

Tab. 19: Grunderkrankung und jährliches Thromboembolierisiko

jährliches Thromboembolierisiko	mechanische Herzklappe	Vorhofflimmern	Venenthrombose
hoch (> 10 %)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mitralklappenersatz</li> <li>■ Aortenklappenersatz älteren Typs (nicht-bikuspidale Aortenklappe)</li> <li>■ Schlaganfall oder TIA innerhalb der letzten 6 Monate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ CHADS2-Score 5 oder 6 (bei DEGAM <math>\geq 4</math>)</li> <li>■ Schlaganfall oder TIA vor <math>\leq 3</math> Monaten</li> <li>■ rheumatische Klappenerkrankung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ venöse Thromboembolie vor <math>\leq 3</math> Monate</li> <li>■ schwere Thrombophilie (z.B. Mangel an Protein C, Protein S, oder Antithrombin; antiphospholipid-Antikörper-Syndrom APS; weitere Thrombophilien)</li> </ul>
mittel (5-10 %)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ bikuspidaler Aortenklappenersatz und einer der folgenden Risikofaktoren (CHADS2 &gt; 0): TIA oder Schlaganfall in der Vorgeschichte, Hypertonie, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, Alter &gt; 75 Jahren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ CHADS2-Score 3 oder 4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ venöse Thromboembolie innerhalb der letzten 3-12 Monate</li> <li>■ wiederkehrende venöse Thromboembolien</li> <li>■ nicht schwerwiegende Thrombophilie (z.B. Thromboseneigung aufgrund heterozygoter Faktor-V-Leiden-Mutation oder Prothrombin-Gen-Mutation)</li> <li>■ Tumorerkrankung unter Therapie in den letzten 6 Monaten oder palliativ (Zuordnung nicht einheitlich)</li> </ul>
niedrig (< 5 %)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ bikuspidaler Aortenklappenersatz ohne weitere Risikofaktoren für einen Schlaganfall (CHADS2 = 0)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ CHADS2-Score 0-2 ohne Schlaganfall oder TIA in der Vorgeschichte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ venöse Thromboembolie vor mehr als 12 Monaten und keine weiteren Risikofaktoren</li> <li>■ Tumorerkrankung unter Therapie (Zuordnung nicht einheitlich)</li> </ul>

Quellen: (Baron et al. 2013; Mainz 2013; Douketis et al. 2012; Spyropoulos et al. 2012)

## 10.2. Entscheidungsfindung zum Bridging

Wurde nach entsprechender Abwägung der Risiken die Entscheidung getroffen, eine bestehende antikoagulative Medikation perioperativ zu unterbrechen, stellt sich anschließend die Frage, ob vorübergehend eine überbrückende Medikation (Bridging) erfolgen muss und wie bei Bedarf ein solches Bridging durchzuführen ist.

Aufgrund mangelnder Evidenz sowie der zahlreichen patientenindividuellen und eingriffsassoziierten Faktoren sind klare und einheitliche Empfehlungen bezüglich des periprozeduralen Vorgehens bei Patienten unter antikoagulativer Langzeittherapie schwierig. Zudem scheint bezüglich des Bridging derzeit ein Wandel stattzufinden: In einer aktuellen Studie (BRIDGE) konnte gezeigt werden, dass Bridging im Vergleich zu Nicht-Bridging mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert ist, während der protektive Effekt bzgl. Thromboembolien als gleichwertig bzw. nicht unterlegen einzuschätzen ist. Einschränkung ist allerdings anzumerken, dass die Studie sich auf Patienten beschränkt hat, deren Indikation zur antikoagulativen Therapie Vorhofflimmern war (AMB 2015b; Rechenmacher et al. 2015). Dennoch sollten die Ergebnisse Anlass sein, die Durchführung eines Bridging sorgfältig gegen eine

Unterbrechung oder ggf. lediglich eine Reduzierung einer bestehenden Antikoagulation abzuwägen. Prinzipielle Entscheidungshilfen sind in Tab. 20 dargestellt.

Tab. 20: Thromboembolie  $\leftrightarrow$  Blutung – Risikoabwägung

		Thromboembolierisiko	
		hoch	niedrig
Blutungsrisiko	hoch	Unterbrechung der Antikoagulation; Bridging	Unterbrechung der Antikoagulation; <u>kein</u> Bridging
	niedrig	Fortführung der Antikoagulation	Absenkung des INR auf knapp > 2; <u>kein</u> Bridging

Quellen: (a-t 2015c; AMB 2015b; Rechenmacher et al. 2015; a-t 2013)

Vor allem bei dem in der Praxis am häufigsten vorkommenden mittleren Thromboembolierisiko stellt die Entscheidungsfindung eine besondere Herausforderung dar (a-t 2013). Im nachfolgenden Flussdiagramm, modifiziert nach (Rechenmacher et al. 2015),

