

Periinterventionelles Management der Antikoagulation und Antiaggregation

Michael Nagler^a, Paul Erne^b, Reto Babst^c, Wolfgang Korte^{d, e}, Walter A. Wuillemin^{a, e}

Quintessenz

- Ziele des periinterventionellen Managements sind das Verhindern von Blutungs- und thromboembolischen Komplikationen.
- Für den individuellen Entscheid müssen die thromboembolischen und Blutungsrisiken der Grundkrankheit ebenso einfließen wie die der geplanten Intervention.

Einleitung

Neue Medikamente zur Antikoagulation und Antiaggregation haben das Spektrum der therapeutischen Möglichkeiten in den letzten Jahren deutlich erweitert und einen breiten Einsatz ermöglicht. Gemäss Richtlinien existieren viele Indikationen mit guter Wirksamkeit und Sicherheit, zunehmend auch einfacher Handhabbarkeit [1]. Durch die grösseren Einsatzmöglichkeiten steigen die Anforderungen an Ärzte aller Fachgebiete hinsichtlich des medikamentösen Managements im Umfeld von Interventionen und Operationen. In Form eines praxisnahen Leitfadens sollen mit dem vorliegenden Artikel die Prinzipien des periinterventionellen Managements von Antikoagulantien und von Medikamenten zur Hemmung der Thrombozytenaggregation (Antiaggregantien) dargestellt werden. Diese Arbeit soll unseren 2003 in dieser Zeitschrift erschienenen Übersichtsartikel aktualisieren und erweitern [2]. Zuerst werden die Prinzipien des periinterventionellen Managements dargestellt und anschliessend anhand von Beispielen erläutert.



Michael Nagler

Die Abteilung Hämatologie am Luzerner Kantonsspital erhielt Beratungshonorare, Vortragshonorare oder Forschungsunterstützung von Bayer, GlaxoSmithKline, Meda, Pfizer und sanofi-aventis. W. Korte wurde unterstützt von Bayer, GlaxoSmithKline, Pfizer, AstraZeneca und sanofi-aventis. Andere Interessenskonflikte werden nicht berichtet.

Prinzipien des periinterventionellen Managements

Das periinterventionelle Management hat zwei Ziele: Verhindern von thromboembolischen Komplikationen und Vermeidung von Blutungskomplikationen. Für den individuellen Entscheid zum konkreten Vorgehen müssen die möglichen thromboembolischen und Blutungsrisiken der Grundkrankheit des Patienten ebenso einfließen wie diejenigen der geplanten Intervention. Zuerst wird das thromboembolische Risiko des Patienten bestimmt. Dazu dient Tabelle 1 [↩](#), in der die häufigsten Indikationen einer Antikoagulation mit der assoziierten Wirksamkeit und dem entsprechenden Blutungsrisiko dargestellt sind. In den Tabellen 2 und 3 [↩](#) sind analog die häufigsten Einsatzbereiche von Antiaggregantien aufgeführt [1, 3–31].

In einem zweiten Schritt werden die Blutungs- und thromboembolischen Risiken der geplanten Intervention berücksichtigt (Tab. 4 [↩](#)). Hierbei ist nicht nur das absolute Mass des Blutverlustes entscheidend, sondern auch dessen Folgen. So sind die Blutverluste im Umfeld eines Hüftgelenkersatzes eher grösser, aber in der Regel gut beherrschbar. Bei intrakraniellen Operationen ist das Blutungsrisiko geringer, jedoch können die Auswirkungen einer Blutung verheerend sein. Insgesamt gilt, dass schwerwiegende Blutungen hospitalisierter Patienten ein bedeutender Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität sind [32].

In welchen Fällen die orale Antikoagulation (OAK) mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) gestoppt werden muss und wann nicht, wird in Tabelle 5 [↩](#) dargestellt. Falls die OAK gestoppt wird, stellt sich die Frage, ob eine Überbrückung mit Heparinen (in der Regel NMH) durchgeführt werden muss. Dies ist abhängig vom Risiko der zugrunde liegenden Erkrankung (Tab. 1) und dem thromboembolischen Risiko des Eingriffes (Tab. 4). Die Dosis richtet sich ebenso nach dem zugrunde liegenden Risiko und kann Tabelle 6 [↩](#) entnommen werden. Hier ist auch das konkrete Vorgehen der periinterventionellen Überbrückung beschrieben.

Dem Blutungsrisiko steht das – den verschiedenen Interventionen eigene – Risiko für thromboembolische Komplikationen gegenüber. Dieses ist nicht nur durch die Bettlägerigkeit bedingt und unterscheidet sich in den verschiedenen Situationen deutlich. Ein sehr hohes Risiko besteht zum Beispiel im Bereich der orthopädisch/traumatologischen Chirurgie.

