Prikaz slučaja

UKLANJANJE EPIDURALNOG KATETERA POSLE PERKUTANE KORONARNE INTERVENCIJE SA PLASIRANJEM STENTA U KORONARNU ARTERIJU (EPIDURALNI KATETER I ANTIAGREGACIONA TERAPIJA)

Nikola Joksić¹, Miomir Jović^{1,2}, Jelena Lešanović¹, Srđan Babić^{1,2}, Dragana Unić-Stojanović^{1,2}

¹Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Case report

AN EPIDURAL CATHETER REMOVAL AFTER RECENT PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AND CORONARY ARTERY STENTING (EPIDURAL CATHETER AND ANTIAGGREGATION THERAPY)

Nikola Joksić¹, Miomir Jović^{1,2}, Jelena Lešanović¹, Srđan Babić^{1,2}, Dragana Unić-Stojanović^{1,2}

¹Department of anesthesiology, Cardiovascular Institute „Dedinje“, Belgrade, Serbia

²School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Sažetak

Uvod: *Primena* antikoagulantne i antitrombocitne terapije u prisustvu epiduralnog katetera je još uvek kontroverzna tema. Nakon implantacije stenta obloženog lekom, dvojna antiagregaciona terapija indikovana je u trajanju od 12 meseci nakon intervencije. Uklanjanje epiduralnog katetera u toku ovog perioda povezano je sa višestrukim rizikom: rizikom od nastanka okluzije stenta, ukoliko se prekine terapija inhibitorima funkcije trombocita, kao i rizikom od nastanka epiduralnog hematoma sa neurološkim deficitom, ukoliko se poremećaj funkcije trombocita održava. **Prikaz slučaja:** U ovom radu prikazujemo slučaj pacijenta muškog pola, starog 63 godine, koji je primljen u Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“ radi elektivnog hirurškog lečenja Lericheove bolesti. Epiduralni kateter je plasiran u Th10-Th11 međupršljenski prostor, pre uvida u opštu anesteziju. Tokom operacije, primenjena je kombinovana opšta i epiduralna anestezija. Operacija je završena bez komplikacija. Drugog postoperativnog dana, kod bolesnika nastaju znaci akutnog infarkta miokarda, zbog čega je urađena hitna koronarografija, praćena plasiranjem stenta obloženog lekom u koronarnu arteriju. Tokom procedure, ordinirana je sledeća terapija: clopidogrel (600 mg), aspirin 100 mg i niskomolekularni heparin; koja je nastavljena u narednom periodu (clopidogrel 75 mg, aspirin 100 mg i niskomolekularni heparin). Bolesnik je još uvek imao plasiran epiduralni kateter. Devetog postoperativnog dana, doneta je odluka o uklanjanju epiduralnog katetera nakon učinjenih testova funkcije trombocita. Šest sati nakon uklanjanja katetera, bolesniku je ponovo ordinirana antitrombocitna terapija i niskomolekularni heparin. Nije bilo znakova epiduralnog hematoma. **Zaključak:** Prikaz ovog slučaja ukazuje da testovi funkcije trombocita mogu biti korisni u proceni

Summary

Introduction: *Anticoagulation and antiplatelet therapy in the presence of the epidural catheter is still controversial. It is well known that dual antiplatelet therapy is indicated for 12 months after the placement of drug-eluting stents (DES). Removal of an epidural catheter during that period is related to an increased risk of stent occlusion in case of discontinuation of platelet function inhibitors or, on the other hand, increased risk of epidural hematoma associated with neurological deficit if suppressed platelet function is still present.* **Case Report:** *Here we present a case of a 63-year-old man who was admitted to Institute for Cardiovascular Diseases Dedinje for elective aortic surgery. Before the induction, an epidural catheter was inserted at the Th10-Th11 epidural space. Uneventful surgery was performed under the combined epidural and general anesthesia. On the 2nd postoperative day, the patient sustained a ST depression myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention with DES placement, while epidural catheter was still in place. Dual antiplatelet therapy with 600mg of clopidogrel, 100 mg of acetylsalicylic acid (ASA) and low molecular weight heparin (LMWH) were started during the procedure. The next day, clopidogrel (75 mg) and ASA (100 mg) were continued as well as LMWH. The decision to remove the epidural catheter was made on the 9th postoperative day, after platelet aggregation assays were performed. Six hours after catheter removal the patient again received clopidogrel, ASA and LMWH. There were no signs of epidural hematoma.* **Conclusion:** *This case shows that point-of-care testing with platelet aggregation assays may be useful in increasing the margin of*

