

Zwischen Skylla und Charybdis

Antikoagulation und Operation

Steht ein antikoagulierter Patient vor einem operativen Eingriff, müssen präoperativ einige Fragen geklärt werden: Muss die Antikoagulation beendet werden? Wenn ja, ist ein Umstellen auf niedermolekulares Heparin notwendig? Bei Patienten, die mit einem Vitamin-K-Antagonisten antikoaguliert werden, stellt sich die Frage nach einem Bridging. Unter Therapie mit einem nicht Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulans gibt es klare Empfehlungen, wann die Antikoagulation zu beenden ist. Hier einige Tipps für den Hausarzt.

Christina Hart, Birgit Linnemann

Die Zahl der Patienten, die aufgrund eines erhöhten arteriellen Embolierisikos bei Vorhofflimmern (VHF) oder zur Sekundärprophylaxe einer venösen Thrombembolie (VTE) eine dauerhafte orale Antikoagulation erhalten, hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Von den langzeitantikoagulierten Patienten müssen sich innerhalb von 2 Jahren etwa 30 Prozent einem chirurgischen oder interventionellen Ein-

griff unterziehen (3). Somit ist der Hausarzt häufig mit der Frage konfrontiert, wie im Falle einer anstehenden Operation mit der Antikoagulation zu verfahren ist.

Bei Patienten mit VTE wird in den aktuellen Leitlinien bei Vorliegen bestimmter Kriterien eine längerfristige Erhaltungstherapie empfohlen (1). Neben den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) hat sich in den letzten Jahren die Antikoagulation mit nicht Vitamin-K-abhängigen Antikoagulanzen (NOAK) etabliert. Hierbei werden die Faktor-Xa-Inhibitoren Apixaban (Eliquis®), Edoxaban (Lixiana®) und Rivaroxaban (Xarelto®) von dem Thrombininhibitor Dabigatran (Pradaxa®) unterschieden. Ein wesentlicher pharmakologischer Unterschied zwischen VKA und NOAK besteht in der Halbwertszeit (HWZ). VKA weisen eine lange HWZ auf (bei Phenprocoumon ca. 6,5 Tage), wohingegen die HWZ der NOAK substanzspezifisch zwischen 8 und 17 Stunden liegt und somit vergleichbar zur HWZ der NMH ist (2). Aufgrund der langen HWZ der VKA gestaltet sich die Risikostratifizierung für das perioperative Management unter Phenprocoumon etwas komplexer. Bei den NOAK ist das perioperative Vorgehen einfacher, da aufgrund der kurzen HWZ die Einnahme des NOAK lediglich zeitgerecht pausiert werden muss. Eine überbrückende Antikoagulation ist hierbei nicht notwendig.

MERKSÄTZE

- ▶ Unter Bridging versteht man die Überbrückung einer Antikoagulation mit einem lang wirksamen VKA (Phenprocoumon) durch kurz wirksame NMH vor geplanten operativen/interventionellen Eingriffen.
- ▶ Vor einem elektiven Eingriff wird eine sorgfältige Planung des periprozeduralen Antikoagulationsregimes unter Abwägung des individuellen Blutungs- und Thrombembolierisikos durchgeführt.
- ▶ Bei niedrigem perioperativen Blutungsrisiko kann nach Rücksprache mit dem Chirurgen/Interventionalisten in der Regel die Antikoagulation mit Phenprocoumon beibehalten werden. Der INR sollte hierbei auf den unteren Zielbereich abgesenkt werden.
- ▶ Bei hohem perioperativen Blutungsrisiko werden die VKA-Therapie unterbrochen und die Notwendigkeit für ein Bridging sowie die Dosis des NMH nach dem Thrombembolierisiko des Patienten festgelegt.
- ▶ Der Einsatz von NOAK im Rahmen eines Bridgings ist nicht indiziert.
- ▶ Bei Patienten, die mit einem NOAK antikoaguliert werden, richtet sich der Zeitpunkt des Absetzens nach der Substanz, der Nierenfunktion und dem Blutungsrisiko des Eingriffs.
- ▶ Da die Halbwertszeiten der NOAK und der NMH vergleichbar sind, ist ein präoperatives Umstellen auf ein NMH nach Absetzen des NOAK nicht sinnvoll.