Bei Einnahme von Antiaggregantien ist das Abwägen der verschiedenen Risiken besonders komplex. Sowohl

- ^a Abteilung Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Luzerner Kantonsspital, Luzern
- ^b Abteilung Kardiologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern
- ^c Departement Chirurgie, Luzerner Kantonsspital, Luzern
- ^d Klinische Chemie und Hämatologie, Zentrum für Labormedizin, Kantonsspital St. Gallen
- ^e Universität Bern

Abkürzungen

BMS	Bare-metal-Stent
CHADS ₂	Score zur Abschätzung des Schlaganfallrisikos bei Vorhofflimmern
DES	Drug-eluting-Stent
KG	Körpergewicht
NMH	Niedermolekulare Heparine
OAK	Orale Antikoagulation
UFH	Unfraktioniertes Heparin
VKA	Vitamin-K-Antagonisten

Tabelle 1. Antikoagulantien in der Prophylaxe thromboembolischer Ereignisse.

Indikation	Medikamente	Risiko ohne Antikoagulation Jährliches Risiko für thromboembolische Komplikationen	Effektivität der Therapie Reduktion relatives Risiko	Blutungsrisiko Jährliches Risiko
Venöse Thromboembolie	VKA, NMH, Fondaparinux, zukünftig: Rivaroxaban, Dabigatranetexilat	Im ersten Monat: 40% Im zweiten Monat: 10% Rezidivierende Thromboembolien: 15% jährlich	70–80%	Schwerwiegende Blutung: ca. 1–2% Alle Blutungen bei initialer Gabe von unfraktioniertem Heparin über 2 Tage: 3%
Vorhofflimmern	VKA, zukünftig: Dabigatranetexilat, Rivaroxaban	CHADS ₂ -Score 0: 0,5% CHADS ₂ -Score 3: 2–5% CHADS ₂ -Score 5–6: 7% Stattgehabte zerebrovaskuläre Ereignisse: bis 12%	60–70%	Schwerwiegende Blutung: ca. 1–2%
Vorhofflimmern und implantierter Koronarstent	VKA + Aspirin® VKA + Aspirin® + Clopidogrel	Entsprechend Vorhofflimmern und implantiertem Stent	Entsprechend Vorhofflimmern und implantiertem Stent	Schwerwiegende Blutung: 5% Schwerwiegende Blutung: ca. 15%
Mechanische Herzklappe	VKA	Aortenklappe: 12% Mitralklappe: 22%	75%	Schwerwiegende Blutung: ca. 1–2%
Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom	VKA, NMH	10–50%	>80%	Schwerwiegende Blutung: ca. 1–2%
Thromboembolien bei Tumorpatienten	NMH, VKA	10–50%	>80%	Schwerwiegende Blutung: ca. 1–2%

VKA = Vitamin-K-Antagonisten (Marcoumar®, Sintrom®, Warfarin®), NMH = niedermolekulare Heparine (z.B. Fragmin®, Fraxiparine®, Clexane®), CHADS₂ = Score zur Abschätzung des Schlaganfallrisikos bei Vorhofflimmern [1].

Tabelle 2. Antiaggregantien in der Prophylaxe zerebrovaskulärer Ereignisse.

Indikation	Medikamente	Risiko ohne Antiaggregation Jährliches Risiko für thromboembolische Komplikationen	Effektivität der Therapie Reduktion relatives Risiko	Blutungsrisiko Jährliches Risiko
Primärprophylaxe	Aspirin®	≤1%	<10%	Alle Blutungen: 2–3% Schwerwiegende Blutungen: sehr selten
Sekundärprophylaxe	Aspirin®	4–11%	10–15%	Alle Blutungen: 2–3% Schwerwiegende Blutungen: sehr selten
	Dipyridamol + Aspirin®	4–11%	20% gegenüber Aspirin®	Schwerwiegende Blutungen gegenüber Aspirin® um 30% erhöht
	Clopidogrel	4–11%	<10% gegenüber Aspirin®	Alle Blutungen: 4–5% Schwerwiegende Blutungen: selten
Sekundärprophylaxe Hochrisikopatienten	Aspirin®	>10%	bis 30%	Alle Blutungen: 2–3% Schwerwiegende Blutungen: sehr selten

Blutungs- als auch thromboembolisches Risiko sind hier häufig hoch und eine – im klinischen Alltag durchführbare – Überbrückung momentan noch nicht routinemässig verfügbar. In Einzelfällen kann in einem Zentrum mit entsprechender Erfahrung unter kontinuierlichem Monitoring eine Überbrückung mit kurzwirksamen intravenösen GP-IIb/IIIa-Antagonisten in Betracht gezogen werden. In Tabelle 7 [↩](#) haben wir die Kriterien für diesbezügliche Entscheidungen dargestellt.

