

Risiko-adaptiertes Vorgehen

Bridging der oralen Antikoagulation 2014

Das perioperative Prozedere bei einem Patienten mit dauerhafter Antikoagulation muss grundsätzlich Risiko-adaptiert erfolgen. Wobei letztlich sowohl das Blutungs- als auch das Thromboserisiko möglichst klein gehalten werden soll. Eine etablierte Antikoagulation muss nicht für jeden Eingriff zwingend unterbrochen werden, und selbst bei einem Unterbruch muss nicht immer zwingend ein Bridging erfolgen, Für die Überbrückung einer Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten wurde früher unfraktioniertes Heparin verwendet, heute kommt jedoch vor allem niedermolekulares Heparin zum Einsatz. Dies hat den grossen Vorteil, dass das präoperative Bridging heutzutage meistens ambulant eingeleitet wird. Bei den neuen direkten oralen Antikoagulantien ist das perioperative Prozedere deutlich einfacher, weil kein eigentliches Bridging mehr nötig ist.

Mit zunehmender Alterung der Bevölkerung ist es wahrscheinlich, dass immer mehr Menschen potentiell mit einer längerfristigen Antikoagulation behandelt werden. Dies wird insbesondere auch dann der Fall sein, wenn Richtlinien zur Behandlung von Thromboembolischen Ereignissen wie beispielsweise die Guidelines des „American College of Chest Physicians“ (ACCP Guidelines) oder aber auch Instrumente zur Risikostratifizierung wie der CHA2DS2-VASc Score zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern konsequent angewendet und umgesetzt werden. Dies bedeutet auch, dass Situationen zunehmen werden bei denen die Antikoagulation während eines invasiven Eingriffs gehandhabt werden muss. Wenn bei Patienten mit längerfristiger Antikoagulation ein invasiver Eingriff ansteht, stellen sich 3 Schlüsselfragen:

- ▶ Wie hoch ist das Risiko für den Patienten wenn die Antikoagulation nicht unterbrochen wird?
- ▶ Wie hoch ist das Risiko für den Patienten wenn die Antikoagulation unterbrochen wird?
- ▶ Wie hoch ist die Sicherheit und die Wirksamkeit wenn ein alternatives Antikoagulans zur Überbrückung („Bridging“) eingesetzt wird?

Das klassische Konzept für die Bridging-Therapie war die Überbrückung einer Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA; z.B. Phenprocoumon) mit einem unfraktioniertem Heparin mit Dosisanpassung anhand der aktivierten Thromboplastinzeit (aPTT). In den letzten 20 Jahren wurde jedoch das unfraktionierte Heparin (UFH) zunehmend durch niedermolekulare Heparine (LMWH) ersetzt. Diese können bei normaler Nierenfunktion in therapeutischer Dosierung subkutan und ohne Laborkontrolle in einem ambulanten Setting verabreicht werden und beinhalten zudem ein kleineres Risiko für die Heparin-induzierte Thrombopenie als die unfraktionierten Heparine.



Dr. med. Lukas Graf
St. Gallen



Prof. Dr. med. Wolfgang Korte
St. Gallen

Mit der Einführung der direkten oralen Antikoagulantien (DOACs; z.B. Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban) hat sich das Management der perioperativen Antikoagulation in letzter Zeit nochmals deutlich verändert.

Blutungsrisiko

Nicht jeder operative Eingriff geht mit dem gleich grossen Blutungsrisiko einher. Bei einigen Eingriffen ist das Blutungsrisiko so klein, dass eine orale Antikoagulation gar nicht unterbrochen werden muss. Dabei handelt es sich vor allem um kleine zahnärztliche, dermatologische und ophthalmologische Eingriffe (Tab. 1). Bei diesen Eingriffen lassen sich Blutungen in den meisten Fällen auch bei antikoagulierten Patienten mit lokalen Massnahmen bestens beherrschen. Es muss jedoch selbstverständlich für jeden Patienten individuell das Blutungsrisiko beim jeweiligen Eingriff abgeschätzt werden.

TAB. 1 Invasive Eingriffe mit kleinem Blutungsrisiko*	
Eingriff	Bemerkung
Kleine zahnärztliche Eingriffe, z.B. Zahnextraktion, Wurzelbehandlung	
Dermatologische Eingriffe, z.B. Exzision eines Spinaliums, Basalioms, aktinischen Keratosen oder Nävus	Blutungskomplikationen <5%, wenn Antikoagulation nicht gestoppt wird
Kataraktoperation	Blutungskomplikationen <3%, wenn Antikoagulation nicht gestoppt wird
Diagnostische Ösophagogastroduodenoskopie oder Kolonoskopie	Sofern keine Biopsientnahme geplant ist
* Eine orale Antikoagulation muss in diesen Fällen oft nicht unterbrochen werden	

