

## WANNEER EEN MEDICAMENTEUZE BEHANDELING STOPPEN VÓÓR EEN HEELKUNDIGE INGREEP?

In het algemeen zijn er weinig geneesmiddelen die een specifieke aanpak vereisen tijdens de perioperatieve periode. Bepaalde geneesmiddelen, bv. diuretica, anti-trombotica, metformine, sommige antidepressiva, en oestroprogestagenen kunnen echter problemen stellen en dienen dikwijls gestopt te worden vóór een algemene anesthesie. Voor andere geneesmiddelen is het daarentegen belangrijk ze niet te stoppen in de perioperatieve periode. In dit artikel worden de maatregelen besproken die moeten genomen worden vóór een hospitalisatie omwille van electieve heelkunde; deze aanbevelingen zijn vooral gebaseerd op expertopinie.

Vóór een heelkundige ingreep vraagt men zich dikwijls af of de medicamenteuze behandeling moet gestopt of gewijzigd worden. Sommige geneesmiddelen kunnen inderdaad de risico's te wijten aan de algemene anesthesie en de ingreep verhogen, en farmacokinetische en farmacodynamische interacties met anesthetica kunnen optreden. Men dient steeds de risico's bij eventueel stoppen af te wegen tegen de risico's bij voortzetten van de behandeling, waarbij men zich moet afvragen of de behandeling echt aangewezen is.

- In het algemeen kunnen de meeste geneesmiddelen verder ingenomen worden tot op de dag van de ingreep, tot twee uur vóór inductie van de anesthesie. Indien beslist wordt een behandeling met een geneesmiddel dat oraal wordt toegediend, voort te zetten, kan het noodzakelijk zijn dit geneesmiddel tijdelijk parenteraal toe te dienen; indien dat niet mogelijk is, kan het nodig zijn op een ander geneesmiddel over te schakelen.
- In sommige gevallen moet de behandeling echter tijdelijk gestopt worden. Wanneer het onderbreken van de behandeling problemen stelt, kan het geneesmiddel soms vervangen worden door een ander geneesmiddel, bv. een heparine in

plaats van een vitamine K-antagonist.

De te nemen maatregelen i.v.m. de medicatie tijdens de algemene anesthesie, en het herstarten van de chronische medicamenteuze behandeling worden geëvalueerd door de anesthesist in functie van het type ingreep en de situatie van de patiënt; dit wordt hier niet besproken.

In dit artikel worden een aantal algemene aanbevelingen gegeven over de te nemen maatregelen vóór een hospitalisatie omwille van electieve heelkunde. Vanzelfsprekend is voor zwaar zieke patiënten, oudere patiënten en patiënten met polymedicatie, voorafgaande evaluatie door een anesthesist, dikwijls in samenspraak met de betrokken specialist, noodzakelijk, vooral vóór een zware heelkundige ingreep.

### Cardiovasculaire geneesmiddelen

- De  $\beta$ -blokkers hebben een belangrijke rol in de preventie van cardiovasculaire acciden-ten, en het is aanbevolen ze niet te stoppen tijdens de perioperatieve periode. Wanneer orale toediening niet mogelijk is, kan intraveneuze toediening een alternatief zijn.
- De *diuretica* kunnen leiden tot hypovolemie en tot hypokaliëmie, en er wordt voorzichtigheidshalve aangeraden om ze minstens de dag vóór de ingreep te stoppen.

- De *angiotensineconversie-enzym-inhibitoren*, *sartanen* en *renine-inhibitoren* kunnen leiden tot ernstige perioperatieve hypotensie en vermindering van de coronaire perfusie, maar hebben een gunstig effect op de linker-ventrikelfunctie bij patiënten met hartfalen. De te nemen maatregelen zijn onderwerp van discussie. Er wordt vaak aangeraden deze geneesmiddelen minstens 12 uur vóór de ingreep te stoppen wanneer ze worden gegeven ter behandeling van hartfalen. Wanneer ze worden gegeven als basisbehandeling van hypertensie, wordt aangeraden de behandeling niet te onderbreken; er dient dan wel rekening te worden gehouden met het risico van hypotensie bij majeure chirurgie of peridurale anesthesie.