Monitoring	Phenprocoumon (Marcumar®, Falthrom®, Generika) (7;68;74;75)	Dabigatran (Pradaxa®) (39;40)	Apixaban (Eliquis®) (41;42)*	Edoxaban (Lixiana®) (29;31)	Rivaroxaban (Xarelto®) (43;44)
Umstellung von Vitamin-K-Antagonisten	notwendig	in der Regel nicht notwendig, aber auch durch einfach verfügbare Tests nicht möglich			
Umstellung auf Vitamin-K-Antagonisten		VKA absetzen, Beginn Dabigatran bei INR $\leq 2,0$	VKA absetzen, Beginn Apixaban bei INR $\leq 2,0$	VKA absetzen, Beginn Edoxaban bei INR $\leq 2,5$	VKA absetzen, Beginn Rivaroxaban bei INR $\leq 2,0$
		Beginn von VKA abhängig von Kreatinin-Clearance: $\geq 50$ ml/min: Behandlungsbeginn VKA drei Tage vor Ende der Dabigatran Behandlung; $\geq 30$ bis $< 50$ ml/min: Behandlungsbeginn VKA zwei Tage vor Ende der Dabigatran-Behandlung; da Dabigatran zu erhöhten INR-Werten führen kann, sollte ein INR-Test frühestens zwei Tage nach dem Ende der Dabigatran-Behandlung durchgeführt werden	gleichzeitige Gabe über mindestens zwei Tage, dann INR-Wert bestimmen; gleichzeitige Gabe weiterführen bis INR $\geq 2,0$	Edoxaban in halbiertem Dosierung (1 x 30 mg/d bzw. 1 x 15 mg/d) und Vitamin-K-Antagonist gleichzeitig bis INR $\geq 2,0$ : Aufsattdosis von VKA nicht empfohlen! Bestimmung des INR-Wertes kurz vor Einnahme von Edoxaban, um Einfluss von Edoxaban auf INR-Wert zu minimieren	gleichzeitige Gabe mit üblicher Anfangsdosierung des VKA bis INR $\geq 2,0$ ; zuverlässige INR-Bestimmung frühestens 24 Stunden nach letzter Einnahme von Rivaroxaban
Antidot	Vitamin K, PPSB	Idarucizumab		in klinischer Prüfung	
Vorgehen bei Blutungen	Je nach Schwere der Blutung: Vitamin K oral oder i.v., PPSB	Je nach Schwere der Blutung: symptomatische Maßnahmen, Idarucizumab, PPSB	Je nach Schwere der Blutung: symptomatische Maßnahmen, PPSB, Dialyse nicht effektiv		
vor invasiven Verfahren und chirurgischen Eingriffen	5-6 Tage vor Operation absetzen, Umstellung auf Heparin erwägen	absetzen, je nach Nierenfunktion und Blutungsrisiko möglichst 1-4 Tage vorher	absetzen, je nach Blutungsrisiko des Eingriffs möglichst 24-48 Stunden vorher	absetzen, möglichst 24 Stunden vorher	absetzen, möglichst 24 Stunden vorher
Eingriffe mit niedrigem Blutungsrisiko (z. B. Kataraktoperationen, Koronarangiographie, ambulante zahnärztliche Operationen (122;123)	orale Antikoagulation kann in einem niedrigen therapeutischen Bereich weitergeführt werden (INR $\leq 2,0$ )		eventuell orale Antikoagulation weiterführen		

## 10.4. Vorgehen bei bestehender NOAK-Therapie

Neben der Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten gewinnen die neuen oralen Antikoagulantien (NOAKs) zunehmend an Bedeutung. Dementsprechend häufig werden Ärzte mit Fragestellungen bezüglich des periprozeduralen Managements bei Patienten unter NOAK-Therapie konfrontiert. Im Wesentlichen unterscheidet sich das prinzipielle Vorgehen kaum. Auch hier ist das Blutungsrisiko bei Fortführung der Medikation gegen das Thromboembolierisiko bei Unterbrechung abzuwägen (Mar et al. 2016). Bislang existieren nur wenig verfügbare Daten über das optimale perioperative Management unter NOAK-Medikation (van Veen et al. 2015). Die NOAKs haben dabei den Vorteil, dass sie im Vergleich zu Phenprocoumon bzw. Warfarin einen schnellen Wirkungseintritt sowie eine kurze Halbwertszeit aufweisen. Daher wird aktuell Folgendes vorgeschlagen (Mar et al. 2016):

- Eingriffe und Prozeduren mit niedrigem Blutungsrisiko erfordern in der Regel keine Unterbrechung der Medikation und sollten ab dem Zeitpunkt der nächsten Tabletteneinnahme durchgeführt werden.
- Bei elektiven Eingriffen mit mittlerem bis hohem Blutungsrisiko sollte die Medikation für 5 Halbwertszeiten unterbrochen werden, um eine adäquate Elimination sicherzustellen.

