

Anticoagulant therapy and varicose vein interventions

Dear reader,

Phlebologie published in issue 2/2008 an article on procedures to be considered in patients on oral anticoagulant therapy who undergo elective varicose vein surgery (5). The authors present a second article in this issue of *Phlebologie*, again on the potential risk of bleeding during varicose vein surgery. This time, they reflect the role of anti-platelet therapy (4). Furthermore, the issue features a comment from the well-known Department of Haemostasis at the Charité in Berlin. It provides a reply to the recommendations on anticoagulant bridging in patients undergoing varicose vein surgery.

The quality of the three papers and the recommendations advanced by the authors prompt me to say a word of clarification based on the international literature and the guidelines elaborated by our own society. My aim is to come up with recommendations that make sense and can be implemented easily. I firmly believe that the management of these patients should not be made unnecessarily cumbersome.

First, some comments regarding the article of Dr. Mischczak (5): With regard to the peri-operative bridging of anticoagulant treatment they ask for stratification in two groups of risk and recommend the use of a "half-therapeutic" dose of a low-molecular-weight heparin if the risk is small and the "full-therapeutic" dose if the thrombo-embolic risk is considered high. However, for years patients were stratified in three groups of risk: small, moderate, and high. The authors present no reason why they depart from this approach. I also found the definition of bleeding complications quite prejudiced and subjective. Bruising and haematoma are common sequels of varicose vein surgery and they usually have no serious consequences. Bleeding should be quantified giving data on pre- and post-operative haemoglobin values, need for transfusions etc.

Bridging

Kiesewetter and Radtke rightly monitor a lack of numerical data as Mischczak discuss the problem of concomitant renal insufficiency. It is not enough to remind us that elderly people may inadvertently have this condition. Renal impairment may not be expected in people before the age of 70 (1) and varicose vein surgery in this age category will regularly call for an in-depth clinical evaluation prior to an intervention. The authors give no data on renal function in their patients, which is particularly important as they used nadroparin (Fraxiparin®), a drug which requires dose adjustment if the creatinin clearance drops below 60 ml/min.

The authors do not mention the time at which the last pre-operative injection of the low-molecular-weight heparin was given to their patients. The recommendations of the ACCP-Conference of 2008 (2) confirmed the practice adopted in Germany years ago: The last injection should be administered 24 hours prior to surgery and the dose should be "half-therapeutic". Opposite to the statement of Kiesewetter a monitoring of the Anti-Xa-activity is not necessary if this regime is implemented. Indeed, the ACCP-Conference recommends "3.4. In patients who are receiving bridging anticoagulation with LMWH, we suggest against the routine use of anti-factor Xa levels to monitor the anticoagulant effect of LMWHs". As the anti-factor Xa assays lacks both accuracy and standardization their widespread use would complicate the patient management and not increase but rather jeopardize safety.

Inhibition of platelet function

Kiesewetter and Radtke call for a routine check of platelet function before varicose vein surgery. I feel this recommendation goes far beyond of what is reasonable. In addition, it is not known whether the tests they mention truly predict an intervention

Editorial Focus



Dr. med.
Horst Gerlach,
Mannheim,
Germany

with no bleeding or rightly warn of an impending complication.

The power of Miszczak's second study (4) is very low: Only 6.2% of patients who had varicose vein surgery took an anti-platelet medication. This number is so low that I doubt the completeness of the inquiry or I must assume a bias of selection. Of 673 patients, only 38 (i. e. 5.6% of the sub-subgroup defined in the paper, and 0.35% of all patients undergoing surgery) were operated while further taking anti-platelet drugs. No bleeding was observed in these patients but we are not given details allowing a comparison with the outcome in the other study participants.

The numbers of patients included in this study is so small that I cannot draw a meaningful conclusion. I would rather refer again to the recommendations of the 2008 ACCP-Conference: 4.4. In patients who are receiving antiplatelet drugs, we suggest against the routine use of platelet function assays to monitor the antithrombotic effect of aspirin or clopidogrel (Grade 2C).

4.5. For patients who are not at high risk for cardiac events, we recommend interruption of antiplatelet drugs (Grade 1C).

