

# Patienten unter Antikoagulation

## Was tun, wenn ein therapeutischer oder diagnostischer Eingriff bevorsteht?

Ist bei einem antikoagulierten Patienten eine invasive Massnahme geplant, muss das Blutungsrisiko im Zusammenhang mit der Intervention sorgfältig gegen das mögliche Thromboembolierisiko im Fall des Absetzens der Antikoagulation abgewogen werden.

### THE NETHERLANDS JOURNAL OF MEDICINE

Die am häufigsten eingesetzten antithrombotischen Medikamente sind Heparin und seine Derivate, Vitamin-K-Antagonisten wie Warfarin oder Phenprocoumon und Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS, Clopidogrel oder Prasugrel. Neu hinzugekommen ist kürzlich das Ticagrelor. Gerinnungshemmer werden bei Vorhofflimmern, künstlichen Herzklappen, nach Herzinfarkt, perkutanen Koronarinterventionen oder ischämischem Schlaganfall sowie bei Patienten mit Venenthrombose oder Lungenembolie eingesetzt. Die wichtigste Komplikation unter einer Antikoagulation sind Blutungen, die unter Umständen lebensbedrohlich sein können.

Wenn sich ein Patient einem dringenden invasiven Eingriff unterziehen muss, kann es erforderlich werden, den antikoagulatorischen Effekt aufzuheben. In dieser Situation muss man die mit dem Eingriff verbundene Blutungsgefahr sowie das Thromboembolierisiko sorgfältig analysieren. Wie man dabei praktisch vorgeht, beschreiben niederländische Gerinnungsexperten am Beispiel von Patienten mit Vorhofflimmern.

### Beurteilung des Thromboembolierisikos bei Vorhofflimmern

Das Risiko thromboembolischer Komplikationen bei Patienten mit Vorhofflimmern wird im Allgemeinen mit dem CHADS<sub>2</sub>-Score geschätzt. Mit diesem Score werden bestimmte Parameter erfasst und mit Punkten bewertet:

- ❖ Herzinsuffizienz (1 Punkt)
- ❖ Hypertonie (1 Punkt)
- ❖ Alter > 75 Jahre (1 Punkt)
- ❖ Diabetes (1 Punkt)
- ❖ Schlaganfall oder transiente ischämische Attacke (2 Punkte).

In der Regel werden Patienten mit einem CHADS<sub>2</sub>-Score > 2 mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt. Patienten mit 0 bis 2 Punkten erhalten entweder keine antithrombotische Behandlung oder ASS. Klinische Studien haben überzeugend gezeigt, dass die Behandlung mit Antikoagulanzen bei Patienten mit Vorhofflimmern das Thromboembolierisiko wesentlich senkt.

Es gibt nicht viele Untersuchungen zum perioperativen Thromboembolierisiko von Patienten mit Vorhofflimmern. In einer retrospektiven Analyse an einer Kohorte von 522 Patienten mit Vorhofflimmern mussten sich 94 Patienten 121 nicht kardialen chirurgischen Eingriffen unterziehen. Bei allen Patienten wurde die Antikoagulation perioperativ abgesetzt, und es kam bei keinem Patienten in den Monaten nach dem Eingriff zu einer Thrombose. Allerdings handelte es sich um ein relativ junges Kollektiv in einem relativ guten kardialen Zustand. Möglicherweise ist eine Unterbrechung der Antikoagulation bei Patienten mit einem höheren Thromboembolierisiko (z.B. mit einem CHADS<sub>2</sub>-Score von 5 bis 6) riskanter.

### Beurteilung des Blutungsrisikos

Kontrollierte Studien ergaben, dass die Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) das Risiko einer grösseren Blutung um 0,5 Prozent pro Jahr erhöht. Je intensiver der antikoagulatorische Effekt, umso grösser die Blutungsgefahr. Bei einem INR-Zielwert > 3 treten doppelt so viele grössere Blutungen auf wie bei einem INR-Zielwert zwischen 2 und 3. Darüber hinaus können Patientencharakteristika wie hohes Lebensalter oder Begleiterkrankungen (Nieren- oder Leberinsuffizienz) das Blutungsrisiko erhöhen. Auch Ko-Medikationen, welche die Thrombozytenfunktion beeinflussen, können die Blutungsgefahr steigern.

Selbstverständlich muss bei der Einschätzung des Blutungsrisikos auch berücksichtigt werden, welche Massnahme bei

## Merksätze

- ❖ Das perioperative Management von antikoagulierten Patienten mit Vorhofflimmern hängt vom jeweiligen Thromboembolie-beziehungsweise Blutungsrisiko ab.
- ❖ Ist das Risiko für thromboembolische Komplikationen hoch und der Eingriff mit einem hohen Blutungsrisiko verbunden, kommt eine Bridgingtherapie infrage. Hierbei wird die Antikoagulanzenbehandlung mit Heparin oder NMH-Heparin überbrückt, um die Phase ohne antikoagulatorischen Schutz möglichst kurz zu halten.

dem Patienten durchgeführt werden soll. Bestimmte Operationen und andere invasive Massnahmen gehen mit einem hohen Blutungsrisiko einher. Dazu zählen koronare Bypassoperationen, intrakranielle und spinale Eingriffe, grosse Gefässoperationen, bestimmte orthopädische Operationen wie Implantation von Hüft- und Kniegelenkendoprothesen, grössere Krebsoperationen sowie Eingriffe an Prostata und Blase.

## Vorgehen bei Patienten, die Vitamin-K-Antagonisten einnehmen

Wenn die antikoagulatorische Wirkung von VKA aufgrund einer Operation oder einer invasiven Massnahme aufgehoben werden soll, kann Vitamin K oral oder intravenös gegeben werden, wobei die gewünschte Wirkung nach i.v.-Gabe rascher einsetzt: In diesem Fall fällt die INR innerhalb von 2 Stunden ab und hat nach 12 bis 16 Stunden Normalwerte erreicht. Nach oraler Gabe dauert es 24 Stunden bis zur Normalisierung.

