

Stentli Olguda Nonkardiyak Cerrahi

Doç. Dr. Kazım KARAASLAN
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Perkütan Kardiyak Girişim (PKG) Verileri

- Türkiye'de 333 000/yıl Koroner Anjiyografi (2009)
- ABD'de 1300000/yıl KA
- KA'da PKG oranı %44
- PKG yapılan olguların %96'dan fazlasına koroner stent
- PKG sonrası 1 yıl içinde non-kardiyak cerrahi (NKC) %5

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2011;19(4):483-9

Arch Intern Med. 2012;172(14):1054-1055.

PKG

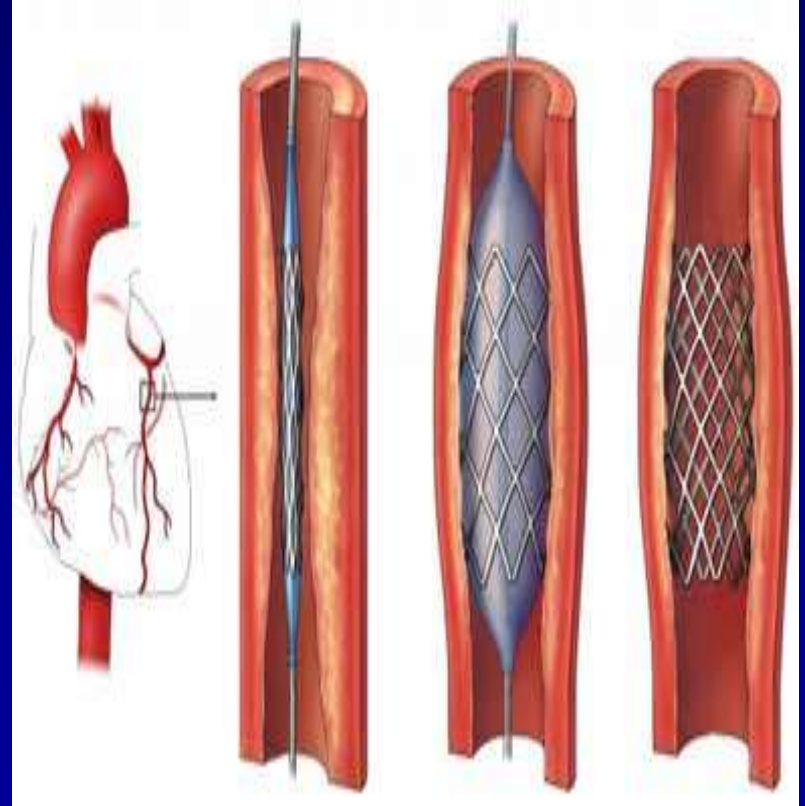
1. Balon Anjiyoplasti

2. Koroner stent

- Bare (Çıplak) Metal Stent : BMS
- Kaplı Stent
- İlaç Kaplı Stent (Drug Eluting Stent): DES

BMS

- Tel veya örgü şeklinde metal iskelet
 - Paslanmaz çelik
 - Kobalt-Krom
- Kaplama yok



DES

- İnce metal iskelet
- Hidrofilik iç yüz ince polimer kaplı
- Hidrofobik dış yüzünde ilaç rezervuarı var
 - Sirolimus (Rapamycin): SES (CHYPER)
 - Paclitaxel: PES (TAXUS)
 - Everolimus
 - Zotarolimus
 - Biolimus



Exhibit ES-4: Types of Coronary Stents and Selected Anti-Restenosis Devices

Stent Type	Description	Examples
Drug-eluting stent	A stent that slowly releases a drug to block cell proliferation and/or restenosis	- Cypher (J&J/Cordis) - Taxus (Boston Scientific) - Xience V (Abbott Vascular) - Endeavor (Medtronic)
Bare metal stent, stainless steel	A vascular thin metal wire or mesh stent without a coating, typically first-generation technology	- Bx Velocity (J&J/Cordis) - Express2 (Medtronic) - Millennium Matrix (Sahajanand Medical Technologies)
Bare metal stent, CoCr	A vascular thin metal wire or mesh without a coating, typically next-generation technology	- Driver (Medtronic) - Multi-Link Vision (Abbott Vascular) - Corronium (Sahajanand Medical Technologies)
Absorbable stent	Completely biodegradable, bioabsorbable stent, typically polymer or magnesium, sometimes coated with anti-restenotic agent	- AMS (Biotronik) - ABSORB trial (Abbott Vascular) - REVA/RESORB trial (REVA Medical)
Bioactive stent	A stent that reacts with the body's natural processes to achieve an anti-restenotic effect	- Genous (OrbusNeich) - Titan2 BAS (Hexacath)
Radioactive stent	Stent with a radiation-emitting coating	- (Name undisclosed) (MoBeta, Inc.)
Drug-eluting balloon	Angioplasty balloon that, after deflation, leaves behind an anti-restnotic drug	- SeQuent Please (B. Braun Melsungen) - DIOR (EuroCor) - Elutax (Aachen Resonance)