- De andere antihypertensiva (*centraal werkende antihypertensiva*,  $\beta$ -blokkers, *calciumantagonisten*), de *anti-anginosa*, de *anti-aritmica* en de *digitalisglycosiden* worden meestal verder genomen tot de dag van de ingreep, o.a. om een rebound-fenomeen ten gevolge van bruusk stoppen van de behandeling te vermijden.

## Antitrombotica

Bij de beslissing een antitrombotische behandeling al dan niet voort te zetten tijdens de perioperatieve periode dient het risico van trombo-embolie afgewogen te worden tegen het bloedingsrisico, rekening houdend met het type ingreep, het gebruikte geneesmiddel en de aandoening van de patiënt.

*Anti-aggregantia* [zie ook Folia januari 2008 en oktober 2009]

- *Acetylsalicylzuur*

- In afwezigheid van een strikte indicatie van de anti-aggregerende behandeling, zoals dit bv. het geval is in primaire preventie, wordt aangeraden acetylsalicylzuur 5 à 7 dagen vóór de ingreep te stoppen.

- Bij strikte indicatie van de anti-aggregerende behandeling, bv. in secundaire preventie of na een endovasculaire ingreep, wordt aangeraden acetylsalicylzuur niet systematisch te stoppen tijdens de perioperatieve periode. Bij een ingreep met laag bloedingsrisico (bv. tandheelkunde, ingreep t.h.v. de huid, cataractheelkunde, endoscopie) wordt aanbevolen de inname niet te stoppen. Wanneer daarentegen de ingreep een hoog bloedingsrisico geeft, bv. bij neurochirurgie, amygdalectomie, transuretrale prostatectomie of heelkunde t.h.v. het achterste oogsegment, wordt meestal aanbevolen acetylsalicylzuur 5 à 7 dagen vóór de ingreep te stoppen.

- Een behandeling met acetylsalicylzuur is geen contra-indicatie voor peridurale anesthesie, voor zover het aantal bloedplaatjes normaal is.

- *Thiënopyridines*

- Gezien het hogere risico van bloedingscomplicaties met de thiënopyridines dan met acetylsalicylzuur, wordt in principe aangeraden een behandeling met clopidogrel of prasugrel 7 dagen vóór een heelkundige ingreep te stoppen en een behandeling met ticlopidine 10 dagen vóór de ingreep. Wel mag bij een majeure indicatie voor een thiënopyridine (d.w.z. binnen de 3 maanden na een myocardinfarct of na het plaatsen van een klassieke “bare metal stent”, of binnen de 12 maanden na het plaatsen van een “drug eluting stent”) de anti-aggregerende behandeling in principe niet gestopt worden, en er wordt aangeraden om, indien mogelijk, de ingreep uit te stellen.
- Behandeling met een thiënopyridine is een absolute contra-indicatie voor peridurale anesthesie.

Zeker bij een dringende ingreep moet de beslissing om de anti-aggregerende behandeling al dan niet voort te zetten, genomen worden in samenspraak met de cardioloog. Er wordt aanbevolen om als enigszins mogelijk de inname van acetylsalicylzuur voort te zetten.

*Vitamine K-antagonisten* [zie ook Folia februari 2004]

- Bij mineure ingrepen met een *laag bloedingsrisico* (bv. tandheelkunde of ingreep t.h.v. de huid, cataractheelkunde, endoscopie) mag een behandeling met een vitamine K-antagonist in principe voortgezet worden. De INR dient echter vóór de ingreep gecontroleerd te worden, met als streefwaarde een INR tussen 2 en 3. Bij hogere INR-waarden kan vitamine K<sub>1</sub> intraveneus (1 à 5 mg) worden toegediend.

- Bij majeure ingrepen met *hoog bloedingsrisico* is het nodig de inname van vitamine K-antagonisten tijdelijk te stoppen. Hoe lang op voorhand de vitamine K-antagonist moet worden gestopt, hangt af van diens halfwaardetijd: voor acenocoumarol (Sintrom®) wordt 4 dagen aanbevolen, voor warfarine (Marevan®) 5 dagen, en voor fenprocoumon (Marcoumar®) 7 dagen.