Bridging erfordert risikoadaptiertes Vorgehen

Aufgrund der langen HWZ der VKA hat sich vor etwa 20 Jahren das Konzept des Bridgings etabliert. Unter Bridging versteht man die überbrückende Gabe von Heparin (bevorzugt NMH) bei Patienten, die VKA aufgrund eines anstehenden operativen Eingriffs pausieren müssen. Die Strategie des Bridgings unterliegt derzeit einem Wandel. Das ist darauf zurückzuführen, dass Studien bei Patienten mit VHF, die bei Eingriffen mit eher niedrigem Blutungsrisiko überbrückend mit voll therapeutischer NMH-Dosis antikoaguliert wurden, über ein erhöhtes perioperatives Blutungsrisiko berichteten (z. B. BRIDGE-Studie [4]). Das Thrombembolie-(TE-)Risiko bei den Patienten, die keine überbrückende Antikoagulation erhielten, war nicht erhöht. Im Praxisalltag wird das TE-Risiko der Patienten vielfach überschätzt, das Blutungsrisiko unterschätzt und somit häufig ein Bridging durchgeführt. Die aktuelle Datenlage spricht für einen restriktiveren Einsatz der

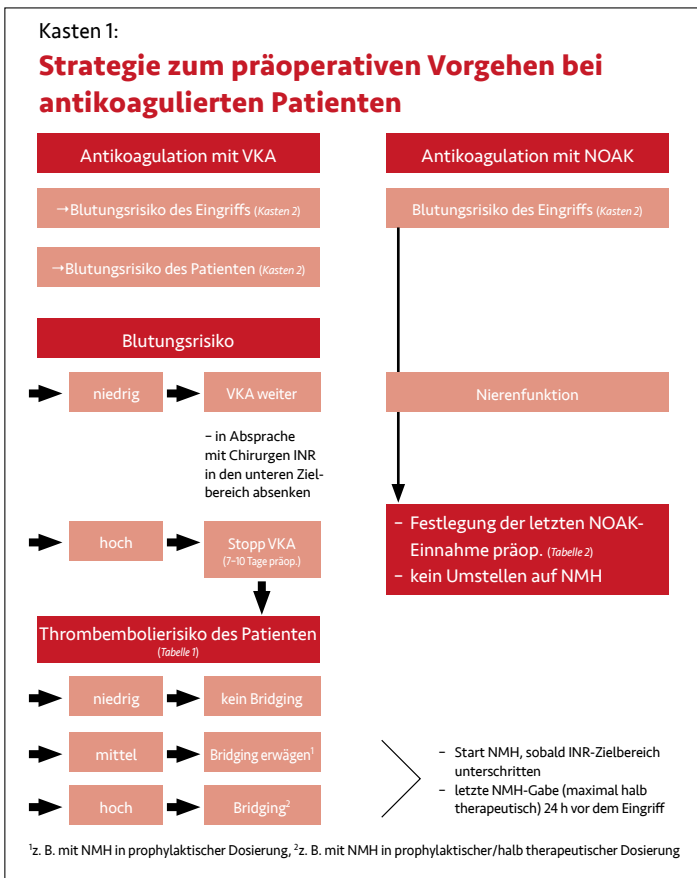
Fall 1:

Ein 80-jähriger Patient stellt sich im Rahmen der Operationsvorbereitung bei geplantem Hüftgelenkersatz in der Hausarztpraxis vor. Der Patient ist aufgrund von Vorhofflimmern und eines Schlaganfalls vor 8 Monaten mit Phenprocoumon (Ziel-INR [International Normalized Ratio]: 2-3) antikoaguliert. An weiteren Vorerkrankungen bestehen: arterielle Hypertonie, Typ-2-Diabetes, Hypercholesterinämie, Niereninsuffizienz (glomeruläre Filtrationsrate [GFR]: 45 ml/min/1,73 m²), periphere arterielle Verschlusskrankheit. Gewicht: 80 kg. Nach Abwägung des Blutungs- und Thrombembolierisikos besteht bei dem Patienten ein hohes operationsbedingtes Blutungsrisiko sowie bei einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 7 ein hohes Thrombembolierisiko. Prozedere: Aufgrund des hohen Blutungsrisikos muss die Antikoagulation präoperativ pausiert werden. Unter Berücksichtigung des hohen Thrombembolierisikos wird ein Bridging mit niedermolekularem Heparin (NMH) empfohlen. Phenprocoumon wird 7 bis 10 Tage präoperativ abgesetzt. Ein Bridging

