przeciwplatekowej do czasu zakończenia endotelizacji stentowanego naczynia i odstępu czasowego do planowej operacji:

1. Angioplastyka balonowa:
 - a. 2-4 tygodni terapii przeciwplatekowej.
 - b. Odroczenie zabiegu na 2-4 tyg. (operacja tylko ze wskazań życiowych).
2. Implantacja stentu metalowego:
 - a. Minimum 4-6 tygodni terapii przeciwplatekowej.
 - b. Elektywna operacja odroczone ≥ 6 tygodni, ale nie więcej niż 12 tygodni, kiedy istnieje ryzyko rozpoczęcia restenozy.
3. Implantacja stentu uwalniającego leki:
 - a. 12 miesięcy terapii przeciwplatekowej.
 - b. Zabiegi planowe odroczone na 12 miesięcy.
4. Pacjenci, u których rewaskularyzacja przy pomocy PCI jest wskazana do złagodzenia stopnia dolegliwości wieńcowych i którzy będą wymagać operacji w ciągu 12 miesięcy – wskazana strategia angioplastyki balonem lub wszczepienie BMS z okresem 4-6 tygodni terapii przeciwplatekowej przed operacją.
5. Aspiryna – terapia dożywotnia, niezależnie od techniki rewaskularyzacji.

Problemem pozostaje nadal bezpieczne przeprowadzenie pacjentów ze stentami przez okres okołooperacyjny. Idealnym rozwiązaniem jest nawiązanie

ściślejszej współpracy między kardiologiem – najlepiej tym, który wszczepiał stent, chirurgiem i anestezjologiem, celem ustalenia ryzyka zakrzepicy w stencie oraz poważnych powikłań krwotocznych. Wiodącą rolę powinien pełnić anestezjolog, gdyż potrafi on wyważyć nadmierną tendencję kardiologa do oceny pacjenta jako „duże ryzyko zakrzepicy” z przekonaniem chirurga o wystąpieniu zagrażającego życiu krwawienia.



Rycina 3. Schemat decyzyjny określający strategię postępowania z chorymi z wszczepionymi stentami dowieńcowymi

Liczne czynniki wpływają na oszacowanie ryzyka zakrzepicy (wymienione wcześniej) i ryzyka krwawienia. W przypadku krwawienia nie chodzi tu tylko o ilość utraconej krwi, ale o miejsce krwawienia istotne z punktu widzenia lokalizacji ważnych

życiowo struktur, gdzie nawet minimalne krwawienie może mieć katastrofalne skutki dla pacjenta. Dotyczy to operacji neurochirurgicznych wewnątrzczaszkowych i w kanale kręgowym oraz chirurgii tylnej komory oka. Zabiegi neurochirurgiczne pozaczaszkowe, jak operacja przepukliny międzykręgowej, mogą być przeprowadzane bez wstrzymania leków przeciwplatektykowych [11]. Do zabiegów chirurgicznych obarczonych dużym ryzykiem powikłań krwotocznych mających wpływ na odstawienie leków przeciwplatektykowych zaliczamy: pęknięty tętniak aorty, duże operacje ortopedyczne i laryngologiczne, chirurgię rekonstrukcyjną, nielaserową chirurgię prostaty [12]. W przypadku przezcewkowej prostatektomii i innych zabiegów przezcewkowych pacjent powinien być zoperowany w ośrodku z możliwością laserowej

resekcji zmiany z kontynuacją okołooperacyjną leków przeciwplatektykowych [11].

W chwili obecnej istnieje duża rozbieżność, jeśli chodzi o praktyczne postępowanie w okresie okołooperacyjnym z pacjentami mającymi stenty. Jeden z proponowanych schematów decyzyjnych przedstawiony jest na Rycinie 3 [12].

Opierając się na dostępnych danych, leczenie pacjentów może zostać modyfikowane w zależności od ryzyka zakrzepicy i krwawienia. Zabiegi pilne nie są odraczane, a operator musi spodziewać się zwiększonego krwawienia. Operacje elekttywne przekładane są do czasu zakończenia terapii dwuplatekowej.