TAB. 2 ACCP-Risikostratifikation beim Absetzen einer oralen Antikoagulation

Thromboembolie-Risiko	Mechanische Herz-klappe	Vorhofflimmern	Venöse Thromboembolie
Hoch (jährliches Risiko >10%)	Künstliche Mitralklappe; künstliche Aortenklappe vom Typ Kugel- käftig-Prothese oder einflügelige Klappe; Schlaganfall oder TIA <6 Monate	CHADS ₂ Score 5 oder 6; Schlaganfall oder TIA <3 Monate; Rheumatische Herz- klappenerkrankung	Venöse Thromboembolie (VTE)<3 Monate; schwere Thrombophilie (z.B. Antiphospholipid Syndrom; Protein C,S oder Antithrombin-Mangel, kombi- nierte Thrombophilie)
Moderat (jährliches Risiko 5–10%)	Zweiflügelige künstliche Aortenklappe plus mindestens 1 Risikofaktor: Vorhofflimmern, Schlaganfall oder TIA, Hypertension, Diabetes, Herzinsuffizienz, Alter >75	CHADS ₂ Score 3 oder 4	VTE 3-12 Monate; milde Thrombophilie (z.B. Heterozygotie für Faktor V Leiden oder Prothrombinogen-Mutation); rezidierte VTE; aktive Krebserkrankung
Tief (jährliches Risiko <5%)	Zweiflügelige künstliche Aortenklappe ohne zusätzlichen Risikofaktor	CHADS ₂ Score 0–2	VTE >12Monate

Thromboembolierisiko

Die häufigsten Gründe für eine zeitlich unlimitierte Antikoagulation sind die unprovokierte oder rezidierte venöse Thromboembolie, der mechanische Herzklappenersatz und die Schlaganfallprophylaxe beim Vorhofflimmern.

Eine überbrückende Antikoagulation ist in allen Fällen nur bei einem relevanten Thromboembolierisiko bei Absetzen der Antikoagulation notwendig. Dieses Risiko ist allerdings sowohl vom Grund für die Antikoagulation als auch vom Patienten selber abhängig. Gemäss den ACCP Guidelines von 2012 werden die Patienten bezüglich ihres jährlichen Thromboembolierisikos in 3 Risikokategorien stratifiziert (Tab. 2). Während die Guidelines für Patienten mit einem hohen Risiko grundsätzlich ein Bridging empfehlen, kann bei Patienten mit einem niedrigen Risiko die Antikoagulation in den meisten Fällen für den Eingriff ohne Durchführung eines Bridgings unterbrochen werden. Bei Patienten mit intermediärem Risiko müssen sowohl die Risiken des jeweiligen Eingriffs als auch die individuellen Risiken des Patienten für die Festlegung der Strategie einbezogen werden.

Praktisches Vorgehen bei Marcoumar

Grundsätzlich ist das periprozedurale Blutungs- und Thromboembolie-Risiko eines invasiven Eingriffs bei allen Patienten mit

dauerhafter Antikoagulation höher als bei Patienten ohne Antikoagulation. Diese Tatsache ist unabhängig von den Modalitäten der überbrückenden Antikoagulation und muss mit dem Patienten in einem Aufklärungsgespräch besprochen werden.

Die publizierten Leitlinien zur Überbrückung einer Antikoagulation beziehen sich meistens auf Warfarin, welches eine deutlich kürzere Halbwertszeit als das Pheprocoumon (Marcoumar®) hat. Beispielsweise wird in den ACCP Guidelines empfohlen, eine VKA Therapie etwa 5 Tage vor einem invasiven Eingriff mit relevantem Blutungsrisiko zu stoppen und dann falls notwendig auf eine Bridging-Substanz umzusteigen. In der Praxis bewährt es sich jedoch, Phenprocoumon schon 7 Tage vor einem geplanten Eingriff zu stoppen. Sobald die INR unter 2.0 abgefallen ist, muss in Abhängigkeit des Risikos (Tabelle II), die Bridging-Therapie gestartet werden. Die aktuellen Guidelines sehen UFH und LMWH als gleichwertig an, enthalten jedoch keine genauen Angaben über die zu verwendende LMWH- Dosierung. In der Praxis werden heutzutage vorwiegend LMWH zum Bridging verwendet und es hat sich bewährt, die Dosierung Risiko-adaptiert zu wählen: bei hohem Thromboembolierisiko LMWH in therapeutischer Dosis (200E/kg Körpergewicht/Tag); bei moderatem Thromboembolierisiko LMWH in (hoch-)prophylaktischer Dosis (100E/kg Körpergewicht/Tag). Gemäss den ACCP Guidelines soll das UFH 6h vor einem invasiven Eingriff gestoppt werden, die letzte Dosis LMWH soll nicht später als 24h vorher appliziert werden. Es muss unbedingt sichergestellt werden, dass zum Zeitpunkt des Eingriffs keine relevante VKA-Wirkung mehr vorliegt. Es empfiehlt sich deshalb, den INR 24h vor dem Eingriff nochmals zu kontrollieren. Sollte sie zu diesem Zeitpunkt noch nicht unter 1.5 sein, kann eine kleine Dosis Vitamin K (zB 2mg Konaktion® p.o. oder i.v.) appliziert werden, um eine Korrektur bis zum Zeitpunkt des Eingriffs herbeizuführen (INR am Morgen des Eingriffs nochmals messen!). Nach erfolgtem Eingriff soll 48-72h bis zur Wiederaufnahme einer therapeutischen Antikoagulation mit LMWH zugewartet werden. Grundsätzlich darf jedoch die postoperative Wiederaufnahme einer therapeutischen Antikoagulation in jedem Fall erst dann erfolgen, wenn klinisch kein relevantes Blutungsrisiko mehr besteht. Bei Patienten mit hohem Thromboembolierisiko kann postoperativ die Zeit bis zum Einsetzen einer therapeutischen Antikoagulation mit