Bezüglich des Thromboembolierisikos ist die Dauer der Unterbrechung von entscheidender Bedeutung. Sie sollte so kurz wie möglich gehalten werden, kann allerdings bspw. bei niereninsuffizienten Patienten verlängert sein. Insbesondere unter Dabigatran-Medikation erhöht sich die Dauer des präoperativen Absetzens (Tab. 22) (Mar et al. 2016).

Sofern die Dauer der Unterbrechung bei niedrigem bis mittlerem Thromboembolierisiko weniger als 96 Stunden beträgt, wird ein Bridging nicht empfohlen, bei längerer Dauer sollte es in Betracht gezogen werden (Mar et al. 2016).

Auch sollte bei Patienten mit hohem Thromboembolierisiko ein Bridging erwogen werden, je nach Risiko-Nutzen-Abwägung zwischen Blutungs- und Thromboembolierisiko (Mar et al. 2016).

**Tab. 22: Regeln zum Absetzen von Dabigatran vor invasiven / chirurgischen Eingriffen**

CrCl (ml/min)	Halbwertszeit	Zeitpunkt für das Absetzen vor einem elektiven Eingriff	
		hohes Blutungsrisiko / größere OP	Standardrisiko
≥ 80	ca. 13 h	2 d	1 d
≥ 50 bis < 80	ca. 15 h	2-3 d	1-2 d
≥ 30 bis < 50	ca. 18 h	4 d	2-3 d

Bei schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min) ist Dabigatran kontraindiziert

Quelle: Fachinformation 2016

Aufgrund ihres schnellen Wirkeintritts muss bei Wiederbeginn der NOAK-Medikation das postprozedural bestehende Blutungsrisiko berücksichtigt werden. Bezüglich des Zeitpunktes, ab wann die Medikation wieder begonnen werden sollte, gibt es in der Literatur keine einheitliche Empfehlung, wohl aber Empfehlungen in der betreffenden Fachinformation (Tab. 13). Während einige Autoren die nächste Dosis bereits anstelle des NMH empfehlen (Einecke 2014), frühestens jedoch 8 Stunden nach dem Eingriff, wird an anderer Stelle dazu geraten, wegen des schnellen Wirkeintritts und der fehlenden Antagonisierbarkeit NOAKs auch bei unkompliziertem Verlauf frühestens nach 48 Stunden, ggf. mit vorübergehendem Heparin-Bridging, zu geben (a-t 2013). Prinzipiell sollte nach größeren Eingriffen der Wiederbeginn erst nach 48-72 Stunden erfolgen (Wille 2015).

# Periprozedurales Vorgehen bei NOAK-Therapie

- Risikoabwägung zwischen Blutung und Thromboembolie auch bei NOAKs wichtig
- NOAKs ähneln wegen ihrer kurzen Halbwertszeiten (7 - 14 h) und des schnellen Wirkungseintritts (1,5 - 4 h) perioperativ den niedermolekularen Heparinen
- *Bei einem niedrigen Blutungsrisiko:*
  - Keine Unterbrechung der Medikation erforderlich
- *Bei einem mittleren bis hohen Blutungsrisiko:*
  - Medikation sollte für 5 Halbwertszeiten unterbrochen werden
- *Bei einem niedrigen bis mittleren Thromboembolierisiko ( $\leq 10\%$ ):*
  - Unterbrechung der NOAK-Gabe 1-2 Tage vor Prozeduren-Beginn
  - Heparin-Bridging wird nicht empfohlen
  - Wiederaufnahme NOAK frühestens am Morgen nach der OP
  - bei erhöhtem (Nach-) Blutungsrisiko auch später
- *Bei einem hohen Thromboembolierisiko ( $>10\%$ ):*
  - Uneinigkeit; je nach Nutzen-Risiko-Abwägung zwischen Blutung und Thromboembolie wird eine Fortsetzung der NOAK-Therapie oder ein Abbruch mit Heparin-Bridging empfohlen

sind die wesentlichen Schritte für die Entscheidung, ob eine bestehende Langzeit-Antikoagulation mit VKAs periprozedural fortgeführt oder mit/ohne Bridging unterbrochen werden sollte, vereinfacht zusammengefasst (Abb. 2). Eingriffe, die auch unter