W przypadkach półelektwowych i nagłych postępowanie powinno bazować na wnikliwej ocenie tolerancji zakrzepica/krwawienie:

Tabela 2. Proponowany schemat postępowania z pacjentami stosującymi terapię przeciwplatekową, którzy wymagają leczenia chirurgicznego [13]

Ryzyko krwawienia chirurgicznego	Ryzyko mózgowo-sercowo-naczyniowe		
	Niskie	Pośrednie	Wysokie
	>6 m-cy po MI, PCI, BMS, CABG, udar mózgu >12 m-cy, jeśli powikłany	6-24 tygodni po MI, PCI + BMS, CABG lub udar mózgu (bez powikłań); >12 m-cy od DES; stenty dużego ryzyka zakrzepicy (długie, proksymalne, liczne, nakładające się, małe naczynie, na rozdwojeniu); niska EF, cukrzyca	<6 tygodni po MI, PCI, BMS, CABG; <6 m-cy po w/w, jeśli wystąpiły komplikacje; <12 m-cy po DES wysokiego ryzyka; <2-6 tygodni po udarze mózgu
<i>Niskie ryzyko</i> Transfuzja krwi zwykle niepotrzebna; Niewielkie zabiegi chirurgii ogólnej, plastycznej, biopsje; małe zabiegi ortopedyczne, laryngologiczne, endoskopia, zabiegi na przedniej komorze oka, ekstrakcje zębów i chirurgia stomatologiczna	Zabiegi elekttywne: TAK; utrzymać aspirynę	Zabiegi elekttywne: TAK; utrzymać aspirynę oraz kłopidogrel, jeśli przepisany	Zabiegi elekttywne: odroczyć; zabiegi ratujące życie lub pilne: TAK; utrzymać aspirynę i kłopidogrel
<i>Pośrednie ryzyko</i> Transfuzja zwykle potrzebna; chirurgia brzuszna, sercowo-naczyniowa, duże zabiegi ortopedyczne, laryngologiczne, urologiczne, chirurgia rekonstrukcyjna, urologia endoskopowa	Zabiegi elektywne TAK; utrzymać aspirynę	Zabiegi elektywne odroczyć; zabiegi ze wskazań życiowych: TAK; utrzymać aspirynę i kłopidogrel (jeśli przepisane)	Zabiegi elektywne: odroczyć; zabiegi pilne lub ze wskazań życiowych: TAK; utrzymać aspirynę i kłopidogrel
<i>Wysokie ryzyko</i> Zabiegi z możliwością krwawienia w zamkniętej przestrzeni; neurochirurgia wewnątrzczaszkowa; chirurgia kanału kręgowego; chirurgia tylnej komory oka	Zabiegi elektywne: TAK; utrzymać statyny; odstawić aspirynę (maksymalnie 7 dni przed)	Zabiegi elektywne: odroczyć; zabiegi konieczne do przeprowadzenia: TAK; utrzymać aspirynę lub zastąpić ją ibuprofenem; odstawić kłopidogrel	Zabiegi tylko ze wskazań życiowych lub nagłe; utrzymać aspirynę, „terapia pomostowa” z tirofibanem/ eptifibatidem i heparyną

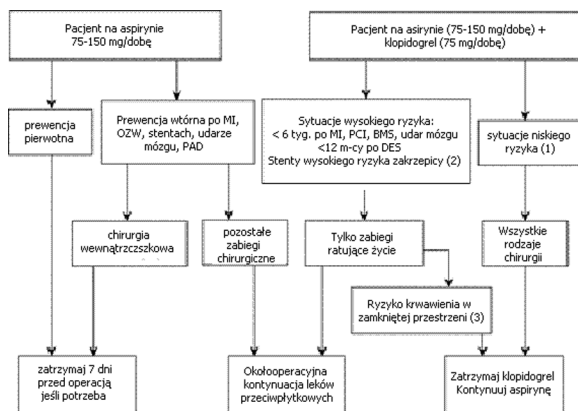
MI – zawał serca; CABG pomostowanie wieńcowe; EF – frakcja wyrzutowa; BMS – stent metalowy; DES – stent uwalniający lek

Scenariusz 1 (S1) - wysokie ryzyko krwawienia/ niskie ryzyko zakrzepicy, chirurg będzie raczej naciśkał na przedwczesne odstawienie ASA i kłopidogrelu.

Scenariusz 2 (S2) – wysokie ryzyko zakrzepicy/ niskie ryzyko krwawienia, kontynuujemy obydwa leki przeciwplatekcyjne.

Scenariusz 3 (S3) – większość pacjentów może kontynuować aspirynę a odstawiany jest kłopidogrel (ryzyko zakrzepicy i krwawienia umiarkowane).

Ponowne podawanie leków przeciwplatekowych po operacji należy rozpocząć w ciągu 12-24 godzin.