In einer Notfallsituation muss die orale Antikoagulation mit VKA möglichst rasch aufgehoben werden, um eine Operation durchführen zu können. Hierfür stehen ver-

schiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Einfach und billig ist die Gabe von Vitamin K (Konaktion®), 10 mg täglich i.v. bzw. p.o. Bei Unsicherheiten in der Resorption wird die intravenöse Gabe empfohlen. Hier kommt es nach ca. 24 Stunden zu einem Anstieg des Quickwertes. Innerhalb von Minuten wirksam ist die Gabe von funktionellen, Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (wie z.B. Beriplex®, Prothromplex®). Eine Einheit Beriplex® pro kg Körpergewicht erhöht den Quickwert um ca. 1–2%. Aufgrund der kürzeren Halbwertszeit verschiedener im Konzentrat enthaltener Gerinnungsfaktoren sollte zusätzlich Vitamin K verabreicht wer-

Tabelle 3. Antiaggregantien in der Prophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse.

Indikation	Medikamente	Risiko ohne Antiaggregation Jährliches Risiko für thromboembolische Komplikationen	Effektivität der Therapie Reduktion relatives Risiko	Blutungsrisiko Jährliches Risiko
Primärprophylaxe	Aspirin®	≤1 %	Bis 10%	Alle Blutungen: 2–3% Schwerwiegende Blutungen: sehr selten
	Clopidogrel	≤1 %	Bis 10%	Alle Blutungen: 4–5% Schwerwiegende Blutungen: selten
Sekundärprophylaxe	Aspirin®	Mittel	20%	Alle Blutungen: 2–3% Schwerwiegende Blutungen: sehr selten
	Aspirin® + Clopidogrel	Mittel bis hoch	Bis 20% gegenüber Aspirin®	Alle Blutungen: 4–5% Schwerwiegende Blutungen: selten
Sekundärprophylaxe Hochrisikopatienten	Aspirin®	Hoch	20–30% Todesfälle: 15%	Alle Blutungen: 2–3% Schwerwiegende Blutungen: sehr selten
Bare-metal-Stent ≤6 Monate	Aspirin® + Clopidogrel	Hoch 4–5% In-Stent-Thrombose	Reduktion auf 1 %	Alle Blutungen: 4–5% Schwerwiegende Blutungen: selten
Drug-eluting-Stent ≤12 Monate	Aspirin® + Clopidogrel	Sehr hoch Absetzen erhöht das Risiko 13fach	Reduktion auf 1 %	Alle Blutungen: 4–5% Schwerwiegende Blutungen: selten
Alle Stents	Aspirin® + Prasugrel	Hoch bis sehr hoch	ca. 20% gegenüber Aspirin® + Clopidogrel	Schwerwiegende Blutungen gegenüber Aspirin® um 30% erhöht

Tabelle 4. Blutungs- und thromboembolisches Risiko verschiedener Interventionen.

	Hohes Risiko	Mittleres Risiko	Niedriges Risiko
Blutungskomplikationen	Intrakranielle Operationen	Übrige Operationen	Transurethrale Eingriffe
	Operationen am Spinalkanal	Koloskopie, insbesondere bei Biopsie und Polypektomie	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, Endosonographie
	Operationen an der Orbita / hinteren Augenkammer	ERCP mit Papillotomie	Hautbiopsien
	Grosse Tumoreingriffe	Biopsien parenchymatöser Organe	Dentalhygiene, parodontale Eingriffe, konservierende Eingriffe, Kronen und Brücken, Prothesen, Wurzelbehandlungen, Extraktion einzelner Zähne
	Herzchirurgische Eingriffe	Reihen-Zahnextraktion, operative Zahnentfernung, kieferchirurgische Eingriffe	
	Schilddrüsenchirurgie		
	Leber- und Pankreasresektionen		
Thromboembolische Komplikationen	Endoprothetik	Operationen obere Extremitäten und übrige Eingriffe untere Extremitäten	Kleine Operationen (<30 min) der Viszeralchirurgie, Urologie, Gynäkologie ohne Bettruhe
	Hüftnahe Frakturen und Trümmerfrakturen	Grosse Operationen (>30 min) der Viszeralchirurgie, Urologie, Gynäkologie	Orthopädische Metallentfernung ohne Bettruhe und ohne Behinderung der Gelenkbeweglichkeit
	Grosse Beckeneingriffe	Operationen von Lunge, Thoraxwand, Mediastinum	
	Tumorchirurgie	Varizenoperation	
		Gefässchirurgische Eingriffe	

