

Perioperatives Management von antikoagulierten Patienten (Bridging)

Helmut P. Arbogast

Geschäftsführender Oberarzt des Transplantationszentrums
Chirurgische Klinik und Poliklinik
Klinikum der Universität München – Großhadern

Einleitung

Zur Verhinderung thromboembolischer Ereignisse werden bei vielen Patienten orale Vitamin-K-Antagonisten (VKA) eingesetzt. Eine Vielzahl von operativen Eingriffe oder Interventionen sind jedoch unter einer Therapie mit VKA nicht oder nur unter Inkaufnahme einer deutlich erhöhten Blutungsneigung möglich. Nach Absetzen des VKA entsteht jedoch eine antikoagulatorische Lücke, die ein hohes Risiko thromboembolischer Komplikationen mit sich bringt. Daher ist bei diesen Patienten eine überbrückende Antikoagulation, das sog. „Bridging“ notwendig.

Problem der konventionellen Vorgehensweise

Bislang wurde klassischerweise zum Bridging unfractioniertes Heparin (UFH), dosisangepasst an die aPTT über Perfusor i.v. dem stationären Patienten verabreicht. Die gut steuerbare Substanz wird hierbei mindestens drei Stunden vor dem geplanten Eingriff abgesetzt und nach Ende des Eingriffs, ggf. nach individuell variabler Latenz, wieder angesetzt. Dies erfordert jedoch mehrfach tägliche Laborkontrollen und die Hospitalisierung des Patienten weit über die für den Eingriff benötigte Zeit hinaus. Dies steht jedoch der von den Kostenträgern erzwungenen Verkürzung der Krankenhausverweildauer diametral entgegen. Hierdurch haben sich in jüngerer Vergangenheit subcutan zu verabreichende niedermolekulare Heparine (NMH) verstärkt im Bridging etabliert.

Off-Label-Use

Während die relativ undifferenzierte Zulassung von UFH eine Verwendung beim Bridging nicht verhindert, geht die durch die wesentlich differenziertere Zulassung von NMH deren Einsatz beim Bridging über die arzneimittelrechtliche Zulassung hinaus.

Für eine differenzierte Betrachtung der Art und Höhe des Bridging ist eine individuelle Risikoabschätzung für thromboembolische Ereignisse, aber auch der Blutungsgefahr notwendig.

Klinische Risikoabschätzung für thromboembolische Ereignisse

Mit einem hohen Thromboembolie-(TE-) Risiko (>10%/Jahr ohne Antikoagulation) gehen folgende Eingriffe einher: TVT im zurückliegenden Monat, künstliche Herzklappen, arterielle Embolie im zurückliegenden Monat, Vorhofflimmern (VHF) mit Z.n. ischämischem Ereignis, schwerer Herzinsuffizienz, Thrombus im linken Vorhof oder Nachweis dichter Spontanechos.

Mit mittlerem TE-Risiko (4-10%/Jahr ohne Antikoagulation) sind idiopathische TVT oder LE innerhalb des ersten Jahres, VHF mit begleitendem Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie oder höheres Lebensalter und Bioprothesen innerhalb der ersten 3 Monate anzusehen.

Patienten mit sekundären TVT oder LE innerhalb des ersten Jahres, idiopathischem VHF oder mit Bioprothesen jenseits der ersten 3 Monate werden mit niedrigem TE-Risiko (<4%/Jahr ohne Antikoagulation) beurteilt. Letztere benötigen kein Bridging, sondern lediglich eine dem Eingriffsrisiko angepasste TE-Prophylaxe.

Einschätzung der Blutungsgefahr

In der Literatur gibt es eindeutige Hinweise, dass die Blutungsgefahr signifikant mit der Mortalität korreliert. Dies ist begründet durch die hämodynamische Beeinträchtigung als Folge der Hypotonie, einem hyperadrenergen Status, transfusionsbedingten Mikrozirkulationsstörungen, Entzündungsreaktionen und Aktivierung der angeborenen Immunität, aber auch durch die Erhöhung thromboembolischer Ereignisse nach Absetzen der antithrombotischen Therapie nach einer Blutung, und durch Rebound-Ischämien aufgrund der Gerinnungsaktivierung nach Behandlungsende.

Das Blutungsrisiko ist individuell abhängig von patientenspezifischen Faktoren (angeborene Hämostasedefekte, anamnestisch perioperative Blutungen, Einnahme von Plättchenhemmern oder NSAR), aber auch von

eingriffsspezifischen Faktoren (Art des Eingriffs, Komplexität des Op-Situs, Möglichkeiten der Blutstillung, Dringlichkeit des Eingriffs, Erfahrung des Operateurs).