Ist eine sofortige Korrektur der INR notwendig, müssen Vitamin-K-abhängige Gerinnungsfaktoren zugeführt werden. Theoretisch ist das mit gefrorenem Frischplasma möglich, doch sind grosse Mengen erforderlich, um die INR zu korrigieren. Deshalb bevorzugen die Autoren die Gabe von Prothrombinkomplexkonzentraten (PCCs).

## Vorgehen bei Patienten, die Thrombozytenhemmer einnehmen

Wenn ASS abgesetzt wird, steigt das Thromboembolierisiko. Andererseits kann bei grossen Eingriffen der perioperative Blutverlust bei Patienten unter einer ASS-Therapie erhöht sein. Die meisten invasiven Eingriffe erfordern kein Absetzen der ASS-Therapie, wenn man auf eine sorgfältige lokale Blutstillung achtet, wie die Kollegen schreiben. Wenn in speziellen Situationen (z.B. bei bestimmten neurochirurgischen oder ophthalmologischen Interventionen) eine sofortige Aufhebung der hämostatischen ASS-Wirkung erforderlich ist, kann nach dem Absetzen von ASS ein Thrombozytenkonzentrat gegeben werden. Alternativ kommt die Applikation von Desmopressin (DDAVP) infrage, die zu einer starken Erhöhung des Von-Willebrand-Faktors im Plasma führt.

Viele Patienten mit Koronarstents sowie Hochrisikopatienten mit koronarer Herzkrankheit erhalten heute eine duale Thrombozytenhemmung mit ASS und Clopidogrel. Ob diese duale Therapie vor einer Intervention abgesetzt werden soll, hängt von der klinischen Situation ab. Gerade bei Patienten, die innerhalb der vergangenen sechs bis zwölf Wochen einen Koronarstent erhalten haben, würde das Risiko einer akuten Stentokklusion stark ansteigen, wenn die duale Plättchenhemmung unterbrochen würde. Falls in besonderen Situationen die Behandlung mit ASS und Clopidogrel abgesetzt und ihre Wirkung sogar aufgehoben werden soll, kann ein Thrombozytenkonzentrat gegeben werden. DDAVP kann als Alternative in Betracht kommen.

## Perioperatives Management von Patienten mit Vorhofflimmern

Wenn sich antikoagulierte Patienten mit Vorhofflimmern einer Intervention mit geringem Blutungsrisiko und der Möglichkeit einer adäquaten lokalen Hämostase unterziehen müssen, kann die Fortsetzung der antithrombotischen The-

rapie erwogen werden. Nimmt der Patient VKA ein, wird empfohlen, die Intensität der Antikoagulation zu reduzieren, beispielsweise auf eine INR von 1,5 bis 2.

Bei grösseren Eingriffen hängt die optimale Strategie vom Thromboembolierisiko im Falle einer Unterbrechung der Antikoagulation ab. Bei Patienten mit geringem Thromboembolierisiko kann die Antikoagulation kurzfristig unterbrochen werden. Um Blutungskomplikationen zu vermeiden, sollte mit der Antikoagulation erst nach 12, besser nach 24 Stunden erneut begonnen werden.

Patienten mit hohem Thromboembolierisiko sollten eine Überbrückungstherapie mit Heparin (bridging) erhalten. Bei dieser Strategie verabreicht man nach dem Absetzen der VKA Heparin in therapeutischen Dosen. Kurz vor der Intervention wird die Heparin-gabe vorübergehend unterbrochen und nach Abschluss des Eingriffs erneut begonnen. Die präziseste Überbrückungstherapie lässt sich mit der kontinuierlichen intravenösen Applikation von unfractioniertem Heparin (UFH) erzielen. Wegen der kurzen Halbwertszeit von zirka 90 Minuten können UFH bis kurz (2–3 h) vor dem Eingriff verabreicht werden, und die Antikoagulation kann möglichst früh nach der Intervention wiederaufgenommen werden. Ein Nachteil von UFH ist, dass sie intravenös gegeben werden müssen, was den Krankenhausaufenthalt verlängern kann. Zudem sind unter UFH engmaschige Laborkontrollen erforderlich, weil UFH zu variablen intra- und interindividuellen Effekten führen. Eine Alternative zu UFH bieten niedermolekulare Heparine (NMH), die subkutan gespritzt werden und im Allgemeinen keine Laborkontrollen erfordern. Sie eignen sich für das ambulante Setting, haben aber den Nachteil einer recht langen Halbwertszeit (8 bis 12 Stunden), weshalb es nicht so einfach ist, den optimalen Zeitpunkt für das Absetzen der NMH vor dem Eingriff zu definieren.

Bei Patienten mit mittelgradigem thromboembolischem Risiko ist es schwer, eine einheitliche Empfehlung auszusprechen. Hier sollte das optimale Prozedere mit dem Kardiologen, Hämostaseologen und Chirurgen individuell für jeden Patienten festgelegt werden. Die meisten Leitlinien empfehlen für Patienten mit mittelgradigem Thromboembolierisiko das gleiche Vorgehen wie bei Patienten mit niedrigem Risiko. Im Einzelfall kann es jedoch günstiger sein, die Antikoagulation nicht zu unterbrechen, sondern eine Bridgingtherapie durchzuführen. ❖

## Andrea Wülker

Levi M. et al.: Perioperative reversal and bridging of anticoagulant treatment. *The Netherlands Journal of Medicine* 2011; 69(6): 268–273.

Interessenlage: nicht deklariert