den. Falls kein Beriplex® zur Verfügung steht, kann auch frisch gefrorenes Plasma (FFP) verabreicht werden. Aufgrund der deutlich niedrigeren Konzentration müssen jedoch grössere Mengen verabreicht werden, um die entsprechende Wirksamkeit zu erreichen, was zu einem Volumenproblem führen kann. Zusätzlich gilt zu beachten, dass unabhängig von den folgenden Ausführungen die meisten für eine Interven-

tion hospitalisierten Patienten eine Thromboseprophylaxe benötigen. In der Regel werden niedermolekulare Heparine (NMH) in einer Dosierung von ca. 75 IE/kg KG einmal täglich s.c. empfohlen. Zu den Details der Thromboseprophylaxe hospitalisierter Patienten verweisen wir auf die umfangreichen Dokumentationen von Schweizer Experten und internationalen Fachgesellschaften [1, 33–36].

Tabelle 5. Umstellung von VKA in Abhängigkeit von der geplanten Intervention.

Fachgebiet	Intervention	Management
Viszeralchirurgie	Alle Eingriffe	VKA stoppen und überbrücken mit NMH
Urologie	Transurethrale Eingriffe Zystoskopie Retrograde Pyelographie	VKA nicht stoppen
	Prostatabiopsie Zystostomieeinlage Alle anderen Eingriffe	VKA stoppen und überbrücken mit NMH
Gastroenterologie	Obere Endoskopie mit/ohne Biopsie Endosonographie Evtl. Koloskopie ohne Biopsie	VKA nicht stoppen
	Koloskopie mit Biopsieentnahme Polypektomie Mukosaresektion Bougierung oder Ballondilatation Varizenligatur oder -sklerotherapie PEG-Einlage ERCP mit Papillotomie Leberbiopsie	VKA stoppen und überbrücken mit NMH
Biopsieentnahme	Hautbiopsien	VKA nicht stoppen
	Biopsien parenchymatöser Organe	VKA stoppen und überbrücken mit NMH
Zahneingriffe	Dentahygiene Parodontale Eingriffe Konservierende Eingriffe Kronen und Brücken Prothesen Wurzelbehandlungen Extraktion einzelner Zähne	VKA nicht stoppen
	Reihen-Zahnextaktion Schwierige operative Zahnentfernung Grössere kieferchirurgische Eingriffe	VKA stoppen und überbrücken mit NMH
Alle anderen Eingriffe		VKA stoppen und überbrücken mit NMH

VKA = Vitamin-K-Antagonisten (Marcoumar®, Sintrom®, Warfarin®), NMH = niedermolekulare Heparine (z.B. Fragmin®, Fraxiparine®, Clexane®).

Fallbeispiele

Fall 1: Diskushernienoperation bei einer 74-jährigen Frau mit rezidivierenden Beinvenenthrombosen

Aufgrund anhaltender, immobilisierender Rückenschmerzen wird bei einer 74-jährigen Frau die Indikation zur Diskushernienoperation gestellt. Nach rezidivierenden Beinvenenthrombosen ist sie seit mehreren Jahren mit Marcoumar® antikoaguliert, thromboembolische oder Blutungskomplikationen sind seitdem nicht aufgetreten. Das thromboembolische Risiko wird sowohl im Hinblick auf die Grundkrankheit (Tab. 1) als auch hinsichtlich der geplanten Operation (Tab. 4) als mittelhoch eingeschätzt, das Blutungsrisiko wird als hoch beurteilt (Tab. 4). Marcoumar® wird daher 7 Tage vor der geplanten Operation bei einer INR von 2,6 gestoppt. Zwei Tage später beträgt die INR 1,9, so dass die Patientin mit Spritzen niedermolekularer Heparine in der Dosierung 100 IE/kg KG 1× tgl. s.c. beginnt (Tab. 6). Bei der 72 kg schweren Patientin entscheidet sich der Hausarzt für 7500 IE Dalteparin (Fragmin®). Am Vortag der Operation beträgt die INR 1,1. Da es sich um eine neurochirurgische Operation handelt, werden am Vorabend keine NMH gegeben. Nach komplikationsloser Operation am Vormittag erhält die Patientin am Abend 5000 IE Dalteparin und bei normalem Ope-

rationssitus ab dem Folgetag wieder 100 IE/kg KG 1× tgl. s.c. Ebenfalls am Folgetag wird die OAK wieder aufgenommen. Nachdem die INR fünf Tage später 2,1 ist, stoppt die Patientin tags darauf Dalteparin (Tab. 6).