Autor za korespondenciju: Nikola Joksić, Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, Beograd, Milana Tepića 1, E-mail: dr_nidza@yahoo.com, Telefon: 064/843 1313

Corresponding author: Nikola Joksić, Cardiovascular Institute Dedinje, Heroja Milana Tepića 1 street, 11000 Belgrade, Serbia, E-mail: dr_nidza@yahoo.com, Telephone: +381 64 8431313

bezbednog trenutka za uklanjanje epiduralnog katetera posle primene dvojne antiagregacione terapije.

Ključne reči: epiduralni kateter; drug-eluting stent; antiagregaciona terapija

safety for epidural catheter removal during dual antiplatelet therapy.

Key words: epidural catheter; drug-eluting stents; antiplatelet therapy

Uvod

Mogućnost nastanka epiduralnog hematoma, posle punkcije i plasiranja epiduralnog katetera (EK) je poznata. Epiduralni hematom je retka, ali izuzetno teška komplikacija. Procenjuje se da je njegova incidencija posle epiduralne anestezije 1:150000¹. Striktno poštovanje preporučenog intervala između primene antikoagulantne terapije i epiduralne punkcije, plasiranja i uklanjanja katetera smanjuje rizik od nastanka hematoma.

Perioperativni infarkt miokarda nastaje kod 0,3 do 2,7% bolesnika^{2,3}. U najvećem broju slučajeva, ukoliko postoje značajna koronarna suženja, izvodi se ugradnja stentova tokom invazivne dijagnostike. Po preporukama, dvojni antiagregacionu terapiju bi trebalo primenjivati tokom 12 meseci od ugradnje stenta obloženog lekom (*drug-eluting stent* – DES)⁴. Ukoliko dođe do potrebe za uklanjanjem epiduralnog katetera tokom ovog perioda, javlja se rizik od koronarne tromboze i okluzije stenta, ako se ova terapija obustavi, dok sa druge strane, postoji opasnost od nastanka epiduralnog hematoma praćenog neurološkim deficitom, ako se primena terapije nastavi.

Prikaz slučaja

Muškarac star 63 godine primljen je u Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“ sa dijagnozom Morbus Leriche, radi elektivne vaskularne operacije. Faktori rizika za aterosklerozu su: hipertenzija, dislipoproteinemija, šećerna bolest, pušenje i here-

ditet. Nakon standardne preoperativne pripreme, bolesnik je operisan. Sve preoperativne pretrage, koje obuhvataju laboratorijske analize, koagulacione testove, rendgenski snimak pluća, elektrokardiogram (EKG) i transtorakalni ehokardiografski pregled srca, bile su u granicama referentnih vrednosti. Na transtorakalnoj ehokardiografiji ejekciona frakcija leve komore procenjena je na 60% (EF = 60%), dimenzije leve komore i pretkomore su bile normalne i nije bilo segmentnih ispada u kinetici. Intraoperativno, nakon plasiranja arterijskog katetera u levu radijalnu arteriju, plasiran je epiduralni kateter u Th10-Th11 međupršljenski prostor sa iglom 18 G. Uvod u opštu anesteziju je postignut primenom propofola (180 mg), fentanila (200 µg) i rocuronijuma (80 mg). Anestezija je bila kombinovana opšta i epiduralna. Za održavanje anestezije je korišćen sevofluran. Za postizanje epiduralne anestezije je ordiniran 0,25% bupivakain sa 5 µg/ml fentanila (12 ml). Epiduralna analgezija je održavana primenom 0,125% bupivakaina u kontinuiranoj infuziji. Operacija, aortoiliakalna rekonstrukcija, protekla je bez komplikacija. Bolesnik je hemodinamski stabilan transportovan u jedinicu intenzivnog lečenja i nakon dva sata ekstubiran. Za postoperativnu terapiju bola je intermitentno korišćen bolus 0,25% bupivakaina sa 5 µg/ml fentanila na svakih 2 sata. Prvog postoperativnog dana u terapiju je uvedena profilaktička doza niskomolekularnog heparina, enoxaparin 60 mg na 24 sata. Drugog postoperativnog dana kod bolesnika se javio bol iza grudne kosti. EKG je pokazao ST depresije u I, II, AVL, V2-V6 odvodima (slika 1 i 2). EKG promene su perzistirale i nakon primenjene terapije (meto-