Mit einem hohen Blutungsrisiko sind folgende Eingriffe vergesellschaftet: Herzchirurgische Eingriffe, Operation eines BAA, neurochirurgische Eingriffe, Laminektomien, komplexe Tumoroperationen, TUR, bilateraler Kniegelenksersatz, Nieren- und Leberbiopsien, extensive Oralchirurgie und Zahnextraktionen.

Hingegen weisen eine Vielzahl von Eingriffen kein hohes Blutungsrisiko auf: laparoskopische Operationen, Darmresektionen, Hernienoperationen, Hämorrhoiden-Operationen, GI-Polypektomien, abdominelle Hysterektomien, Dilatation, Kürettage, Handchirurgie, Knie- und Hüftgelenksersatz, dermatologische Eingriffe, Schrittmacher- und Defi-Implantationen, Augenchirurgie – mit Ausnahme komplexer Eingriffe, Endarteriektomien, zahnärztliche Eingriffe, diagnostische Herzkatheter, GI-Endoskopien, Bronchoskopien, Arthroskopien, Biopsien von Prostata, Harnblase, Schilddrüse, Mamma, Lymphknoten, Pankreas und Myokard.

Studienlage zum Bridging

Trotz seiner fehlenden Zulassungsbeschränkung ist die Studienlage zur perioperativen Bridging-Therapie mit UFH äußerst dürftig. Wesentlich besser dokumentiert sind hingegen NMH, die in bezug auf Erreichen und Aufrechterhalten des therapeutischen Zielbereichs einerseits, aber auch im Risiko für thromboembolische Ereignisse UFH überlegen sind. Dies liegt an der höheren biologischen Verfügbarkeit, vielfältigen endothelialen Interaktionen und positiver Beeinflussung der angeborenen Immunität und deren höherer therapeutischer Breite, die im wesentlichen durch die höhere anti-Xa-Spezifität von NMH begründet sind. Zu beachten ist jedoch deren Kumulationstendenz bei Niereninsuffizienz, die sich direkt proportional zur Xa-Spezifität zeigt.

Zusammenfassung und Strategie

- Ein a priori festgelegtes Vorgehen hält die Rate an Komplikationen niedrig.
- In allen Kohortenstudien sind die Blutungen häufiger als das TE-Risiko. Blutungskomplikationen können wegen der folgenden Eingriffe in das Gerinnungssystem Thromboembolien zur Folge haben.
- Patienten mit mechanischem Herzklappenersatz in Mitral- oder Aortenposition erhalten übereinstimmend für alle NMH die sogenannte volle therapeutische Dosis.
- Für Patienten mit VHF und Patienten mit Z.n. TVT gibt es keine Übereinkunft. Daher gilt hier die Empfehlung zu einer halbtherapeutischen Dosis.
- Der optimale Zeitpunkt für die letzte Dosis des NMH ist noch nicht geklärt. Es empfiehlt sich ein 24-stündiger Abstand des Eingriffs zur letzten Gabe.
- Hilfreiche Leitlinien finden sich unter www.escardio.org/knowledge/guidelines, unter www.guideline.gov und unter www.circulationaha.org.
- Hiernach sollte ein Bridging für alle Patienten erfolgen, bei denen die VKA-Pause länger als 7 Tage beträgt.
- Patienten mit dauerhafter Antikoagulation haben ein erhöhtes TE-Risiko. Eine periprozedurale Aufklärung ist daher zwingend.
- Die Verwendung von NMH ist durch eine wesentlich größere Patientenzahl belegt und bietet pharmakologische Vorteile gegenüber der Verwendung von UFH. Außerdem sind NMH nach SGB-V zu bevorzugen.
- VKA müssen nicht immer abgesetzt werden!
- Eine individuelle Nutzen-/Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung der Niereninsuffizienz ist immer durchzuführen.

TE-Risiko	Blutungsrisiko		TN	TN	TN	OP TN	TN	TN	TN	TN			
hoch	hoch						(I)*						
hoch	niedrig												
mittel	hoch						(I)*						
mittel	niedrig												
INR > 2			INR < 2						INR > 2				
Tag	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6
OAK	-	-	-	-	-	-	-	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕

↑ körperrgewichtsadaptierte therapeutische Dosis, 1 x tgl. = „halbtherapeutisch“, 2 x tgl. = „volltherapeutisch“