4.6. In patients with a bare metal coronary stent who require surgery within 6 weeks of stent placement, we recommend continuing aspirin and clopidogrel in the perioperative period (Grade 1C). In patients with a drug-eluting coronary stent who require surgery within 12 months of stent placement, we recommend continuing aspirin and clopidogrel in the perioperative period (Grade 1C). In patients with a coronary stent who have interruption of antiplatelet therapy before surgery, we suggest against the routine use of bridging therapy with UFH, LMWH, direct thrombin inhibitors, or glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (Grade 2C).

Varicose vein stripping is a mainly "superficial" intervention and, therefore, major bleeding not a threat. Nevertheless, drugs that interfere with primary haemostasis may cause more than usual bruising. If ever bleeding is a consideration I recommend the use of a tourniquet and/or immediate compression of the leg areas that have been treated. Tight bandages may be loosened after a few hours as haemostasis will be completed. An endovenous procedure may be considered in patients who should

remain anticoagulated with an INR above 2.5 or 3 or maintain on treatment with two antiplatelet drugs or a combined anticoagulant and antiplatelet regimen. Medical compression stockings may be applied subsequently to secure an optimal wound healing.

Horst Gerlach, Mannheim

References

1. Coresh J, Astor BC, Greene T et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1–12.
2. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). *Chest* 2008; 133 (6 Suppl): 299S–339S.
3. Kiesewetter H, Radtke H. Varizenoperation unter Antikoagulation. *Phlebologie* 2008; 37: 333.
4. Miszczak ZT, Baier P-M. Varizenoperation und Thrombozytenfunktionshemmer. Ist eine perioperative Pausierung von Thrombozytenfunktionshemmern vor einer Varizenoperation erforderlich? *Phlebologie* 2008; 37: 287–291.
5. Miszczak ZT. Varizenoperation bei Patienten unter oraler Antikoagulation. *Phlebologie* 2008; 37: 73–81.

Antikoagulation und Varizenoperation

Liebe Leserinnen, lieber Leser,

Sie haben im Heft 2/2008 der *Phlebologie* eine Originalarbeit über Verfahrensweisen bei Varizenoperationen an oral antikoagulierten Patienten (5) lesen können. Von der gleichen Arbeitsgruppe finden Sie in diesem Heft der *Phlebologie* eine Originalarbeit über Verfahrensweisen bei Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und anstehender Varizenoperation (4). Außerdem enthält es einen Leserbrief aus der renommierten hämostasiologischen Abteilung der Charité Berlin als Antwort auf die empfohlenen Verhaltensweisen in der ersten Arbeit bei Überbrückungsbehandlung einer oralen Antikoagulation zur Varizenoperation.

Die Qualitäten und angegebenen Verfahrensweisen in den beiden Originalarbeiten wie auch der Antwortbrief und die Empfehlungen aus der Charité machen es aus meiner Sicht notwendig, für Klarheit zu sorgen und unter Bezug auf internationale Literatur und Leitlinien sinnvolle und realisierbare Empfehlungen für den Umgang mit solchen Patienten zu geben, ohne mit sinnlosem Aufwand die Sache zu komplizieren.

Lassen sie mich zunächst einige Bemerkungen zur ersten Arbeit von Miszczak (5) machen: Die Behandlung mit Unterscheidung in nur zwei Risikogruppen für das Thromboembolierisiko (niedriges Risiko: halb-therapeutische Dosis – hohes Risiko: voll-therapeutische Dosis) entspricht in keine Weise der seit Jahren geltenden Empfehlung mit Stratifizierung in

- geringes,
- mittleres und
- hohes Risiko.

Eine Begründung für diese Willkür gibt der Autor nicht. Auch die Definition „Blutungskomplikation“ ist sehr willkürlich und subjektiv, gerade bei einem Gefäßeingriff, bei dem es eigentlich immer zu Hämatomen kommt. Es wäre besser gewesen, sich auf eine feste Differenz der prä- und postoperativen Hämoglobinwerte festzulegen, ggf. sogar auf die Frage der Transfusionspflichtigkeit.