Rycina 4. Algorytm okołoperacyjnego postępowania z pacjentami pobierającymi leki przeciwplatekowe [14]

MI – zawał serca; OZW – ostre zespoły wieńcowe; PAD – choroba naczyń obwodowych; (1) przykłady sytuacji niskiego ryzyka sercowo-naczyniowego: >3 miesiące od BMS, udar mózgu, niepowikłany MI, PCI bez stentu; (2) stenty dłuższe niż 36 mm, nakładające się, liczne stenty, założone w odcinku proksymalnym naczyń, na rozwidleniu (3) neurochirurgia wewnątrznaczniowa, chirurgia wewnątrz kanału kręgowego, zabiegi w tylnej komorze oka

Schemat na rycinie 3 jest jednak dosyć ogólny. W opinii autora bardzo pomocne w praktyce klinicznej mogą być schemat i algorytm stosowane przez lekarzy szwajcarskich przedstawione w tabeli 2 i na rycinie 4. Zalecają oni kontynuowanie aspiryny w okresie okołoperacyjnym, jeśli pobierana jest w prewencji wtórnej po udarze mózgu, w duszniczy bolesnej, po zawale serca czy rewaskularyzacji naczyń

wieńcowych (CABG, prostej plastyce balonowej, PCI z wszczepieniem jakiegokolwiek stentu). Jeśli jednak aspiryna jest przepisana w profilaktyce pierwotnej, to nie ma badań świadczących, iż zaprzestanie jej pobierania może być szkodliwe w okresie okołoperacyjnym. Należy ją wówczas odstawić nie wcześniej niż 7 dni przed operacją [15].

Leki przeciwplatekowe a ryzyko krwawienia

Burger i współpracownicy przeprowadzili meta-analizę ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych po odstawieniu aspiryny oraz ryzyko krwawienia w przypadku jej kontynuacji [16]. Za wyjątkiem neurochirurgii i operacji prostaty niskie dawki aspiryny nie zwiększały ani intensywności krwawienia, ani śmiertelności okołoperacyjnej. Zauważono jednak wzrost o 10% ostrych incydentów sercowo-naczyniowych (zawał serca, udar mózgu, okluzja tętnic obwodowych) w grupie, gdzie aspiryna została odstawiona. Jeśli chodzi o kłopidogrel to badania nad jego wpływem na krwawienie śród- i pooperacyjne pochodzą głównie z operacji kardiologicznych. Dodatkowe podanie go w leczeniu aspiryną zwiększało względne ryzyko krwawienia o 50% a absolutne ryzyko o około 1%. W 2008 roku grupa z Mayo Clinic opublikowała badania, w których stwierdzono niskie powikłania krwotoczne i nie były one związane ze stosowaniem terapii przeciwplatekowej u pacjentów z DES [17,18].

Okołoperacyjna zakrzepica w stencie

Zarówno w populacji niechirurgicznej, jak i chirurgicznej, ostra zakrzepica stentu objawia się zwykle ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem ST lub złośliwą arytmia. Śmiertelność jest wysoka i wynosi około 20%. Leczenie trombolityczne jest zdecydowanie mniej efektywne niż PCI a do tego zwykle przeciwwskazane w okresie okołoperacyjnym. Po wstępnej stabilizacji hemodynamicznej pacjent powinien być jak najszybciej przewieziony do pracowni kardiologii inwazyjnej celem ponownej PCI i otwarcia naczyń. Dlatego wiele ośrodków zaleca, by pacjenci z dużym ryzykiem zakrzepicy w stencie byli operowani w szpitalach z zapleczem kardiologii inwazyjnej dostępnej 24 godziny na dobę. Należy pamiętać, że PCI niesie ze sobą zwiększone ryzyko krwawienia

związane z rutynowym stosowaniem leków przeciwplatek i przeciwzakrzepowych podczas udrożnienia stentowanego naczynia. Jednakże Brilakis i zespół uważają, że jedynymi lekami niezbędnymi po PCI u pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia okołoperacyjnego jest aspiryna i heparyna albo bivalirudyna [19].