mit NMH wird unter Berücksichtigung des operativen Blutungsrisikos und der Niereninsuffizienz in halb therapeutischer Dosierung (z. B. Enoxaparin 80 mg 1-mal tgl. s.c.) ab einem INR-Wert von < 2 initiiert, die letzte Gabe erfolgt 24 Stunden vor der Operation.

Fall 2:

Bei einem 55-jährigen Patienten ist eine Hemikolektomie links bei Kolonkarzinom geplant. Der Patient ist aufgrund einer unprovzierten Lungenembolie seit 3 Monaten mit Apixaban in der Dosierung von 5 mg 2-mal tgl. p. o. antikoaguliert. Weitere internistische Vorerkrankungen sind nicht bekannt, die GFR liegt bei 90 ml/min/1,73 m². Prozedere: Bei hohem operationsbedingtem Blutungsrisiko sollte die Antikoagulation präoperativ für mindestens 48 Stunden pausiert werden, letzte abendliche Einnahme von Apixaban am Tag -3 präoperativ. Ein präoperatives Umsetzen auf NMH ist nicht indiziert.



Bridging-Antikoagulation, insbesondere bei Patienten, die aufgrund von VHF antikoaguliert werden, sowie für eine Adaption der NMH-Dosis (5).

Präoperativ das Blutungs- und Thrombembolierisiko stratifizieren

Ist bei einem mit VKA antikoagulierten Patienten ein operativer Eingriff geplant, sollte zunächst die Notwendigkeit des operativen Eingriffs abgeklärt und die Situation genutzt werden, um die Indikation für die Fortführung der Antikoagulation kritisch zu überprüfen. Bei weiterhin bestehender Indikation für eine Antikoagulation und definitiv geplantem operativen Eingriff wird abgewogen, ob ein Bridging notwendig ist. In die Abwägung fließen sowohl das Blutungs- als auch das TE-Risiko mit ein (Kasten 1 und 2) (6, 7). In einem ersten Schritt werden das Blutungsrisiko des operativen Eingriffs sowie das patientenbezogene Blutungsrisiko bestimmt. Besteht Unsicherheit in Hinblick auf das operative Blutungsrisiko, sollte eine Kontaktaufnahme zum Operateur oder Interventionalisten erfolgen. Neben dem operationsbedingten Blutungsrisiko ist das patientenbezogene Blutungsrisiko zu berücksichtigen, das sich aus Komorbiditäten und Komedikationen ergibt und sich zum Beispiel anhand des HAS-BLED-Scores abschätzen lässt (8). Bei Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko kann in der Regel die VKA-Therapie beibehalten werden. Der INR-Wert sollte hierbei jedoch in den unteren Zielbereich abgesenkt werden.

Liegt ein hohes Blutungsrisiko vor, wird in einem nächsten Schritt das TE-Risiko evaluiert (Tabelle 1). Bei einem niedrigen TE-Risiko wird die VKA-Therapie lediglich pausiert, ein Umstellen auf NMH wird nicht empfohlen. Bei Vorliegen eines mittleren bzw. hohen TE-Risikos sollte eine Evaluation in Hinblick auf ein Bridging erfolgen. Dieses wird bei Patienten mit hohem TE-Risiko in der Regel durchgeführt. Bei Patienten mit VHF und einem mittleren Risiko wird ein Bridging bei Z. n. ischämischen Schlaganfall, transitorischer ischämischer Attacke oder systemischer Embolie empfohlen (7). Bei

Tabelle 1:

Stratifizierung des perioperativen Thrombembolierisikos

	Vorhofflimmern	VTE
Niedriges Risiko (TE-Risiko < 5%/Jahr)	CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score: 0–4 kein Z. n. TIA, Insult oder Embolie	VTE vor > 12 Monaten ohne weitere Risikofaktoren
Mittleres Risiko (TE-Risiko 5–10%/Jahr)	CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score: 5–6 oder Z. n. TIA, Insult oder Embolie ≥ 3 Monate	VTE vor 3–12 Monaten rezidivierende VTE aktive Krebskrankung milde Thrombophilie
Hohes Risiko (TE-Risiko > 10%/Jahr)	CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score: ≥ 7 oder Z. n. TIA, Insult oder Embolie ≤ 3 Monate	VTE vor ≤ 3 Monaten schwere Thrombophilie

TE: Thrombembolie; VTE: venöse Thrombembolie.

