

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie) (DGG)

Medikamentöse Therapie nach gefäßchirurgischen Operationen und endovaskulären Interventionen

Die hier vorliegende Leitlinie basiert auf vorhandenen Leitlinien (1-3) sowie einer systematischen Literaturrecherche (Medline) durch die drei Autoren sowie einem nachfolgenden Prozess zur Konsensusbildung.

Definitionen:

Die verwendeten Definitionen entsprechen den Definitionen der American Heart Association [1,2] und der europäischen Gesellschaft für Kardiologie[3]. Es werden darin Evidenz-Niveaus und Empfehlungs-Niveaus definiert:

Empfehlungs-Niveaus:

I Es gibt Hinweise und/ oder eine allgemeine Übereinstimmung, die zeigen, dass eine vorgegebene Prozedur oder Therapie hilfreich, nützlich und effektiv ist (Nutzen >>> Risiko).

II Es gibt widersprüchliche Hinweise und /oder Meinungen zum Nutzen oder der Effektivität einer Prozedur/ Therapie.

IIa Die Hinweise/ Meinungen sprechen überwiegend für den Nutzen/ die Effektivität der Prozedur/ Therapie (Nutzen >> Risiko).

IIb Die Hinweise/ Meinungen sprechen überwiegend gegen den Nutzen/ die Effektivität der Prozedur/ Therapie (Nutzen>/= Risiko).

III Es gibt Hinweise und/ oder eine allgemeine Übereinstimmung, die zeigen, dass eine vorgegebene Prozedur oder Therapie nicht hilfreich, nützlich und effektiv ist und das diese in Einzelfällen schädlich sein kann(Risiko> Nutzen).

Evidenz-Niveaus:

A Es liegen Daten aus mehreren randomisierten Studien oder Metaanalysen vor.

B Es liegen Daten aus einer randomisierten Studie oder nicht randomisierten Studien vor.

C Expertenmeinung, Konsensus-Meinung oder Fallstudien

Allgemeine Vorbemerkungen:

Patienten, die sich vaskulären Eingriffen unterziehen müssen, bedürfen einer optimierten Therapie zur Modifikation oder Elimination kardiovaskulärer Risikofaktoren, um einem weiteren Progress ihrer zumeist arteriosklerotischen Grunderkrankung vorzubeugen (Sekundär-/ Tertiär-Prävention) [1,2].

Für weitere Details verweisen wir auf die Kürze erscheinende interdisziplinäre S3-Leitlinie zur pAVK.

I. Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren:

1. Therapie der Hyperlipidämie:

Eine Behandlung mit HMGcoA-Reduktase-Inhibitoren (Statinen) ist indiziert (1,2). Der Ziel LDL-Cholesterinspiegel sollte unter 100 mg/ dl (2,58 mmol/l) liegen (Empfehlungs-Niveau I, Evidenz-Niveau B). Bei sehr hohem Risiko von kardiovaskulären Rezidivereignissen kann ein Ziel-LDL-Spiegel von unter 70 mg/dl (1,81 mmol/l) sinnvoll sein (IIa, B). Eine zusätzliche Behandlung mit Fibraten kann bei niedrigem HDL-Cholesterin, normalem LDL-Cholesterin und erhöhten Triglyzeriden erwogen werden (IIa, C).

2. Therapie der Hypertonie

Eine antihypertensive Therapie ist zur Einstellung einer Normotonie (< 140/ 90 mmHG im Allgemeinen, < 130/ 80 mmHg bei Diabetikern oder Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz) indiziert, um das Risiko von Herzinfarkten, Schlaganfällen, Herzversagen und kardiovaskulären Todesfällen zu reduzieren (I, A). β -Blocker sind nicht kontraindiziert bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankung (I, A). ACE-Hemmer können bei Patienten mit symptomatischer (IIa, B) und asymptomatischer (IIb,C) Erkrankung eingesetzt werden.

3. Therapie des Diabetes mellitus

Ziel der antidiabetischen Therapie sollte ein HbA1C-Spiegel von unter 7% sein (IIa, C).

4. Nikotin-Karenz

Die Patienten sollten zum Nikotinverzicht angehalten werden. Dabei sollten verständliche Raucher-Entwöhnungs-Maßnahmen wie z.B. verhaltenstherapeutische Maßnahmen und medikamentöse Nikotinersatztherapie angeboten werden (I, B).