Leczenie krwawienia

Zarówno aspiryna, jak i kłopidogrel nie mają swoistego antagonisty. W związku z tym w przypadku intensywnego krwawienia pacjenci mogą wymagać przetaczania płytek krwi. Desmopresyna jest stosowana w kardiochirurgii do zmniejszenia nadmiernego krwawienia u pacjentów przyjmujących aspirynę. Jednakże nie ma przekonujących dowodów na skuteczność takiego postępowania i lek ten nie może być rekomendowany w celu utrzymania odpowiedniej hemostazy u pacjentów stosujących aspirynę [20]. Niektóre strategie postępowania włączają jako „off-label” rekombinowany czynnik VIIa w celu zahamowania zagrażających życiu krwotoków. Postępowanie to rodzi wiele kontrowersji i nie ma wystarczających dowodów przemawiających za rutynowym stosowaniem rVIIa u pacjentów stosujących leki przeciwplatekowe, którzy poddani są pilnemu zabiegowi [21]. W przypadku pacjentów na aspirynie, u których wystąpił epizod spontanicznego krwawienia śródmózgowego wyniki badań III fazy przemawiają przeciwko stosowaniu rVIIa [22].

Monitorowanie funkcji płytek

Wydaje się, że badanie pozwalające na adekwatną ocenę funkcji płytek byłoby nieocenione w praktyce klinicznej kardiologicznej, jak i okołoperacyjnej. Złotym standardem jest emisyjna świetlna agregometria, jednak ma ona pewne swoje ograniczenia i nie jest łatwo dostępnym badaniem. Na horyzoncie pojawiają się nowe analizatory funkcji płytek, jak: VASP®, VeryfiNow®, Multiplate®, PFA-100® czy TEG-PMA. Metody te należą do tak zwanej grupy metod *point-of-care*, z czego TEG-PMA, czyli modyfikacja tromboelastografii, tzw. *Platelet Mapping Assay*, dotąd wydaje się być najlepszym testem przyłóżkowym oceniającym funkcję płytek.

Terapia pomostowa

Problemem pozostają pacjenci ze stentami uwalniającymi leki, którzy muszą być operowani w okresie niezakończonych endotelizacji śródbłonna i terapii przeciwplatekowej (<12 miesięcy od implantacji DES). Istnieją trzy opcje terapeutyczne dostępne dla tych pacjentów:

1. Kontynuacja leczenia przeciwplatekowego (aspiryna i kłopidogrel) u chorych z niskim ryzykiem krwawienia.
2. Odstawienie kłopidogrelu przed operacją i włączenie go zaraz po zabiegu oraz okołoperacyjna kontynuacja aspiryny.
3. Wdrożenie „terapii pomostowej” („*bridge therapy*”) w postaci krótko działającego blokera receptora IIb/IIIa (tirofiban lub eptifibat) lub inhibitora trombiny, lub obu jednocześnie oraz heparyny.

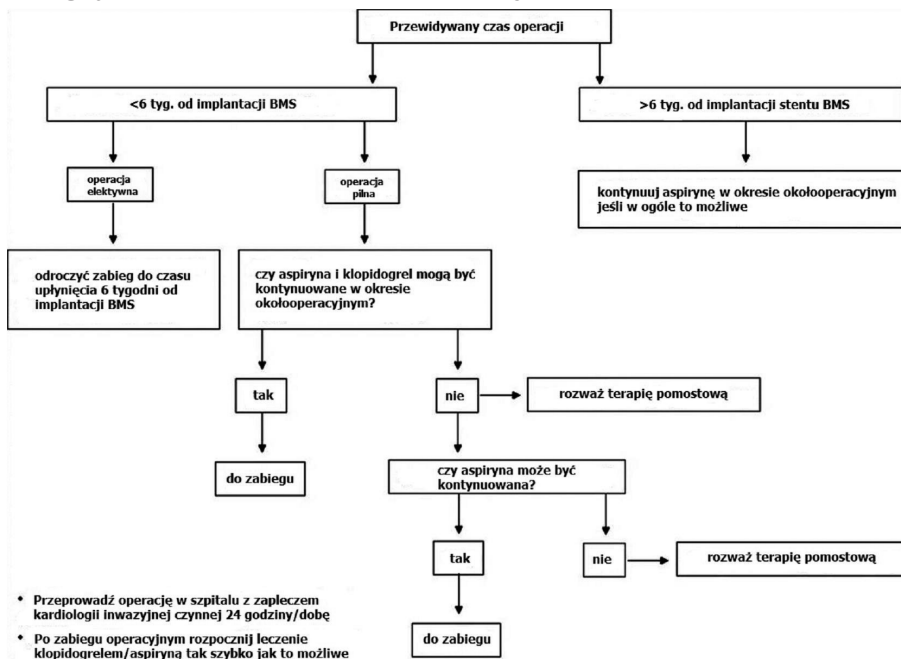
Chociaż obecnie nie ma dowodów opartych na faktach ani prospektywnych randomizowanych badań na skuteczność terapii pomostowej, jest ona stosowana jako przykład kompromisu pomiędzy okresem półtrwania leków przeciwplatekowych, ryzykiem zakrzepicy i krwawienia. Może być również pewną opcją podczas operacji związanych z dużym ryzykiem krwawienia.