Take-Home Message

- ◆ Eine etablierte Antikoagulation muss bei niedrigem Blutungsrisiko nicht zwingend für jeden Eingriff unterbrochen werden
- ◆ Bei niedrigem Thromboembolierisiko kann die Antikoagulation in den meisten Fällen ohne Durchführung eines Bridgings unterbrochen werden
- ◆ Für die Überbrückung einer Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten kommt vor allem niedermolekulares Heparin zum Einsatz. Der Vorteil dabei ist: Das präoperative Bridging kann dadurch meistens ambulant eingeleitet werden
- ◆ Mit den direkten oralen Antikoagulantien ist das Management der perioperativen Antikoagulation deutlich einfacher geworden

LMWH mit LMWH in prophylaktischer Dosierung überbrückt werden. Sobald postoperativ die Hämostase gesichert ist, darf auch der VKA wieder begonnen werden. Die Bridging-Substanz sollte so lange gegeben werden, bis ein therapeutischer INR an zwei aufeinander folgenden Tagen dokumentiert ist.

Direkte orale Antikoagulantien

Das perioperative Procedere bei Patienten die mit einem DOAC antikoaguliert sind, ist auf Grund der relativ kurzen Halbwertszeit dieser Substanzen denkbar einfach. Für Rivaroxaban (Xarelto®), das in der Schweiz am häufigsten verwendete DOAC, hat die „Working Party Hemostasis“ der Schweizerischen Gesellschaft für Hämatologie ein Konsensdokument zur Anwendung erarbeitet. Die Experten schlagen vor, Rivaroxaban mindestens 24h vor einem Eingriff zu stoppen, wobei diese Zeit bei Patienten über 75 Jahren und Patienten mit Niereninsuffizienz auf 48h ausgedehnt werden kann. Sofern die postoperative Hämostase gesichert ist, kann mit der therapeutischen Dosis Rivaroxaban (in der Regel 15 oder 20mg/Tag) bereits ab dem ersten postoperativen Tag weiter gefahren werden. Ein eigentliches Bridging entfällt also bei dieser Substanz. Bei

Patienten mit hohem Blutungsrisiko ist es auch möglich Rivaroxaban am ersten und allenfalls auch am zweiten postoperativen Tag nur in prophylaktischer Dosierung (10mg/Tag) anzuwenden. Die Anwendung von Dabigatran (Pradaxa®) und Apixaban (Eliquis®) im präoperativen Setting kann im Prinzip in Analogie zum Rivaroxaban erfolgen, es sind aber immer auch die entsprechenden Herstellerangaben zu konsultieren.

Dr. med. Lukas Graf

Zentrum für Labormedizin, 9001 St. Gallen

Prof. Dr. med. Wolfgang Korte

CEO und Chefarzt
Zentrum für Labormedizin, 9001 St. Gallen
Wolfgang.Korte@zlmsg.ch

+ **Literatur** bei den Autoren

+ **Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.



Die Fortbildungszeitschrift in Hausarztmedizin

für interessierte Hausärzte & Hausärztinnen:

- ▶ «**der informierte arzt**» gibt uns nützliche Tipps für den Praxisalltag und entspricht voll und ganz unseren Anliegen. Wir können uns besser einbringen und werden angehört. (Die Herausgeber)
- ▶ Das Geriatrie-Forum vermittelt wichtige Informationen für den Praktiker – es war unser Wunsch, dass es im «**informierten arzt**» integriert ist. (Die Herausgeber)

«der informierte arzt»

Ich möchte keinen Monat die Zeitschrift «der informierte arzt» verpassen und wünsche:

Jahresabo (12 Ausgaben) Fr. 95.–

Probeabo (3 Mt.) Fr. 25.–

Name, Vorname: _____

Fachgebiet: _____

Strasse: _____

PLZ, Ort: _____

Datum: _____