5. Beeinflussung des Homozystein-Spiegels

Die Effektivität der Therapie mit Folsäure und Vit B12 zur Reduktion des Homozysteinspiegels ist bei Patienten mit arteriosklerotischer Erkrankung nicht belegt (IIb, C).

6. Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) und orale Antikoagulantien

TAH sind zur Vermeidung von sekundären vaskulären Komplikationen wie Herzinfarkt, Schlaganfall und vaskulärer Tod effektiv (I,A). Dabei kann ASS in Dosierung von 75-325 mg/ Tag (zumeist 100mg/d) (I,A) oder alternativ Clopidogrel 75 mg/ Tag verwendet werden (I,B). Die Anwendung von oralen Antikoagulantien (Vit-K-Antagonisten) kann zur Tertiärprophylaxe nicht generell empfohlen werden (III, C).

II. Allgemeine perioperative Medikation

1. TAH perioperativ

Während die Gabe von ASS perioperativ nicht unterbrochen werden muss, ist bei Therapie mit Clopidogrel eine präoperative Therapiepause (zumindest eine Woche) wegen der erhöhten Blutungsneigung empfehlenswert [4], ggfs. kann auf ASS umgesetzt werden (IIb, B).

2. β -Blocker zur Risikoreduktion

Patienten, die sich einem operativen arteriellen Eingriff auf dem Boden einer arteriosklerotischen Grunderkrankung unterziehen müssen, sollten perioperativ (Beginn spätestens eine Woche vor dem Eingriff) β -Blocker erhalten, um so die Risiken einer perioperativen kardialen Ischämie zu minimieren (IIa, B). Patienten mit absoluten Kontraindikationen zur β -Blocker-Therapie sind davon ausgenommen[3,5,6].

3. Statine perioperativ zur Risikoreduktion

Patienten, die sich arteriosklerotischen Grunderkrankung unterziehen müssen, sollten unabhängig vom präoperativen vom jeweiligen Serumcholesterinspiegel perioperativ Statine erhalten, um so die Risiken eines perioperativen kardialen Ereignisses zu minimieren (IIa, B). [7,8] Der Zeitpunkt des Beginns der Medikation sollte so früh wie möglich liegen(zumind. einen Monat vor der OP)

III. Antikoagulation nach gefäßchirurgischen Operationen und endovaskulären Interventionen

1. Supraaortale Äste (Carotis, Subclavia, Truncus brachiocephalicus, Vertebralis, Armarterien)

Carotis: Endovaskuläre Verfahren

In Anlehnung an das Procedere bei der coronaren PTA und Stent-Applikation wird auch nach Carotis-PTA und –Stent eine Therapie mit ASS und Clopidogrel empfohlen(I,C). Während die Clopidogrel-Medikation, die bereits vor der Intervention z.B. am Tag vor dem Eingriff mit einer loading dose von 300 mg begonnen wird, nach 4- 12 Wochen abgesetzt werden kann (I,C) [9], so wird die ASS-Medikation lebenslänglich gegeben.

Endovaskuläre Verfahren: Subclavia, Truncus brachiocephalicus, Vertebralis, Armarterien

Spezifische Empfehlungen zur peri- und /oder postinterventionellen Therapie nach endovaskulärer Therapie anderer supraaortaler Äste können nicht gegeben werden,

da keine ausreichenden Daten vorliegen. Die dauerhafte Gabe von ASS mit ggfs. kurzfristiger zusätzlicher Gabe von Clopidogrel indiziert (I,C).

Carotis: Operative Verfahren

Nach Carotis-Endarteriektomie ist die lebenslängliche TAH-Gabe erforderlich, wobei die optimale Dosierung bei ASS nicht durch Studien geklärt werden konnte(I,A)[10].

Für weitere Information sei auf die kommende interdisziplinäre S3-Leitlinie zum Thema Carotis hingewiesen.

Operative Verfahren: Subclavia, Truncus brachiocephalicus, Vertebralis, Armarterien

Spezifische Daten und Empfehlungen zur TAH oder Antikoagulation bei Eingriffen an diesen Arterien gibt es nicht. In Anlehnung an die Therapie an der unteren Extremität sollte jedoch bei Thrombendarteriektomie oder alloplastischem Bypass eine TAH-Gabe erfolgen, nach Venenbypass sollte eine orale Antikoagulation (OAK) mit Kumarinderivaten erwogen werden (IIb, C).