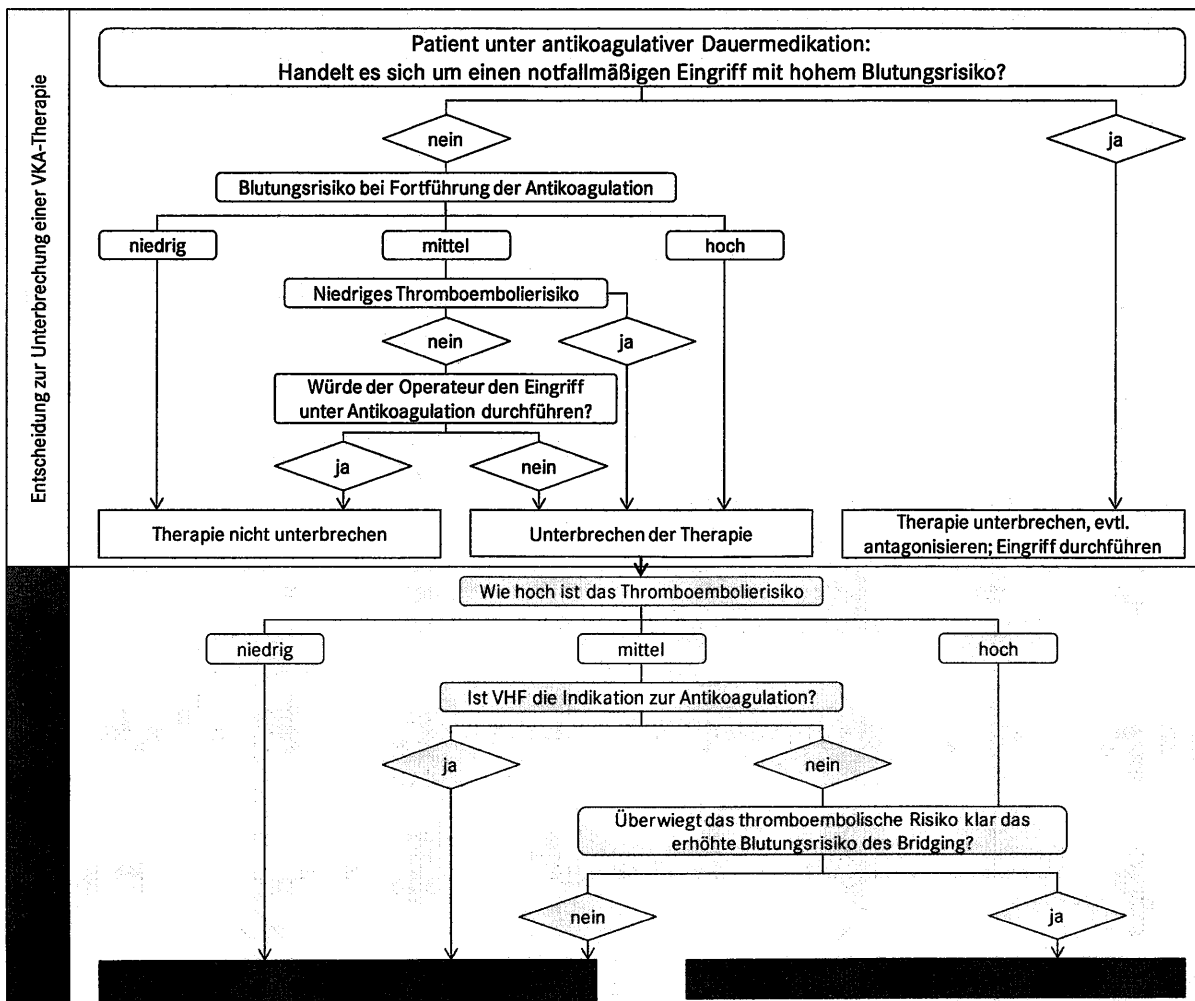
Antikoagulation keine nennenswerten Blutungen verursachen, sollten unter Fortführung der Medikation erfolgen, da jede Unterbrechung einer VKA-Therapie ein erhöhtes Thromboembolierisiko birgt (Tab. 21).

**Tab. 21: Eingriffe/Prozeduren, die ohne Unterbrechung bzw. Bridging unter VKA-Antikoagulation durchgeführt werden können**

Eingriff
▪ venöse oder arterielle Punktion/Katheter
▪ Sternal- oder Beckenkammpunktion
▪ Hautbiopsie, kleinerer dermatologischer Eingriff
▪ Zahnextraktion (1 Zahn)
▪ Katarakt-Operation
▪ Endoskopie (GIT) inkl. Schleimhautbiopsie
▪ gastrointestinale Endoskopie ohne Polypektomie
▪ Bronchoskopie
▪ Leistenbruch-Operation
▪ uneinheitliche Empfehlungen bzgl. Arthroskopie und Herzschrittmacher-Implantation

Quellen: (Mainz 2013; Watzke et al. 2013; Koscielny et al. 2009)

**Abb. 2: Empfehlungen für das periprozedurale Management bei VKA-Therapie**



Quelle: Modifiziert nach (Rechenmacher et al. 2015)