- Bij de patiënten met hoog risico van trombo-embolie<sup>1</sup> wordt de vitamine K-antagonist vervangen door een heparine met laag moleculair gewicht aan therapeutische dosis. Het heparine mag slechts gestart worden als de INR lager is dan 3. De laatste injectie van het

heparine moet 12 uur vóór de ingreep gebeuren.

- Bij patiënten met een laag risico van trombo-embolie zijn er meerdere opties: (1) gewoon stoppen van de vitamine K-antagonist; (2) stoppen van de vitamine K-antagonist en substitutie met een heparine met laag moleculair gewicht aan preventieve dosis; (3) vermindering van de dosis van de vitamine K-antagonist 4 à 5 dagen vóór de ingreep, met eventueel toedienen van vitamine K<sub>1</sub>, tot een INR tussen 1,5 en 2 wordt bereikt. Er zijn geen gerandomiseerde studies die deze verschillende opties hebben vergeleken.

- Behandeling met een vitamine K-antagonist is een absolute contra-indicatie voor peridurale anesthesie. Bij patiënten behandeld met een heparine met laag moleculair gewicht kan peridurale anesthesie overwogen worden voor zover er voldoende tijd is tussen de laatste injectie van het heparine en de anesthesie (minstens 12 uur voor een heparine gebruikt aan profylactische dosis, minstens 24 uur voor een heparine gebruikt aan therapeutische dosis).

## **Geneesmiddelen i.v.m. het gastro-intestinale systeem**

De maagzuursecretie-inhibitoren mogen tot de dag van de ingreep genomen worden.

## **Geneesmiddelen i.v.m. het ademhalingsstelsel**

Geneesmiddelen die inwerken op het ademhalingsstelsel mogen meestal op de dag van de ingreep toegediend worden. Bij patiënten behandeld met bronchodilatoren via inhalatie wordt aangeraden deze nog juist vóór de ingreep toe te dienen. Er wordt gesuggereerd theofylline de dag vóór de ingreep te stoppen. Anderzijds moet men absoluut

1 Mechanische mitralis-, tricuspidalis- of longklepprothese; mechanische aortaklep prothese + voorkamerfibrillatie; mitralisvalvulopathie + voorkamerfibrillatie; antecedenten van hartembolie of systemische embolie; recente (< 3 maanden) diepe veneuze trombose; perifere bypass-chirurgie met antecedenten van trombose

vermijden glucocorticoïden (zeker de systemisch toegediende) te stoppen.

### **Analgetica**

- *Narcotische en niet-narcotische analgetica* mogen verder ingenomen worden tot de dag van de ingreep; de transdermale systemen moeten niet verwijderd worden.

- De *niet-steroidale anti-inflammatoire middelen* (NSAID's) moeten niet gestopt worden, behalve bij majeure ingreep met hoog bloedingsrisico. In dit geval dienen de NSAID's met lange halfwaardetijd zoals de oxicams en naproxen 7 à 10 dagen vóór de ingreep gestopt te worden, en de NSAID's met korte halfwaardetijd zoals ibuprofen 24 uur vóór de ingreep.

### **Geneesmiddelen inwerkend op het centrale zenuwstelsel**

- De *benzodiazepines* kunnen in principe worden voortgezet.

- De *antipsychotica* kunnen, in functie van de klinische situatie, gestopt worden de dag vóór de ingreep, of voortgezet worden tijdens de perioperatieve periode. Men dient bedacht te zijn op het risico van verlenging van het QT-interval en "torsades de pointes": het antipsychoticum moet gestopt worden indien er een verlengd QT-interval is.

- De *antiparkinsonmiddelen*, in het bijzonder levodopa, worden bij voorkeur niet gestopt in de perioperatieve periode, omwille van het risico van heroptreden van een extrapiramidaal syndroom en het optreden van een syndroom gelijkend op het maligne neurolepticasyndroom bij stoppen van antiparkinsonmiddelen. Preoperatief moet echter getracht worden de minimale doeltreffende dosis te vinden. In sommige gevallen, bijvoorbeeld bij patiënten bij wie

de inname gespreid is over meerdere giften per dag, kan het noodzakelijk zijn de behandeling voorafgaandelijk aan te passen, in samenspraak met de neuroloog.