Przykładowy schemat „terapii pomostowej” ze szpitala Geelong w Australii [23]:

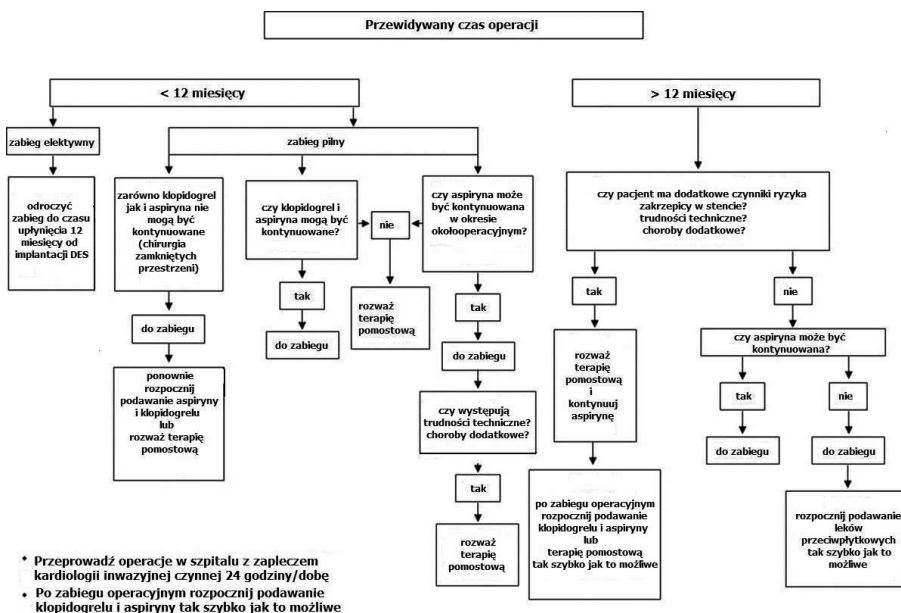
- ♦ 5 dni przed operacją – odstawienie kłopidogrelu
- ♦ 3 dni przed operacją:
 - przyjęcie do szpitala
 - rozpoczęcie wlewu tirofibanu i heparyny niefrakcjonowanej (UFH)
- ♦ 6 godzin przed operacją – zatrzymanie wlewu tirofibanu i UFH
- ♦ 1 doba po operacji – dawka wysycająca kłopidogrelu 300 mg
- ♦ 2 doba pooperacyjna – dawka podtrzymująca kłopidogrelu 75 mg
- ♦ Aspiryna – kontynuacja w okresie okołoperacyjnym

Warto zaznaczyć, że niesterydowe leki przeciwpalne jak ibuprofen czy indobufen hamują COX-1 jak aspiryna, jednakże blokada funkcji płytek jest odwracalna po 24 godzinach od zaprzestania ich pobierania. Można ich więc użyć w zastępstwie aspiryny by podtrzymać efekt przeciwplatekowy w okresie pomiędzy odstawieniem aspiryny a zabiegiem chirurgicznym (np. w zabiegach wewnątrzczaszkowych) [24].

Przykładowe propozycje schematów postępowania okołoperacyjnego u pacjentów ze stentami z uwzględnieniem „terapii pomostowej”



Rycina 5. Schemat postępowania okołoperacyjnego u pacjentów ze stentami z uwzględnieniem „terapii pomostowej” [25]



Rycina 6. Schemat postępowania okołoperacyjnego u pacjentów ze stentami z uwzględnieniem „terapii pomostowej” [26]