Slika 1

Slika 2.

prolol 15 mg, morfin 4 mg intravenski i aspirin 100 mg per os). Bolesnik je postao hipotenzivan (90/59 mmHg) i tahikardičan (105 otkucaja/min). Analiza troponina I je pokazala povišene vrednosti – 1,2 µg/l. Odlučeno je da se učini hitna koronarografija, u okviru koje su bolesniku ugrađena dva stenta obložena lekom (DES) u prednju descendntnu i cirkumfleksnu koronarnu arteriju. U toku procedure, bolesniku je ordiniran clopidogrel 600 mg (clopidogrel i 5000ij heparina). Epiduralni kateter je za vreme interventne kardiološke procedure i dalje bio plasiran. S obzirom na primenjenu anti-koagulantnu i antiagregacionu terapiju i mogućnost primene epiduralne analgezije, nismo uklonili epiduralni kateter. Narednih dana bolesniku je ordiniran clopidogrel u dozi od 75 mg i aspirin u dozi od 100 mg, po preporukama za primenu dvojne antiagregacione terapije nakon ugradnje stenta obloženog lekom. Bolesnik je takođe dobijao i enoxaparin (60 mg). Prvog dana nakon interventne kardiološke procedure, odlučeno je da se urade testovi funkcije trombocita (*multiplate platelet function analysis* – *MULTIPLATE*). Šestog dana nakon interventne kardiološke procedure, a devetog dana posle vaskularne operacije, nakon dobijanja optimalnih vrednosti ADP 789 AU*min, ASPI 600 AU*min (ref. ADP 548–1167 AU*min, ASPI 790–1410 AU*min), epiduralni kateter je uklonjen i to 24 h nakon poslednjih doza aspirina, clopidogrela i enoxaparina. Dvojna antiagregaciona terapija i niskomolekularni heparin su ponovo ordinirani 6 sati nakon uklanjanja katetera. Bolesnik je neurološki praćen 3 dana nakon uklanjanja katetera i bio je bez znakova epiduralnog hematoma. Trinaestog postoperativnog dana bolesnik je otpušten iz naše ustanove u dobrom opštem stanju.

Diskusija

Prema preporukama The American Society of Regional Anesthesia i The German Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine, potrebno je prekinuti terapiju clopidogrelom 7 dana pre primene regionalne anestezije^{5,6}. Rizik nastanka epiduralnog hematoma nakon izvođenja epiduralne kateterizacije ili uklanjanja katetera povećan je kod bolesnika sa poremećajem koagulacije, kao i kod onih koji su dobijali antikoagulantnu terapiju^{7,8,9}. Formiranje epiduralnog hematoma može da zahteva hiruršku evakuaciju hematoma uz laminektomiju, koja u daljem toku može biti udružena sa novim srčanim događajima ili smrću bolesnika sa rizikom. Kombinacija antitrombocitnih lekova, kao što su aspirin i clopidogrel, značajno produžava vreme krvarenja i potencira mnogo više komplikacija koje su posledica krvarenja, nego bilo koji drugi lek dat samostalno¹⁰. Poslednje preporuke ne savetuju sprovođenje antikoagulantne i antiagregacione terapije kad je plasiran epiduralni kateter¹¹. Sa druge strane, kod bolesnika sa plasiranim stentom obloženim lekom u koronarnoj arteriji, indicovana je primena dvojne antiagregacione terapije aspirinom i clopidogrelom, bar 12 meseci posle intervencije, u cilju smanjenja mogućnosti nastanka akutne okluzije stenta. Podaci iz literature ukazuju da se epiduralni kateter može bezbedno ukloniti nakon prethodne provere funkcije trombocita, 24 do 48 h nakon poslednje doze clopidogrela¹². Postoji mogućnost primene tirofibana tokom plasiranja stenta¹³, koji bi možda bio bolji izbor kod postojanja plasiranog epiduralnog katetera. Tirofiban je novi intravenski antitrombocitni lek, inhibitor IIb/IIIa glikoproteinskih trombocitnih receptora.