- Er wordt aanbevolen de *anti-epileptica* niet te stoppen, maar men moet bedacht zijn op de mogelijkheid van interacties door hun enzyminducerend effect.

- Voor de *antidepressiva* dient het risico van plots stoppen van de behandeling afgewogen te worden tegen het risico van interacties met anesthetica.

- De tricyclische antidepressiva worden meestal gestopt de dag vóór de ingreep. Bij patiënten met cardiovasculair risico kan worden aanbevolen om vooraf de tricyclische antidepressiva te vervangen door een SSRI gezien het risico van interactie tussen de tricyclische antidepressiva, de cardiovasculaire toestand en de anesthesie.

- SSRI's moeten in principe niet gestopt worden, behalve bij een hoog bloedingsrisico.

- Een behandeling met een MAO-inhibitor mag in principe, mits bepaalde voorzorgen, voortgezet worden tijdens de perioperatieve periode. Indien beslist wordt een behandeling met een niet-selectieve MAO-inhibitor te stoppen, dient dit drie weken vóór de ingreep te gebeuren.

- *Sint-Janskruid* dient minstens 7 dagen vóór de ingreep gestopt te worden omwille van het risico van interacties door inductie t.h.v. cytochroom P450.

### **Antidiabetica**

Bij een heelkundige ingreep is het belangrijk dat de glykemie binnen de normaalwaarden wordt gehouden, ook al blijft de patiënt nuchter. Men dient dan ook bijzon-

der attent te zijn in verband met het gebruik van antidiabetica.

- *Metformine* geeft een risico van melkzuuracidose en dient 24 uur vóór een majeure heelkundige ingreep met risico van hypotensie of vóór een radiologisch onderzoek met injectie van jodiumhoudende contrastmiddelen, gestopt te worden. Bij een zware heelkundige ingreep of bij slecht gecontroleerde diabetes kan het daarbij nodig zijn over te schakelen naar insuline. De behandeling met metformine zal in het algemeen 48 uur na het terug innemen van voedsel en bij afwezigheid van nierinsufficiëntie opnieuw gestart worden.

- Voor eender welk *antidiabeticum (orale antidiabetica, insuline)* moeten de inname en de posologie aangepast worden in functie van de glykemie.

### **Andere geneesmiddelen i.v.m. het hormonale stelsel**

- *Glucocorticoiden* mogen nooit bruusk gestopt worden vóór een heelkundige ingreep, vooral bij langdurige behandeling met een dosis hoger dan 10 mg prednisolon of een equivalent ervan; tijdelijke verhoging van de posologie kan zelfs nodig zijn om bijnierschorsinsufficiëntie te vermijden.

- *Thyroidhormonen* moeten niet gestopt worden.

- *Oestroprogestagenen* gebruikt voor anticonceptie of hormonale substitutie, verhogen het risico van veneuze trombo-embolie en dienen in de mate van het mogelijke 4 à 6 weken vóór de ingreep gestopt te worden, zeker vóór een ingreep met hoog risico van trombo-embolie. Wanneer stoppen niet mogelijk is, kan bij vrouwen met hoog risico van trombo-embolie een perioperatieve profylactische behandeling met een heparine overwogen worden.

### **Voedingssupplementen en fytotherapie**

Gezien de vele onzekerheden, bijvoorbeeld in verband met de ingenomen dosis, de gebruikte plantenextracten, de mogelijke invloed op bepaalde fysiologische processen (bv. de stolling) en de eventuele interacties met andere geneesmiddelen, wordt in het algemeen aangeraden voedingssupplementen en geneesmiddelen op basis van planten, minstens één week voor de ingreep te stoppen. Het is belangrijk de patiënt te bevragen over de inname van dergelijke middelen.

### **Nota**

De referenties zijn te vinden bij het artikel op onze website ([www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)).