Aorta thoracalis / viszeralis: Endovaskuläre Verfahren

Nach endovaskulären Operationen an der thorakalen oder viszeralen Aorta gibt es keine spezifischen antikoagulatorischen Massnahmen, die über die lebenslängliche TAH hinaus notwendig sind (I,C).

Aorta thoracalis / viszeralis: Operative Verfahren

Nach offenen Operationen an der thorakalen oder viszeralen Aorta gibt es keine spezifischen antikoagulatorischen Massnahmen, die über die lebenslängliche TAH hinaus notwendig sind (I,C).

Aorta abdominalis, Nierenarterien, Viszeralarterien, Iliacalarterien: Endovaskuläre Verfahren

Nach endovaskulären Operationen an der infrarenalen Aorta und den Beckenschlagadern gibt es keine spezifischen antikoagulatorischen Massnahmen, die sich über die lebenslängliche TAH hinaus als sinnvoll erwiesen hätten(I,C).

Aorta abdominalis, Nierenarterien, Viszeralarterien, Iliacalarterien: Operative Verfahren

Nach offenen Operationen an der infrarenalen Aorta und den Beckenarterien gibt es keine spezifischen antikoagulatorischen Massnahmen, die über die lebenslängliche TAH hinaus notwendig sind (I,C).

Infrainguinale Eingriffe: endovaskuläre Verfahren

Nach infrainguinaler PTA mit und ohne Stent ist eine lebenslängliche TAH mit ASS (75-325 mg) indiziert (I, A). In Anlehnung an die Therapie in der Kardiologie wird nach Stent-Applikation kurzfristig (4- 12 Wochen) auch Clopidogrel gegeben (IIb, C)[11]. Ob darüber hinaus andere Antikoagulationen, insbesondere Clopidogrel oder mittelfristig verabreichte NMH zur Vermeidung von Re-Stenosen hilfreich sind, bedarf noch der intensiven Untersuchung[12,13].

Infrainguinale Eingriffe: Operative Verfahren

1. Thrombendarteriektomie (TEA)

Nach reiner infrainguinaler TEA besteht lediglich eine Indikation für eine lebenslängliche TAH (I,C).

2. Infrainguinaler Bypass

Es gibt keinen Hinweis, dass die Lage der proximalen oder distalen Anastomose für das postoperative antikoagulatorische Management relevant ist (I, B)[14-16].

Venenbypässe:

Nach infrainguinalem Venenbypass ist –solange floride Blutungsneigung oder andere absolute Kontraindikation nicht vorliegen- eine orale Antikoagulation (OAK) mit Vit-K-Antagonisten indiziert, da diese im Vergleich zu Placebo und zur Therapie mit ASS signifikant besser einem Bypassverschluss vorbeugt und die Rate anderer vaskulärer Komplikationen signifikant reduziert (I, A)[14-16]. Die Ziel-INR liegt bei 3,0-4,5. Dieser Vorteil besteht trotz der höheren Rate relevanter Blutungen unter OAK.

Unklar ist, ob die Kombination von OAK und TAH bei diesen Patienten in Abwägung von Blutungsneigung und vorteilhafter Effekte auf Bypassoffenheit und Progression der Grundkrankheit im Einzelfall verordnet werden sollte (IIb, B) [17]

Alloplastische Bypässe

Für alloplastische Bypässe empfiehlt sich eine TAH (I,A)[14-16], Hinweise deuten an, dass bei Kunststoffbypässen mit dünnem Lumen(6 mm) eine Kombination von TAH und OAK zwar einen günstigen Einfluss auf die Offenheitsrate hat, diese jedoch zu einer zu einer erhöhten Rate relevanter Blutungen und damit einer erhöhten Mortalität führt [17]. Die Indikation zu einer Kombinationstherapie von TAH und OAK sollte daher eine Einzelfallentscheidung bleiben, bei der das Risiko eines Reverschlusses mit dem allgemeinen Blutungsrisiko abgewogen werden muss.