Anestezja regionalna a stenty

U chorych ze stentami a szczególnie tymi uwalniającymi leki należy wnikliwie rozpatrzyć za i przeciw anestezji regionalnej. Blokady obwodowe, a w szczególności centralne, zmniejszają stan nadkrzepliwości poprzez osłabienie aktywności współczulnej, natomiast środki znieczulenia miejscowego wywierają działanie antyagregacyjne poprzez hamowanie TxA2 i tym samym zmniejszają agregację płytek krwi [27]. Właściwości te mogą być korzystne w pewnych sytuacjach. Wytyczne ASRA (Amerykańskiego Towarzystwa Anestezji Regionalnej) z 2003 roku nie zalecają blokad centralnych lub obwodowych u pacjentów z podwójną terapią przeciwplatekową w miejscach, które nie mogą być uciśnięte lub obserwowane w kierunku krwawienia. Aktualne ryzyko krwaka kanału kręgowego u osób pobierających tienopirydyny czy blokery IIb/IIIa jest nieznane [28]. Oczywiście żadne zalecenia nie uchronią nas przed tak poważnym powikłaniem. W rzeczywistości tylko 1/3 pacjentów, u których powstał krwak kanału kręgowego miała jakiegokolwiek zaburzenia układu krzepnięcia. Aspiryna przyjmowana jako jedyny lek przeciwplatekowy nie zwiększa ryzyka krwaka kanału kręgowego. Jednak jednoczesne stosowanie aspiryny i heparyny zwiększa ryzyko takiego powikłania. Wytyczne ASRA z 2010 roku dotyczące wykonywania blokad centralnych u pacjentów leczonych tirofibanem lub eptifibatem zalecają, by odczekać 4-8 godzin po zakończeniu podawania tychże leków zanim wykonamy blokadę centralną. Niektórzy autorzy sugerują przetoczenie koncentratu płytek krwi u pacjentów pobierających aspirynę i kłopidogrel, jednak nie jest to ogólnie zalecana i całkowicie pozbawiona ryzyka powikłań strategia. Jeśli płytki krwi muszą być przetoczone Doyle zaleca 12-godzinny (3 okresy półtrwania) odstęp czasu od podania kłopidogrelu, kiedy nie jest już obecny w surowicy, by upewnić się, że funkcja świeżo przetoczonych płytek nie będzie upośledzona [29]. Cornet opublikował serię trzech przypadków pacjentów z krwawieniem z przewodu pokarmowego zaplanowanych do pilnego zabiegu operacyjnego i którym przetoczono preparaty płytek krwi krótko po wszczepieniu BMS [30]. U jednego pacjenta odstawiono aspirynę i kłopidogrel na 14 godzin przed przetoczeniem płytek krwi a u dwóch pozostałych kontynuowano terapię dwoma lekami przeciwplatekowymi. Okluzja stentu stwierdzona na podstawie kryteriów

elektrokardiograficznych wystąpiła po 6-17 godzinach od transfuzji płytek krwi u dwóch chorych, mimo że ciągle pobierali leki przeciwplatekowe. U pacjenta, któremu odstawiono leki przeciwplatekowe zakrzepica została potwierdzona angiograficznie. Przypadki te pokazują, że świeżo przetoczone płytki krwi mogą być przyczyną zakrzepicy w stencie zarówno u chorych, u których kontynuowano, jak i u tych, u których odstawiono terapię dwuplatekową i, że terapeutyczny poziom kłopidogrelu oraz aspiryny może być zbyt niski, by upośledzić agregacyjną funkcję świeżych płytek krwi.

Dylemat czy stosować anestezję regionalną, a szczególnie blokady osiowe z założeniem cewnika zewnątrżoponowego u pacjentów ze stentami dotyczy również sytuacji pooperacyjnej zakrzepicy w stencie, gdzie przeprowadzenie PCI z równoległą terapią przeciwkrzepliwą oraz blokerami GP IIb/IIIa nie może być odwlekane, tak aby przed wykonaniem PCI usunąć cewnik zewnątrżoponowy i tym samym uniknąć krwaka kanału kręgowego. Wykonanie blokady centralnej, zarówno techniką pojedynczego wkłucia, jak i z założeniem cewnika, znacząco zwiększa ryzyko krwaka kanału kręgowego u pacjentów z późniejszą terapią przeciwwzakrzepową po PCI. Uważa się, że nie należy usuwać cewników w trakcie terapii przeciwwzakrzepowej. Jeśli pacjent chirurgiczny wymaga jednak PCI, cewnik powinien być usunięty przed jej wykonaniem. Popescu opisał postępowanie u pacjenta z założonym cewnikiem zewnątrżoponowym w odcinku piersiowym i zakrzepicą w DES po operacji zastawki aortalnej [31]. Po potwierdzeniu normalnego profilu koagulacji, cewnik został usunięty a dla zminimalizowania ryzyka powstania krwaka kanału kręgowego, PCI wykonano po 2 godzinach. Pacjent otrzymał eptifibat i biwalirudynę. Nie zaobserwowano komplikacji neurologicznych. Ścisłe monitorowanie neurologiczne, które wdrożono w tym przypadku polegało na badaniu pacjenta przez 48 godzin (z częstością co 2 godziny w pierwszym dniu po PCI). Wytyczne ASRA z 2010 roku podają, że przeciwwskazane jest podawanie blokerów IIb/IIIa przez 4 tygodnie po operacji chirurgicznej, a jeśli pacjent musi otrzymać te leki w okresie pooperacyjnym już po wykonaniu blokady centralnej, wówczas zaleca się uważne monitorowanie stanu neurologicznego. Douketis sugeruje wyciągnięcie cewnika 2-3 godziny przed podaniem kłopidogrelu lub inhibitorów GP IIb/IIIa [32]. Postuluje się zachowanie dłuższego odstępu czasu, jednak wówczas należy mieć na uwadze zwiększone ryzyko zakrzepicy w stencie,