Fall 2: Dringliche Operation einer Schenkelhalsfraktur bei 73-jähriger Frau mit mechanischem Mitralklappenersatz

Eine 73-jährige Frau wird mit einer pertrochantären Schenkelhalsfraktur auf den chirurgischen Notfall zugewiesen. Aufgrund einer mechanischen Herzklappe in Mitralsposition ist sie seit sieben Jahren mit Marcoumar® antikoaguliert. Das thromboembolische Risiko wird daher sowohl aufgrund der mechanischen Mitralklappe (Tab. 1) als auch hinsichtlich der geplanten Operation eines proximalen Femurnagels (Tab. 4) als hoch bis sehr hoch eingeschätzt. Bei dringender Operation muss die OAK notfallmässig aufgehoben werden. Nach Gabe von gewichtsadaptierten 2000 IE Beriplex® sinkt die INR von 2,3 auf 1,3, so dass die Operation ohne aussergewöhnliche Blutungen durchgeführt werden kann. Zusätzlich erhält die Patientin Vitamin K (Konaktion®) 10 mg i.v. Postoperativ werden bei einem Gewicht von 76 kg 5000 IE Dalteparin gegeben. Ohne vermehrte Blutung und bei normalem Operationssitus erhält die Patientin ab dem Folgetag zweimal täglich 100 IE/kg KG NMH, überlap-

Tabelle 6. Umstellung von VKA in Abhängigkeit vom thromboembolischen Risiko.

Risiko für Thrombembolie	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
Indikation für OAK	Hochprophylaktische Dosis Sekundärprävention nach venösen Thrombembolien Vorhofflimmern (CHADS ₂ ≤2) Kardiopathie mit eingeschränkter linksventrikulärer Globalfunktion	Therapeutische Dosis Venöse Thrombembolie vor weniger als 4 Wochen Vorhofflimmern (CHADS ₂ >2) Mechanische Herzklappe Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom
Vor Eingriff	VKA 7 Tage präoperativ stoppen, INR nach 2–3 Tagen bestimmen sobald INR <2,0: NMH 100 IE/kg KG 1× tgl.	NMH 100 IE/kg KG 2× tgl.
Vorabend	Prophylaxe entsprechend hausinterner Richtlinien, Neurochirurgie und Wirbelsäulenchirurgie keine NMH	
Morgen des Eingriffes	Keine NMH	
Abend des Eingriffes	6 Stunden postoperativ NMH 75 IE/kg KG oder bei grösserer Blutungsgefahr UFH 100–200 IE/kg KG i.v. über 24 h	
Ab 1. Tag nach Eingriff	NMH 100 IE/kg KG 1× tgl., überlappend mit VKA Sobald INR an zwei Tagen >2,0: NMH stoppen	NMH 100 IE/kg KG 2× tgl., überlappend mit VKA Sobald INR an zwei Tagen >2,0: NMH stoppen

VKA = Vitamin-K-Antagonisten (Marcoumar®, Sintrom®, Warfarin®), NMH = niedermolekulare Heparine (z.B. Fragmin®, Fraxiparine®, Clexane®), UFH = unfractioniertes Heparin (z.B. Liquemin®, Heparin®).

pend mit Marcoumar®, bis die INR an zwei aufeinander folgenden Tagen über 2,0 liegt (Tab. 6).

Fall 3: Operation einer Spinalkanalstenose bei einem 60-jährigen Landwirt mit Aspirin cardio® zur Primärprophylaxe

Bei einem 60-jährigen Landwirt soll die Operation einer Spinalkanalstenose durchgeführt werden. Aufgrund eines metabolischen Syndroms nimmt er Aspirin cardio® zur Primärprophylaxe ein, thromboembolische Ereignisse hat er bis anhin nicht erlitten. Das Risiko für thromboembolische Komplikationen wird hinsichtlich der Grundkrankheit als gering eingeschätzt (Tab. 2, 3), in Bezug auf die Operation als mittel (Tab. 4). Das Blutungsrisiko wird bei einer Operation im Bereich von Wirbelsäule und Spinalkanal als hoch beurteilt (Tab. 4). Der Hausarzt entscheidet sich daher, Aspirin cardio® sieben Tage vor der Operation zu stoppen. Die Operation kann ohne Blutungs- oder thromboembolische Komplikationen durchgeführt werden. Postoperativ erhält der Patient prophylaktisch NMH, bei einem Gewicht von 81 kg 5000 IE Dalteparin, bis zur vollständigen Mobilisierung. Die Therapie mit Aspirin® wird am zweiten postoperativen Tag wieder gestartet.

Fall 4: Totalendoprothese der Hüfte bei einem 67-jährigen Patienten mit Aspirin® und Clopidogrel (Plavix®) nach Myokardinfarkt und Implantation eines Drug-eluting-Stent vor fünf Monaten

Bei einem 67-jährigen pensionierten Berufsoffizier soll eine Totalendoprothese der linken Hüfte durchgeführt werden. Nach einem Myokardinfarkt wurde vor fünf Monaten eine Koronarangiographie mit Ballondilatation und Implantation eines Drug-eluting-Stent (DES) durchgeführt. Seitdem nimmt er täglich Aspirin® und Clopidogrel (Plavix®) ein. Nach Diskussion von Nutzen und Risiken mit dem betreuenden Hausarzt entscheidet sich der Patient, die Operation bis zum Ablauf von zwölf Monaten nach DES zu verschieben (Tab. 6).