Restenoz & Tromboz

BMS → İnflamatuar yanıt ve neointimal hiperplazi

DES → Geç endotelizasyon

Trombojenik yüzey

Re-endotelizasyon süreci

BMS: 3 ay

DES: 6 ay-1 yıl (3. ayda %13, 3. yılda %56)

Tekrar girişim gerektiren restenoz

DES: %5

BMS: %12-20

Stent Trombozu (ST)

- ST'ye bağlı perioperatif MI insidansı yaklaşık %35
- ST'ye baėlı mortalite %9-45'tir.
- ST olgularının yaklaşık %40'ı **perioperatif** süreçte gerçekleşmektedir.

Am Fam Physician .2010;82(12):1484-1489

Perioperative Antiplatelet Therapy

PIERRE GUY CHASSOT, MD; CARLO MARCUCCI, MD; and ALAIN DELABAYS, MD

University Hospital of Lausanne, Lausanne, Switzerland

DONAT R. SPAHN, MD, *University Hospital of Zürich, Zürich, Switzerland*

Antiplatelet Tedavi (APT)

Tedavi Süreçleri;

- Aspirin (%3.5)
 - Warfarin + (%2.7)
 - Heparin
- Ciddi kanama
Vasküler komplikasyon
Uzamış hastane yatışı

- Aspirin + Ticlopidin (%0.5)
 - (Agranülositoz, T.Trmb. Purpura)

- Aspirin + Clopidogrel (%0.19)

Antiplatelet Tedavi

- ❖ **Siklooksijenaz inhibitörleri** ASA (aspirin)
NSAIDs
- ❖ **ADP reseptör antagonistleri** Tiklopidin (Ticlid®)
Klopidogrel (Plavix®)
Prasugrel (Effient®)
Cangrelor (Angiox®)
Ticagrelor (Brilique®)
- ❖ **Gp IIb/IIIa reseptör antagonistleri** Tirofiban (Aggrastat®)
Abciximab (ReoPro®)
Ebtifibatide (Integrilin®)
- ❖ **Fosfodiesteraz III inhibitörleri** Cilostazol (Pletal®)

DES Olgularında APT Süresi

- NKC'de ST için en önemli prediktör faktör APT'nin erken kesilmesidir.
 - 2229 olguda 9 aylık gözlem
 - SES → 3 ay
 - PES → 6 ay
- ASA + Clopidogrel
Ticlopidin
- ST %1.3
 - ST olgularında mortalite %45

ST için ek risk faktörleri

Koroner Anatomi	Stent Endikasyonu	Hastaya Ait
Bifurkasyon stent Ostial stent Stent iç çapı <3 mm Stent uzunluğu >18 mm Birden fazla stent Stentlerde çakışma Suboptimal sonuç	Akut koroner sendrom	Diyabet Böbrek yetmezliği İleri yaş Düşük EF Brakiterapi

Koroner olay sonrası tavsiye edilen APT süreleri

Tedavi tipi ve endikasyon	Süre
Aspirin (75-325 mg/gün)	Ömür boyu, aralıksız
<u>Clopidogrel (75 mg/gün DT)</u>	
Stentsiz Anjiyoplasti	2 – 4 hafta
BMS	6 hafta
MI	3 – 6 ay
STEMI	En az 14 gün – 12 aya kadar
Ak. Koroner sendrom (Unstable)	6 – 12 ay
DES	En az 12 ay

Aspirin ve Clopidogrel'in Kesilmesi

Antiplatelet
etki kaybı

COX1 ve TXB2'nin
rebound artışı
NO salınımında azalma

Clopidogrel'in
antiinflatuar koruyucu
etkisinin kaybı

Thrombin artışı ve
Fibrinolizis azalışı

+

Cerrahi

Protrombotik
durum

Stent
trombozu

&

MI

Herkesin Kafası Karışık!