w sytuacji, gdy klopidoogrel był odstawiony przed operacją.

Jeśli chodzi o wykonywanie głębokich blokad spłotów lub blokad obwodowych, to Amerykańskie Towarzystwo Anestezji Regionalnej zaleca przestrzeganie tych samych rekomendacji, co w blokadach centralnych.

Intencją autora artykułu nie jest wyjaśnienie wszystkich aspektów dotyczących leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów ze stentami, u których wykonywane są blokady centralne czy obwodowe, tym bardziej, że w momencie złożenia materiału do druku mają ukazać się nowe polskie wytyczne dotyczące blokad centralnych u pacjentów pobierających leki zaburzające krzepnięcie, które to wytyczne wraz z komentarzem powinny wyjaśnić wiele wątpliwości i pytań.

Podsumowanie

Okołooperacyjne postępowanie z coraz większą i złożoną grupą pacjentów mających wszczepione stenty dowieńcowe wymaga szczególnej staranności i ostrożności. Liczne grupy robocze i komitety doradcze w wielu krajach opublikowały ważne i pomocne zalecenia jak postępować z takimi pacjentami. Mimo to wiele pytań ciągle pozostaje bez odpowiedzi a wyniki badań (w większości retrospektywnych) są często niejednoznaczne czy wręcz sprzeczne. Kluczem do bezpiecznego leczenia takich chorych jest niewątpliwie dobra komunikacja i zrozumienie problemu przez kardiologów, chirurgów i anestezjologów (choć nie wszyscy kardiolodzy rozumieją specyfikę medycyny okołooperacyjnej, dlatego też ostateczną decyzję powinien podjąć anestezjolog). Zminimalizowane zostaje wówczas ryzyko katastrofalnego powikłania, jakim jest zakrzepica w stencie, jak również jej następstw – zawału serca czy zgonu. Podkreślając po raz kolejny, należy pamiętać, że planowe zabiegi powinny być

odroczone do czasu zakończenia terapii przeciwplatekowej zaleconej przez kardiologa oraz, że ryzyko odstawienia leków przeciwplatekowych i związanych z tym komplikacji w okresie okołooperacyjnym jest większe od ryzyka powikłań związanego z ich kontynuacją. Niezwykle ważną rzeczą jest kliniczne oszacowanie stosunku ryzyka zakrzepicy/krwawienie w przypadku kontynuacji lub zaprzestania terapii przeciwplatekowej. Aspiryna nie powinna być nigdy odstawiana przed operacją, za wyjątkiem sytuacji, gdy ryzyko krwawienia znacznie przewyższa ryzyko zakrzepicy (operacje neurochirurgiczne wewnątrzczaszkowe i wewnątrz kanału kręgowego, chirurgię tylnej komory oka, nielaserową chirurgię prostaty). Słusznym wydaje się również zalecenie dotyczące przeprowadzenia procedur chirurgicznych w ośrodkach z 24-godzinny dostępem do pracowni kardiologii inwazyjnej, gdyż to PCI jest najskuteczniejszym sposobem udrożnienia niedrożnego stentu. Anestezja regionalna, a szczególnie blokady centralne, oferuje szereg zalet w niektórych grupach pacjentów, jednak należy zawsze wnikliwie rozpatrzyć możliwość wystąpienia nagłej okołooperacyjnej zakrzepicy w stencie i konieczność leczenia przeciwkrzepliowego powikłanego krwakiem w miejscu wykonywanej blokady centralnej czy obwodowej. Wydaje się, iż przyszłe prospektywne badania oceniające skuteczność schematów leczenia chorych ze stentami w okresie okołooperacyjnym dadzą odpowiedź czy nasze postępowanie z tymi pacjentami jest prawidłowe.