Sowohl Implantation eines DES als auch Myokardinfarkt vor fünf Monaten führen zu einem sehr hohen perioperativen Risiko hinsichtlich thromboembolischer Komplikationen (Tab. 3). Das Absetzen der Antiaggregantien sollte daher vermieden werden. Auch hinsichtlich der geplanten Operation muss von einem hohen Risiko ausgegangen werden (Tab. 4). Bis zum Ablauf von 24 Monaten nach Implantation eines DES sollten Aspirin® und Clopidogrel perioperativ wenn möglich weiter gegeben werden (Tab. 7). Alternativ kann in Fällen, die keinen Aufschub dulden, eine Überbrückung mit intravenösen Antiaggregantien erwogen werden. Hierzu werden die oralen Antiaggregantien 3–5 Tage vor dem Eingriff abgesetzt. Dann werden unter stationären Bedingungen kurzwirksame intravenöse Antiaggregantien (GP-IIb/IIIa-Inhibitoren) eingesetzt. Unter täglicher stationärer Überwachung mittels (Vollblut-)Aggregometrie kann bei Bedarf die Dosis angepasst werden. Kurz vor der Operation werden diese Substanzen gestoppt, die Operation durchgeführt und bei klinisch adäquater Hämostase postoperativ wieder mit den i.v.-Antiaggregantien begonnen. Unter dem Schutz der intravenösen Antiaggregantien kann die erneute Umstellung auf perorale Antiaggregantien durchgeführt werden. Die Implantation einer Hüft-TP erfordert weiterhin eine medikamentöse Thrombembolieprophylaxe für sechs Wochen (NMH oder Rivaroxaban).

Fall 5: Hemikolektomie bei Kolonkarzinom eines 71-jährigen Patienten mit Marcoumar®, Aspirin® und Clopidogrel bei Vorhofflimmern und stattgehabtem Myokardinfarkt mit perkutaner Koronarintervention und DES vor 10 Monaten

Bei einem 71-jährigen ehemaligen Chauffeur wird die Diagnose eines Kolonkarzinoms gestellt. Nach erfolgtem Staging entscheiden sich die betreuenden Ärzte für einen kurativen Therapieansatz mit einer Hemikolektomie. Aufgrund einer koronaren Herzkrankheit nimmt der Patient Aspirin® und Clopidogrel ein, bei chro-

Tabelle 7. Umstellung von Antiaggregantien in Abhängigkeit von Risikokonstellation und geplanter Intervention.

Intervention	Massnahme entsprechend Risikokonstellation			
	Primärprophylaxe	Sekundärprophylaxe		
		Niedriges Risiko KHK ohne Angina pectoris >12 Monate nach MI >12 Monate nach BMS >24 Monate nach DES >3 Monate nach TIA/CVI	Mittleres Risiko Stabile Angina pectoris 6 Wochen bis 12 Monate nach MI 4 Wochen bis 12 Monate nach BMS 6–24 Monate nach DES* <3 Monate nach TIA/CVI	Hohes Risiko Instabile Angina pectoris <6 Wochen nach MI <4 Wochen nach BMS <6 Monate nach DES
Intrakraniell Spinalkanal Hintere Augenkammer Orbita	Stopp Antiaggregantien 7 Tage vor Eingriff	Stopp Antiaggregantien 7 Tage vor Eingriff	Elektive OP: verschieben Notfall: Aspirin® weiter, andere Stopp	Elektive OP: verschieben Notfall: Aspirin® weiter, andere Stopp
Grosse Tumorchirurgie Schilddrüsenchirurgie Leberresektionen Pankreasresektionen	Stopp Antiaggregantien 7 Tage vor Eingriff	Stopp Antiaggregantien 7 Tage vor Eingriff	Elektive OP: verschieben Notfall: Aspirin® weiter, Clopidogrel weiter, Prasugrel/Dipyridamol umstellen, allenfalls Überbrückung mit i.v.-Antiaggregantien erwägen*	Elektive OP: verschieben Notfall: Aspirin® weiter, Clopidogrel weiter Prasugrel/Dipyridamol umstellen, allenfalls Überbrückung mit i.v.-Antiaggregantien erwägen*
Alle anderen Eingriffe	Stopp Antiaggregantien 7 Tage vor Eingriff	Aspirin® weiter, Clopidogrel/ Prasugrel/Dipyridamol Stopp	Elektive OP: verschieben Notfall: Aspirin® weiter, Clopidogrel weiter, Prasugrel/ Dipyridamol umstellen	Elektive OP: verschieben Notfall: Aspirin® weiter, Clopidogrel weiter, Prasugrel/Dipyridamol umstellen

MI = Myokardinfarkt, BMS = Bare-metal-Stent, DES = Drug-eluting-Stent, CVI = zerebrovaskuläre Ischämie, KHK = koronare Herzkrankheit.