Table. Comparison of Guideline Recommendations for Patients With Coronary Stents (CS) Undergoing Noncardiac Surgery (NS)

Guideline	Recommended Deferral Period for Elective NS Following CS Implantation		Recommendations for Antiplatelet Therapy When NS Cannot Be Deferred
	Bare Metal Stent, wk	Drug-Eluting Stent, mo	
ACCP ⁹	6	6	Continue dual antiplatelet therapy perioperatively.
ACC ⁸	4	12	Continue dual antiplatelet therapy where possible. If not, continue aspirin and stop clopidogrel or prasugrel preoperatively. Restart clopidogrel or prasugrel as soon as possible postoperatively.
ESC ⁷	4	6-12	Continue dual antiplatelet therapy where possible. If not, continue aspirin and stop clopidogrel or prasugrel 5-7 d preoperatively. Restart clopidogrel or prasugrel as soon as possible postoperatively.

Abbreviations: ACC, American College of Cardiology; ACCP, American College of Chest Physicians; ESC, European Society of Cardiology.

APT'yi Kesmezsem Kanar mıyım?

- Sadece ASA kullanımında cerrahi hemoraji %20
- DAPT ile %50
- Transfüzyon miktarı % 30'a yakın artabilir.
- Kanamanın cerrahi sonuç ve mortaliteye etkisi yok.
- Erken kesme postop. MI, ST ve ölümü 5-10 kat artırır.

Eberli D, Chassot PG, Sulser T, Samama CM, Mantz J, Delabays A et al (2010) Urological surgery and antiplatelet drugs after cardiac and cerebrovascular accidents. J Urol 183:2128–2136

OLASI SENARYOLAR

1. Koroner lezyonu olan ve NKC geçirecek olgu (Revaskülarizasyon)
2. PKG yapılması planlanan ancak NKC endikasyonu olan olgu
3. PKG yapılmış ve NKC için başvuran olgu

1. NKC'den önce revaskülarizasyon?

Majör kalp dışı cerrahi öncesi, asemptomatik KAH olan hastalarda profilaktik revaskülarizasyonun (PKG veya KABG) hiçbir yararı yoktur.

McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, *et al.* Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004; **351**: 2795–804

- Maks. medikasyona rağmen devam eden angina
- LMCA'de >%50 darlık
- LAD ile birlikte ≥ 2 damarda ciddi lezyon (>%70)
- Stres testte kolay indüklenen miyordiyal iskemi
- İstirahatte LVSD olanlarda revaskülarizasyon önerilir

Fleisher LA, Eagle KA. Clinical practice. Lowering cardiac risk in noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2001; **345**: 1677–82

PKG Sirasinda NKC
Endikasyonu Varsa?



Akut MI
Yüksek Akut Korn. Snd. riski
Yüksek risk kardiyak anatomi

Cerrahi kanama riski
Beklenebilecek süre

Cerrahi kanama riski

DÜŞÜK

Stent + DAPT
başla

YÜKSEK

IIb-C

14-29 gün

Balon
Anjiyoplasti

IIb-C

30-365 gün

BMS

IIa-C

> 1 yıl

DES

IIb-C

ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: Fleisher LA, et all. Circulation. 2007 Oct 23;116(17).

PKG Yapılmış ve NKC İçin Başvuran Olgu



PKG yapılmış olguda
NKC için
en uygun zaman nedir?

Geçen süre ?

Önceki PKG

Balon Anjiyoplasti

BMS

DES

<14 gün

>14 gün

>30-45 g

<30-45 g

< 1 yıl

> 1 yıl

Elektifse ertele

Aspirinle operasyona al

Elektifse ertele

Aspirinle operasyona al

ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: Fleisher LA, et al. Circulation. 2007 Oct 23;116(17).

Aspirin ve NKC

- Kardiyak ve vasküler cer. 75 – 150 mg güvenli
- Kanama 1.5 kat artsa da kanamanın ciddi yan

etkilerinde artış yok

Elektif NKC'de aspirin
monoterapisine devam

er ve TURP'de kullanma.

Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention—cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation—review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257:399–414.