Bridging

Kiesewetter und Radtke haben sicher recht, wenn er in seinen Leserbrief fehlende Angaben in der Auswertung der Arbeit von Miszczak bemängelt. Ein richtiger Anstieg der Niereninsuffizienz findet sich doch erst oberhalb von 70 Jahren (1). Eine Beurteilung der Nierenfunktion bei Verabreichung einer volltherapeutischen NMH-Dosis (Frixiparin), das laut Fachinformation bei einer Kreatinin-Clearance < 60 ml/min in der Dosis adaptiert werden muss, sollte insbesondere im Rahmen einer Untersuchung dokumentiert sein.

Auch die fehlende Aussage zum letzten präoperativen Verabreichungszeitpunkt steht in krassem Widerspruch zu den üblichen Empfehlungen. Die Empfehlungen der ACCP-Konferenz von 2008 (2) haben die Praxis der vergangenen Jahre bestätigt: Danach soll die letzte Dosis 24 Stunden vor dem Eingriff als halbtherapeutische Dosis gegeben werden (Grade 1C). Damit ist auch die von Kiesewetter geforderte präoperative Anti-Xa-Bestimmung nicht notwendig. Von der ACCP-Konferenz wird sie sogar abgelehnt: 3.4. *In patients who are receiving bridging anticoagulation with LMWH, we suggest against the routine use of anti-factor Xa levels to monitor the anticoagulant effect of LMWHs (Grade 2C)*. Dies mit gutem Recht, wie ich meine, weil die Standardisierung und damit die Exaktheit der Messungen sehr angezweifelt werden darf.

Die weiterhin von Kiesewetter und Radtke geforderte routinemäßige Messung der Thrombozytenfunktion präoperativ schießt sicher weit über das Ziel hinaus bei einem Eingriff, der sich weitgehend epifaszial abspielt.

Thrombozytenfunktionshemmung

An der Aussagefähigkeit dieser Untersuchung (4) müssen höchste Zweifel angemeldet werden. Bei einem Anteil von lediglich 6,2% der an den Varizen operierten Patienten mit Thrombozytenfunktionshemmung (TFH) muss entweder von einer unge-

Gastkommentar



Dr. med.
Horst Gerlach,
Mannheim

nügenden Erfassung der Medikamentenanamnese oder einem anderen Selektions-Bias ausgegangen werden. Nur 38 von 673 Patienten (5,6% der Subpopulation bzw. nur 0,35% der Gesamtzahl) wurden unter TFH operiert. Eine Definition für „Es traten bei allen 38 keine Blutungskomplikationen auf.“ wird in der Arbeit nicht gegeben.

Aus so kleinen Zahlen lassen sich keine sinnvollen Schlussfolgerungen ziehen oder Behandlungsstrategien entwickeln. Auch hier sei auf die Empfehlungen der ACCP-Konferenz von 2008 (2) verwiesen: *Bei me-*

tallischem Koronar-Stent innerhalb sechs Wochen nach Implantation und einem Drug-eluting-Stent innerhalb der ersten zwölf Monate sollen ASS und Clopidogrel weiter gegeben werden (Grade 1C); in allen anderen Fällen können die TFH abgesetzt werden.

Beim Varizen-Stripping handelt es sich zwar um einen überwiegend „oberflächlichen“ Eingriff, aber die diffuse Gewebetraumatisierung mit der Gefahr einer diffusen Sickerblutung sollte nicht unterschätzt werden.

Horst Gerlach, Mannheim

Literatur

1. Coresh J, Astor BC, Greene T et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1–12.
2. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). *Chest* 2008; 133 (6 Suppl); 299S–339S.
3. Kiesewetter H, Radtke H. Varizenoperation unter Antikoagulation. *Phlebologie* 2008; 37: ■■.
4. Miszczak ZT, P.-M. Baier P.-M. Varizenoperation und Thrombozytenfunktionshemmer. Ist eine perioperative Pausierung von Thrombozytenfunktionshemmern vor einer Varizenoperation erforderlich? *Phlebologie* 2008; 37: ■■.
5. Miszczak ZT. Varizenoperation bei Patienten unter oraler Antikoagulation. *Phlebologie* 2008; 37: 73–81.