Literatur:

1. S. Silber et al.: Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. The Force for Percutaneous interventions of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26: 804-47.
2. Smith SC, Allen, J, Blair SN et al: AHA/ ACC Guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update. Circulation 2006; 113: 2363-2372.
3. Hirsh AT, Haskal ZJ, Hertzner NJ et al: AHA/ACC Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). J Am Coll Cardiology 2006; 47: 1-192.
4. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 3. überarbeitete Auflage 2005, ISBN 3-13-132413-9; Georg Thieme Verlag Stuttgart
5. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. Poldermans D N Engl J Med. 1999 Dec 9;341(24):1789-94
6. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Mangano DT N Engl J Med. 1996 Dec 5;335(23):1713-20.
7. Kertai MD, Boersma E, Westerhout CM et al.: a combination of statins and beta-blockers is independently associated with a reduction in the incidence of perioperative mortality and nonfatal myocardial infarction in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery. Eur J Vasc Endovasc. Surg 2004; 28: 343-52.
8. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT et al.: Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. J Vasc Surg 2004; 39: 967-75.
9. H. Mudra et al.: Positionspapier zur Indikation und Durchführung der interventionellen Behandlung extrakranieller Karotisstenosen; VASA 2006; 35:125-131.
10. Engelter S, Lyrer P: Antiplatelet therapy for preventing stroke and other vascular events after carotid endarterectomy; The Cochrane Library, Issue 3 2003] CD 001458.

11. Schillinger M, Sabeti S, Loewe C et al.: Balloon Angioplasty versus Nitino stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med* 2006; 354:1879-88.
12. Strecker EPK, Boos IBL, Göttmann D, Vetter S: Clopidogrel plus long-term aspirin after femoro-popliteal stenting. The Calfs project: 1- and 2-year results. *Eur Radiology* 2004; 14: 302-8.
13. Doerffler-Melly J, Koopmann MM, Prins MH, Buller HR (2005) Antiplatelet and anticoagulant drugs for prevention of restenosis/ reocclusion following peripheral endovascular treatment. *Cochrane Database Syst Rev* CD 002071.
14. The Dutch Bypass Oral anticoagulants or aspirin (BOA) Study group (2000) Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (the Dutch Bypass Oral anticoagulants or Aspirin study) : a randomised trial. *Lancet* 355: 346-51.
15. Amendt K (2007) Antikoagulation oder Antiaggregation in der Bypasschirurgie bei arterieller Verschlusskrankheit der Beine (pAVK). *Gefässchirurgie* 12: 63-72.
16. Doerffler-Melly J, Buller HR, Koopmann MM, Prins MH (2003) Antithrombotic agents for preventing thrombosis after infrainguinal arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* (4) CD 000536.
17. Johnson WC, Williford WO (2002) Benefits, morbidity and mortality associated with long-term administration of oral anticoagulant therapy to patients with peripheral artereial bypass procedures: a prospective randomised study. *J Vasc Surg* 35: 362-68.

Verfahren zur Konsensbildung:

Herausgegeben vom **Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie - Verantwortlich für die Erstellung:** H. Böhner (Neuss), K. Balzer (Düsseldorf), T. Nowak (Krefeld)

Teilnehmer: Prof. K. Balzer (Mülheim), Dr. K. Balzer (Düsseldorf), Prof. D. Böckler (Heidelberg), Dr. H. Böhner (Neuss), Univ.-Prof. J. Brunkwall (Köln), Prof. Th. Bürger (Kassel), Prof. S. Debus (Hamburg), Univ.-Prof. H.H. Eckstein (München), Dr. I. Flessenkämper (Berlin), Dr. A. Florek (Dresden), Dr. G. Hennig (Leipzig), Prof. Dr. Th. Hupp (Stuttgart), Prof. H. Imig (Berlin), Prof. W. Lang (Erlangen), Dr. G.H. Langkau (Bocholt), Prof. B. Luther (Krefeld), Dr. V. Micklely (Rastatt), Th. Noppeney (Nürnberg), Dr. T. Nowak (Krefeld), Dr. S. Schulte (Köln), Prof. M. Zegelman (Frankfurt)

Erstellungsdatum:

April 2008

Letzte Überarbeitung: 07. Mai 2008

Verabschiedung durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie

31. August 2008

Nächste Überprüfung geplant: September 2010

Erklärung der Interessenkonflikte

Es existieren keine finanziellen oder sonstige Beziehungen mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten. Die Gruppe war redaktionell unabhängig, Reisekosten wurden aus Mitteln der Fachgesellschaften oder selbst finanziert, die Experten waren ehrenamtlich tätig.