Köprü Tedavisi? Ne Zaman?

1. Aspirin monoterapisinde geç dönem kardiyak yan etki ve ST riski devam etmektedir.*
2. Yüksek ST riskli olguda, yüksek kanama riskli cerrahi
 - İntrakraniyal girişimler
 - Spinal cerrahi
 - Retina cerrahisi (göz arka kamara)

Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, Filion KB. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. *Circulation* 2009;119:1634-42.

Köprü Tedavisi: Aspirin-Heparin

- Tercih \longrightarrow Kısa etkili antiplatelet veya antikoagulan
- Heparin, antitrombin özelliindedir.
- BMS \longrightarrow Erken ST'yi önlemede etkisiz.
- DES \longrightarrow Peroperatif kullanımı var, ancak etkinliği kanıtlanmadığı için köprü için uygun değil.

Köprü: GP IIb/IIIa İnhibitörleri

- Fibrinojen - GP IIb/IIIa reseptör ilişkisini bozarlar.

- Abciximap (ReoPro) **ÖNERİLMEZ**

Uzun etkili irreversibl blokaj (48 st – 7 gün)

- Tirofiban (Aggrastat)
 - Eptifibatide (Integrelin)
- } Reversibl inhibisyon

- $t_{1/2}$: 2 st. (Kesildikten 6-8 saat sonra Trmb. F %60-90 normal)
- Hastaneye yatış gerekir.
- Op. 6 saat önce kesilmeli. *

Broad L, Lee T, Conroy M, et al. Successful management of patients with a drug-eluting coronary stent presenting for elective, non-cardiac surgery. Br J Anaesth 2007;98:19-22.

Köprü - NSAİ ve LMWH

Fransa Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Cemiyeti;

Intrakraniyal ve arka kamara göz cerrahisinde

- Aspirini 5 gün önce kes
- Flurbiprofen 2x50 mg (24 st. önce kes)
- LMWH 100 IU/kg/12 st.

Albaladejo P, Marret E, Piriou V, Samama CM. Perioperative management of antiplatelet agents in patients with coronary stents: recommendations of a French Task Force. Br J Anaesth 2006;97: 580-2.

280-5

Diğer İlaçlar - P2Y₁₂ Reseptör Antagonistleri

- Prasugrel (Effient) oral, irreversible inhibitör. Potent, hızlı başlangıç, artmış kanama insidansı
- Cangrelor (Angiox) **parenteral**, reversible inhibitör.

$t_{1/2}$: 5–9 dk.

- Kesildikten 1 st. sonra trmb. fonksiyonları %100 normal
- Ticagrelor (Brilique) oral, reversible **direkt** antagonist
- $t_{1/2}$:6-13 st. Daha az kanama ve ST.

**STENT
TROMBOZ
RİSKİ**

CERRAHİ KANAMA RİSKİ

yüksek

orta

düşük

yüksek

Tüm OAPT kes
Kısa etkili iv APT düşün
Cerrahi yap
En kısa sürede OAPT
başla

En az 1 OAPT devam
Kısa etkili iv APT düşün
Cerrahi yap
En kısa sürede OAPT
başla

Tüm OAPT devam
Cerrahi yap

orta

Tüm oral APT kes
Cerrahi yap
En kısa sürede OAPT
başla

Mümkünse1 OAPT
devam
Cerrahi yap
En kısa sürede OAPT
başla

Tüm OAPT devam
Cerrahi yap

düşük

Tüm oral APT kes
Cerrahi yap
En kısa sürede OAPT
başla

Tüm oral APT kes
Cerrahi yap
En kısa sürede OAPT
başla

Mümkünse1 OAPT
devam
Cerrahi yap
En kısa sürede OAPT
başla

Circulation. 2007;116:e378-e382

NKC için DES'li Hastada Algoritma

Acil

Yarı Acil

Elektif

Kanama riskini değerlendir

DES
> 12ay

DES
< 12ay

DURDUR

Düşük

Orta

Yüksek

DAPT süresi

APT'yi durdur

DAPT devam

< 12ay

> 12 ay

Clopidogrel'i kes
Düşük doz Aspirin'e devam

Trombozis riski

Düşük

Yüksek

Cerrahiye devam

KÖPRÜ td. (3-5 gün önce başla)
Eptifibatide, Tirofiban +/- LMWH veya UFH
Aspirin alamıyorsa COX-1 inh. & NSAİ