Adres do korespondencji:

Tomasz Bartkowiak
Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49.
60-355 Poznań
Tel.: (+48 61) 8691357
E-mail: banczak@gmail.com

Piśmiennictwo

1. Lesiak M. Inicjatywa. Nowiny Lekarskie, Periodyk Informacyjny Dla Pracowników i Przyjaciół Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego UM w Poznaniu 2009;3:20-1.
2. Riddell JW, Choche L, Plaud B, Hamon M. Coronary Stents and Noncardiac Surgery. Circulation 2007;116:e378-e379.
3. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. N Engl J Med 2004;351:2795-804.

4. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the Decrease-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1763-9.
5. Katarzyński S. Kiedy rewaskularyzacja? *Medical Tribune* 2009;1:1.
6. Nuttall GA, Brown MJ, Stombaugh JW, Michon PB, Hathaway MF, Lindeen KC, et al. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology* 2008;109:588-95.
7. Rabbitts JA, Nuttall GA, Brown MJ, Hanson AC, Oliver WC, Holmes DR, et al. Cardiac risk of noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology* 2008;109:596-604.
8. Newsom LT, Robert SW, Gerancher JC, Kutcher MA, Royster RL. Coronary artery stents: II. Perioperative considerations and management. *Anesth Analg* 2008;107:576.
9. Albaladejo P, Marret E, Piriou V, Samama CM. Management of oral antiplatelet treatment for patients with coronary stents [in French]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006;25:796-8.
10. Riddel JW, Choche L, Plaud B, Hamon M. Coronary Stents and Noncardiac Surgery. *Circulation* 2007;116:e378-e382.
11. Chassot PG, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2007;99:323.
12. Metzler H. The patient with coronary artery stents and antiplatelet agents: what to do? Refresher lectures. *Euroanaesthesia Milan* 2009.
13. Chassot PG, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2007;99:322.
14. Chassot PG, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2007;99:323.
15. Chassot PG, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2007;99:324.
16. Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risk after its perioperative withdrawal versus bleeding risk with its continuation – review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257:399-414.
17. Nuttall GA, Brown MJ, Stombaugh JW, Michon PB, Hathaway MF, Lindeen KC, et al. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology* 2008;109:595.
18. Rabbitts JA, Nuttall GA, Brown MJ, Hanson AC, Oliver WC, Holmes DR, et al. Cardiac risk of noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology* 2008;109:604.
19. Brilakis ES, Banerjee S, Berger PB. Perioperative management of patients with coronary stents. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2145-50.
20. Despotis G, Eby C, Lublin DM. A review of transfusion risks and optimal management of perioperative bleeding with cardiac surgery. *Transfuzion* 2008;48:2S-30S.
21. Llau J.V, Lopez-Forte C, Sapena L, Ferrandis R. Perioperative management of antiplatelet agents in noncardiac surgery. *Eur J Anaesth* 2009;26:185-6.
22. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. FAST Trial Investigators. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Medicine* 2008;358: 2127-37.
23. Broad L, Lee T, Conroy M, Bolsin S, Orford N, Black A, et al. Successful management of patients with a drug for elective, non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007;98:19-22.
24. Chassot PG, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2007;99:324
25. Newsom LT, Robert SW, Gerancher JC, Kutcher MA, Royster RL. Coronary artery stents: II. Perioperative considerations and management. *Anesth Analg* 2008;107:583
26. Newsom LT, Robert SW, Gerancher JC, Kutcher MA, Royster RL. Coronary artery stents: II. Perioperative considerations and management. *Anesth Analg* 2008;107:584.
27. Kohrs R, Hoenemann CW, Feirer N, Durieux ME. Bupivacaine inhibits whole blood coagulation in vitro. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24:326-30.
28. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, Enneking FK, Kopp SL, Benzon HJ, et al. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy. *American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition)*. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2010;35:80.
29. Doyle B, Rihal CS, O'Sullivan CJ, Lennon RJ, Wiste HJ, Bell M, et al. Outcomes of stent thrombosis and restenosis during extended follow-up of patients treated with bare-metal coronary stents. *Circulation* 1999;99:248-53.
30. Cornet AD, Klein LJ, Groeneveld AB. Coronary stent occlusion after platelet transfusion: a case series. *J Invasive Cardiol* 2007;19: E297-9.
31. Popescu WM, Gusberg RJ, Barash PG. Epidural catheters and drug-eluting stents: a challenging relationship. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21:701-3.
32. Douketis JD, Dentali F. Managing anticoagulant and antiplatelet drugs in patients who are receiving neuraxial anesthesia and epidural analgesia: a practical guide for clinicians. *Tech Reg Anesth Pain Manage* 2006;10:46-55.