* Das Management für eine innerhalb von 24 Monaten nach Implantation eines DES notwendigen Intervention kann nicht pauschal abgebildet werden, sondern erfordert ein individuelles Abwägen der thromboembolischen Risiken (Lokalisation und Art des Stents, Natur der Grundkrankheit), des Blutungsrisikos (Art der Intervention) und Dringlichkeit des Eingriffes unter Einbezug von Kardiologen, Chirurgen und allenfalls Hämostaseologen.

nischem Vorhofflimmern zusätzlich Marcoumar®. Nach dem letzten Myokardinfarkt vor zehn Monaten wurde eine Hauptstammstenose dilatiert und mit einem DES versorgt. In der Risikoanalyse ergibt sich ein mittleres bis hohes Risiko für erneute kardiovaskuläre Ereignisse, insbesondere da eine In-Stent-Stenose im Falle des Hauptstammes erhebliche Konsequenzen hätte (Tab. 3). Zusätzlich ist das thromboembolische Risiko aufgrund des Vorhofflimmerns (CHADS₂-Score 3–4 Punkte) und einer tumorchirurgischen Operation erhöht (Tab. 1, 4). Hinsichtlich Blutungskomplikationen wird das Risiko als mittelgradig beurteilt (Tab. 4). Da die Operation nicht um einige Monate verschoben werden kann, wird entschieden, die Antiaggregation mit Aspirin® und Clopidogrel (Plavix®) weiterzuführen (Tab. 7) und von Marcoumar® auf NMH umzustellen (Tab. 5, 6). Marcoumar® wird sieben Tage vor dem Eingriff gestoppt und zwei Tage später bei einer INR von 1,8 mit Dalteparin begonnen. Aufgrund eines CHADS₂-Scores von mehr als 2 Punkten und einem Gewicht von 97 kg erfolgt eine zweimal tägliche Gabe von 10000 IE s.c. (Tab. 6) bis am Morgen des OP-Vortages. Am Abend vor der Operation werden dann entsprechend den hausinternen Richtlinien 5000 IE Dalteparin appliziert. Intraoperativ kommt es zu einer vermehrten Blutung, welche jedoch chirurgisch gestillt werden kann. Um im Falle einer notwendigen Revision die Antikoagulation rasch aufheben zu können, wird sechs Stunden post-

operativ eine Antikoagulation mit unfractioniertem Heparin (UFH – 100 IE/kg KG pro 24 h) begonnen. Ohne weitere Blutungskomplikation kann am Folgetag das UFH gestoppt und auf NMH (10000 IE Dalteparin 2x tgl. s.c.) gewechselt werden. Marcoumar® wird wieder eingesetzt und NMH bei einer zweifach gemessenen INR von grösser 2,0 gestoppt. Die Gabe von Aspirin® und Clopidogrel (Plavix®) wird unverändert weitergeführt.

Verdankungen

Wir danken all den Kolleginnen und Kollegen aus Praxis und Spital, die uns mit ihren Beispielen und kritischen Kommentaren bei der Erstellung dieses Manuskriptes unterstützt haben, insbesondere den Kollegen der chirurgischen Disziplinen des Luzerner Kantonsspitals.

Korrespondenz:

Prof. Walter A. Wuillemin
Abteilung Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor
Luzerner Kantonsspital
CH-6000 Luzern 16
walter.wuillemin@ksl.ch

Empfohlene Literatur

– Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schunemann HJ, American College of Chest P. Antithrombotic and thrombolytic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 Suppl).

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

Periinterventionelles Management der Antikoagulation und Antiaggregation /

Anticoagulation et antiagrégation: marche à suivre péri-interventionnelle

Literatur (Online-Version) / Références (online version)