Tirofiban ile Köprüleme Modeli

- 6 ay önce DES (ASA + Clopidogrel)
- Acil majör Kardiyak Cer. veya Göz Cer.
- Clopidogrel 5 gün önce kes
- 1 gün sonra hastaneye yatış
- Tirofiban infüzyonu başla
- Ameliyattan 4 saat önce kes
- Operasyondan 2 saat sonra başla
- Orale başlayınca Clopidogrel 300 mg ile başla
- 6 saat sonra Tirofibanı kes, ASA 75-100 mg perop. devam

APT ve Rejyonel Anestezi Seçimi

- Aspirin ve NSAİ ilaçlar NAB için ek sorun oluşturmazlar.
- Tiklopidin 14, Clopidogrel 7 gün önce kesilmeli.
Clopidogrel 5-7 gün kesildiyse NAB'den önce trombosit fonksiyonları dökümanente edilmeli.
- Eptifibatide veya Tirofiban tedavisinden sonra 8 saat ara verilmeli.

Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC *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). *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35: 64–101

Trombosit Transfüzyonu

- Yüksek kanama riski veya NAB yapılacaksa preop. TT düşünülebilir. Katastrofik kanama beklenen olgularda Aprotinin ve Rekombinant FVII profilaktik kullanılabilir.
- Düşük kanama, yüksek ST riski varsa APT devam edeceğinden TT yapılmamalıdır.
- Transfüze edilecek trombositler dolaşımdaki rezidü ilaçlardan etkilenirler.
- Birçok cerrahi için trombosit sayısı $> 50\ 000$ olmalı
- Hemostaz için trombositlerin $> \%50$ 'si fonksiyonel olmalı

Hayatı tehdit edici kanama dışında trombosit transfüzyonundan kaçınılması önerilir.

Ölçemediğiniz şeyi
yönetemezsiniz

Peter Ferdinand Drucker

Koagülasyonun Monitorizasyonu

- PT, aPTT bilgi vermez
- Kanama zamanı en doğru test ancak pratik değil

STATİK testler:

- β -Tromboglobulin
- Ortalama Trmb volümü

Sürecin bir noktası hakkında bilgi verdiğiinden yetersiz

Point-of-care coagulation testing and transfusion algorithms

Br J Anaesth 2009; **103** (Suppl. 1): i14–i22

L. J. Enriquez and L. Shore-Lesserson*

Koagülasyon - Dinamik Testler

- Tromboelastografi (TEG)
 - Adezyon, endotel hasarı, ADP reseptör blokajı hakkında bilgi vermez
- Plateletworks analizörü (PWA)
 - Clopidogrel için Optik Agregometri ile iyi korelasyon
- Ultegra hızlı trombosit fonksiyon testi
 - Glikoprotein IIb / IIIa inhibitörü kullanımında yararlı
- Trombosit fonksiyonu analizörü (PFA-100)
 - Aspirin ile Epinefrin, Clopidogrel ile ADP kapanma süreleri uzar.
 - Ancak TF inhibisyonunu göstermede yetersiz.

Özetlersek....

- Stabil KAH olguda preop. revaskülarizasyon önerilmiyor.
- APT'yi erken kesmek periop. MI sıklığını %20-40, mortaliteyi %20-85 artırıyor.
 - BMS sonrası 4-6 hafta
 - DES sonrası 1 yıl
- Cerrahi dışı nedenle APT'si stent sonrası ilk hafta kesilenlerde KV mortalite %20-40'dır.
- Aspirin ve Clopidogrel kanama riski açısından benzerdir.
- Yüksek kanama riski olmayanlarda APT kesilmemeli.

Anestezist de Olsa... Eğitim Şart!

- Anestezistlerin %63'ü stent - cerrahi işlem arasındaki bekleme sürelerinin farkında değil.
- Anestezistlerin 1/3'ü 1- 2 haftalık bekleme sürelerini hatta hiç geciktirmemeyi tavsiye etmişler.
- BMS için yetersiz kabul edilen bu süreler DES için de önerilmiş.

Patterson L, Hunter D, Mann A. Appropriate waiting time for noncardiac surgery following coronary stent insertion: views of Canadian anesthesiologists. Can J Anaesth 2005;52:440-1



Teşekkürler