CHA₂DS₂-VASc-Score: je 1 Punkt für Herzinsuffizienz (C), Hypertension (H), Diabetes mellitus (D), vaskuläre Erkrankung (V), Alter 65–74 (A), weibliches Geschlecht (Sc); je 2 Punkte für Alter ≥ 75 (A₂) und Stroke/ TIA (S₂).

Milde Thrombophilie: z. B. heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation, heterozygote Prothrombin-G20210A-Mutation. Schwere Thrombophilie: z. B. Mangel an Antithrombin, Protein C, Protein S, Antiphospholipidsyndrom, kombinierte Thrombophilien.

Tabelle 2:

Präoperatives Absetzen des NOAK

Kreatinin-Clearance	Dabigatran		Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban	
	Blutungsrisiko niedrig	Blutungsrisiko hoch	Blutungsrisiko niedrig	Blutungsrisiko hoch
≥ 80 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
50–80 ml/min	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h
30–50 ml/min	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h
15–30 ml/min	nicht indiziert	nicht indiziert	≥ 36 h	≥ 48 h

Patienten mit mittlerem VTE-Risiko begünstigen weitere Kriterien (z. B. rezidivierende Ereignisse, aktive Tumor-erkrankung) die Entscheidung für ein Bridging.

Patienten mit mechanischen Herzklappen weisen ein hohes TE-Risiko auf und bedürfen einer sehr sorgfältigen Planung der Bridging-Strategie. Diese sollte stets in Absprache mit den Kollegen der Kardiologie und dem Operateur erfolgen.

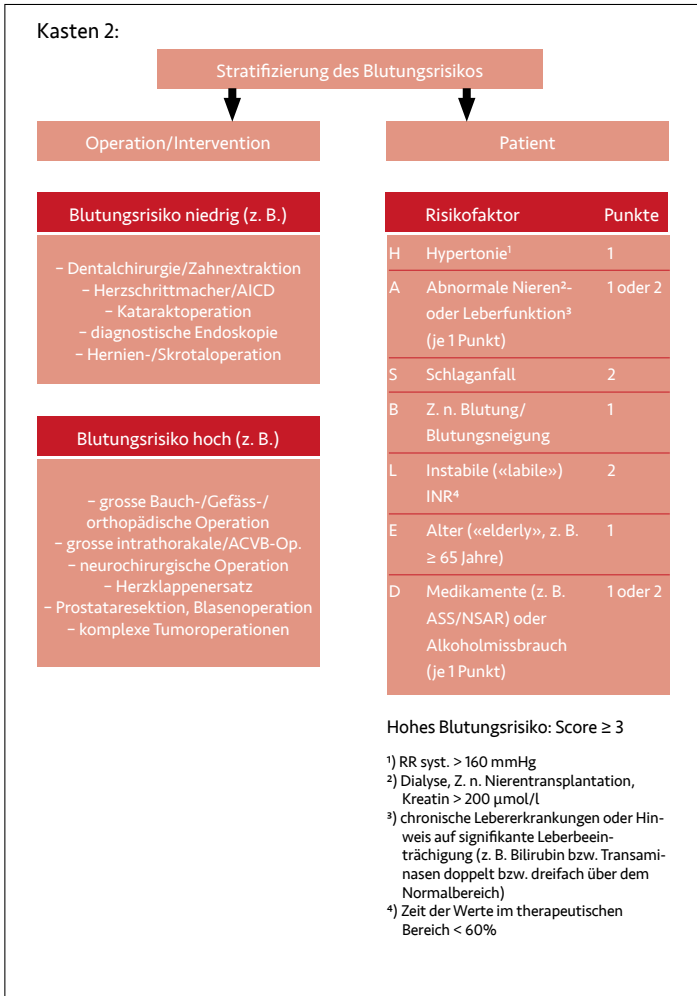
Beim Bridging niedrigste vertretbare NMH-Dosis verwenden