- 1 Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schunemann HJ, American College of Chest P. Antithrombotic and thrombolytic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):110S–2S.
- 2 Meyer B, Jende C, Rikli D, de Moerloose P, Willemin WA. Periinterventionelles Management der oralen Antikoagulation: Fallbeispiele und Empfehlungen. *SMF*. 2003;3(9):213–7.
- 3 Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 1994; 154(13):1449–57.
- 4 Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Bmj*. 2002; 324(7329):71–86.
- 5 Airolidi F, Colombo A, Morici N, Latib A, Cosgrave J, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment. *Circulation*. 2007;116(7):745–54.
- 6 Barritt DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. *Lancet*. 1960;1(7138):1309–12.
- 7 Bartolucci AA, Howard G. Meta-analysis of data from the six primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *Am J Cardiol*. 2006;98(6):746–50.
- 8 Baudet EM, Puel V, McBride JT, Grimaud JP, Roques F, Clerc F, et al. Long-term results of valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;109(5):858–70.
- 9 Brilakis ES, Banerjee S, Berger PB. Perioperative management of patients with coronary stents. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(22):2145–50.
- 10 Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2005;257(5):399–414.
- 11 Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, Yusuf S. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367(9526):1903–12.
- 12 De Schryver EL, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD001820.
- 13 Garcia Rodriguez LA, Cattaruzzi C, Troncon MG, Agostinis L. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs. *Arch Intern Med*. 1998;158(1):33–9.
- 14 Hansen ML, Sorensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsboll N, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2010;170(16):1433–41.
- 15 Hart RG, Benavente O, Pearce LA. Increased risk of intracranial hemorrhage when aspirin is combined with warfarin: A meta-analysis and hypothesis. *Cerebrovasc Dis*. 1999;9(4):215–7.
- 16 Iorio A, Guercini F, Pini M. Low-molecular-weight heparin for the long-term treatment of symptomatic venous thromboembolism: meta-analysis of the randomized comparisons with oral anticoagulants. *J Thromb Haemost*. 2003;1(9):1906–13.
- 17 Jambor C, Spannagl M, Zwissler B. Perioperative management of patients with coronary stents in non-cardiac surgery. *Anaesthesist*. 2009;58(10):971–85.

- 18 Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Risk factors for venous thrombosis – current understanding from an epidemiological point of view. *Br J Haematol.* 2010;149(6):824–33.
- 19 Lip GY, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen KJ, Cuisset T, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/ stenting. *Thromb Haemost.* 2010;103(1):13–28.
- 20 Rabbitts JA, Nuttall GA, Brown MJ, Hanson AC, Oliver WC, Holmes DR, Rihal CS. Cardiac risk of noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology.* 2008;109(4):596–604.
- 21 Rhee SJ, Yun KH, Lee SR, Chae JK, Nam CW, Jun DH, Jeong JW. Drug-eluting stent thrombosis during perioperative period. *Int Heart J.* 2008;49(2):135–42.
- 22 Righini M, de Moerloose P. Modulation de l'anticoagulation en cas de gestes invasifs. *Méd et Hyg.* 2000;58(183-6).
- 23 Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med.* 1996;334(17):1084–9.
- 24 Sorensen R, Hansen ML, Abildstrom SZ, Hvelplund A, Andersson C, Jorgensen C, et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Lancet.* 2009;374(9706):1967–74.
- 25 Sudlow CL, Mason G, Maurice JB, Wedderburn CJ, Hankey GJ. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD001246.
- 26 Thachil J, Gatt A, Martlew V. Management of surgical patients receiving anticoagulation and antiplatelet agents. *Br J Surg.* 2008;95(12):1437–48.
- 27 Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, Lennon RJ, Horlocker T, Charnoff NE, et al. Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(2):234–40.
- 28 Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357(20):2001–15.
- 29 Wolff T, Miller T, Ko S. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;150(6):405–10.
- 30 Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2001;345(7):494–502.
- 31 Wuillemin WA, de Moerloose P, Jäger K. 8. ACCP Guidelines on Antithrombotic Therapy. Neuigkeiten, kommentiert von Schweizer Experten. *SMF.* 2009;9(24):437.
- 32 Eikelboom JW, Quinlan DJ, O'Donnell M. Major bleeding, mortality, and efficacy of fondaparinux in venous thromboembolism prevention trials. *Circulation.* 2009;120(20):2006–11.
- 33 Albisetti M, Asmis L, Baumgartner I, Birrer S, Bounameaux H, Husmann M, et al. Einfach und schnell zu den Empfehlungen bei Prophylaxe und Therapie venöser Thromboembolie. *SMF.* 2010;(10):277.
- 34 Bounameaux H, Wuillemin WA, Lüscher TF. Die neuen Empfehlungen des American College of Chest Physicians (ACCP) über antithrombotische Behandlung. *SMF.* 2009;(9):429–30.
- 35 Wuillemin WA, de Moerloose P, Jäger K. 8. ACCP Guidelines on antithrombotic Therapy. Prävention der venösen Thromboembolie in der Chirurgie und Medizin. Antithrombotische Prophylaxe und Therapie in der Schwangerschaft. *SMF.* 2009;(9):436–7.
- 36 Wuillemin WA, Wirz P, Welte S, Dörffler-Melly J, Bounameaux H. Prophylaxe venöser Thromboembolien. Beispiele für Praxisempfehlungen. *SMF.* 2007;(7):198–204.