Primenjuje se u sporij intravenskoj infuziji u trajanju od 30 min, u dozi od 0,4 $\mu\text{g/kg/min}$, a potom 0,1 $\mu\text{g/kg/min}$ 12–24 h. Vreme potrebno za obnavljanje funkcije trombocita, nakon prekida infuzije, iznosi 8 h. Indikovano je kod pacijenata sa srednjim do visokim rizikom od koronarnog događaja, posebno kod onih sa povišenim vrednostima troponina, ST depresijom ili dijabetesom, uz oralne antiagregacione agense. Nažalost, nama tirofiban

tokom lečenja prikazanog bolesnika nije bio pristupačan.

S obzirom na činjenicu da je primenjena standardna antiagregaciona terapija i da se nije moglo ništa menjati, odlučeno je da se epiduralni kateter ukloni nakon učinjenih testova i provere funkcije trombocita (slika 3 i 4), što je pokazalo da oni mogu biti korisni u proceni bezbednosti uklanjanja epiduralnog katetera tokom primene dualne antiagregacione terapije.

Slika 3

Slika 4

Zaključak

Pravo vreme za uklanjanje epiduralnog katetera pre, tokom i posle primene antiagregacionih lekova još uvek je kontroverzno. Kako bi se ovakva odluka donela, pristup svakom bolesniku mora biti individualizovan i multidisciplinaran. Još uvek nedostaju jasni dokazi u literaturi o optimalnom postupku kod bolesnika sa epiduralnim kateterom i dualnom antiagregacionom terapijom. Point of care testovi za procenu funkcije trombocita mogu biti korisni u proceni bezbednog trenutka za uklanjanje epiduralnog katetera, posle primene dvojne antiagregacione terapije.

Reference

1. Tryba M. Epidural regional anesthesia and low molecular heparin. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1993; 2:179–81.
2. Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Wells N, Smith JA Jr. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *J Urol* 2002; 167:2012–2016.
3. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100:1043–1049.
4. Grines CL, Boniw RO, Casez DE, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. *Circulation*. 2007; 115:813–818.
5. Popma JJ, Berger P, Ohman EM, Harrington RA, Grines C, Weitz JI. Antithrombotic therapy during percutaneous coronary intervention: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:576S–599S.
6. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA, Mulroy MF, Rosenquist RW, Rowlingson J, Tryba M, Yuan CS. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *RegAnesth Pain Med* 2003; 28:172–197.
7. Dickman CA, Shedd SA, Spetzler RF, Shetter AG, Sonntag VK. Spinal epidural hematoma associated with epidural anesthesia: complications of systemic heparinization in patients receiving peripheral vascular thrombolytic therapy. *Anesthesiology* 1990; 72:947–950.
8. Schmidt A, Nolte H. Subdural and epidural hematomas following epidural anaesthesia. A literature review. *Anaesthesist* 1992; 41:276–284.
9. Herbstreit F, Kienbaum P, Merguet P, Peters J. Conservative treatment of paraplegia after removal of an epidural catheter during low-molecular-weight heparin treatment. *Anesthesiology* 2002; 97:733–734.
10. Payne DA, Haynes PD, Jones CI, Belham P, Naylor AR, Goodall AH. Combined therapy with clopidogrel and aspirin significantly increases the bleeding time through a synergistic antiplatelet action. *J VascSurg* 2002; 35:1204–1209.
11. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, et al. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:999–1015.
12. Bergmann L, Kienbaum P, Görlinger K, Peters J. Uneventful Removal of an Epidural Catheter Guided by Impedance Aggregometry in a Patient With Recent Coronary Stenting and Treated With Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid. *RegAnesth Pain Med* 2007; 32:354–357.
13. Böhle H, Fröhlich J, Laufenberg-Feldmann R. Epidural hematoma versus stent thrombosis. *Anaesthesist* 2014; 63:651–655.