Die Dosis des NMH wird anhand des TE-Risikos, des Blutungsrisikos und unter Berücksichtigung der Komorbiditäten (z. B. Niereninsuffizienz) festgelegt. Eine voll therapeutische Dosierung sollte hierbei die Ausnahme sein und nur bei Patienten mit hohem TE-Risiko und niedrigem Blutungsrisiko erfolgen, bei denen die VKA-Therapie nicht beibehalten wer-

den kann. Bei Patienten mit hohem TE-Risiko und hohem Blutungsrisiko sollte eine prophylaktische beziehungsweise halb therapeutische Dosierung bevorzugt werden.

NOAK zeitgerecht vor dem Eingriff absetzen

Das Absetzen des NOAK vor dem Eingriff richtet sich nach der Substanz, der Nierenfunktion und dem Blutungsrisiko. Die entsprechenden Empfehlungen sind in Tabelle 2 dargestellt (9). Aufgrund der vergleichbaren HWZ von NOAK und NMH ist ein präoperatives Umstellen auf NMH nicht indiziert. Zudem konnte in einer Studie gezeigt werden, dass das präoperative Umsetzen auf NMH mit einem signifikant erhöhten Risiko für schwere peri- und postoperative Blutungen einherging, ohne das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse zu senken (10).



Postoperative Wiederaufnahme der Antikoagulation

Die postoperative Wiederaufnahme der Antikoagulation richtet sich nach dem Verlauf der Operation, dem Blutungsrisiko und dem TE-Risiko des Patienten. Falls aufgrund von Blutungskomplikationen die zeitnahe Wiederaufnahme der VKA- oder NOAK-Therapie nicht möglich ist, erfolgt die Antikoagulation mit NMH in der für die aktuelle Situation des Patienten angemessenen Dosis. Bei niedrigem Blutungsrisiko kann die Wiederaufnahme der NOAK-Therapie ab 6 bis 8 Stunden postoperativ erfolgen. Bei hohem Blutungs-

risiko wird die Wiederaufnahme auf einen Zeitpunkt verschoben, der seitens der chirurgischen Situation angemessen ist (z. B. ab 48 oder 72 Stunden postoperativ). ▲

PD Dr. med. Christina Hart
 Klinische Hämostaseologie, Gerinnungszentrum Regensburg
 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III
 Universitätsklinikum Regensburg
 D-93053 Regensburg

Prof. Dr. med. Birgit Linnemann
 Universitätsklinikum Regensburg,
 Gefässzentrum Ostbayern,
 Bereich Angiologie
 D-93053 Regensburg

Interessenlage: Die Autorinnen haben keine Interessenkonflikte deklariert.

Dieser Artikel erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 12/2019. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorinnen.

Literatur unter: www.arsmedici.ch

Literatur:

- Hach-Wunderle V et al.: Interdisziplinäre Sk2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Bein- und Beckenvenenthrombose und der Lugenembolie: Registernummer 065-001. VASA 2016; 45 (Suppl 90): 1-48.
- Beinema Met al.: Pharmacogenetic differences between warfarin, acenocoumarol and phenprocoumon. Thromb Haemost 2008; 100(6): 1052-1057.
- Krabbe B, Bauersachs RM: Bridging bei antikoagulierten Patienten – neue Empfehlungen. Dtsch Med Wochenschr 2016; 141(3): 157-160.
- Douketis JD et al.: Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2015; 373(9): 823-833.
- Altiok E, Marx N: Oral anticoagulation. Dtsch Arztebl Int 2018; 115(46): 776-783.
- Schellong SM et al.: Überbrückende Antikoagulation bei Patienten unter Vitamin-K-Antagonisten: eine Bestandsaufnahme. Internist 2018; 59(7): 744-752.
- Doherty JU et al.: 2017 ACC expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. J Am Coll Cardiol 2017; 69(7): 871-898.
- Pisters R et al.: A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest 2010; 138(5): 1093-1100.
- Heidbuchel H et al.: Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J 2017; 38(27): 2137-2149.
- Beyer-Westendorf J et al.: Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. Eur Heart J 2014; 35(28): 1888-1896.