

Perioperatives Management: Wann muss die Antikoagulation abgesetzt werden?

Um über perioperatives Management im Hinblick auf ein erhöhtes Blutungsrisiko zu sprechen, muss man verstehen, was Antikoagulation überhaupt ist: Antikoagulation ist sowohl die Hemmung der plasmatischen Gerinnungsfaktoren (Faktor I–XII) als auch die Hemmung der zellulären Gerinnung, die über Thrombozytenaktivierung erzielt wird.

Wichtig erscheint für alle medizinischen Fachdisziplinen Patientenmedikamente, die einem oralen Antikoagulans entsprechen, zu erkennen und in Bezug auf das Blutungsrisiko richtig einzuschätzen. **Tabelle 1** gibt einen Überblick über die im Handel erhältlichen Substanzen. Werden für künstliche Herzklappen nach wie vor Vitamin K – abhängige orale Antikoagulationen wie Marcumar® und Sintrom® eingesetzt, so ist die Domäne der nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulation (NOAK) die Therapie von Vorhofflimmern, Thrombose und Thromboseprophylaxe nach orthopädischen Operationen sowie Pulmonalembolie und akutem Koronarsyndrom. Die NOAK sind bestens in allen zugelassenen Indikationen untersucht, zeigen Effektivität und Sicherheit, bedürfen keiner Gerinnungskontrolle und sind bei Ärzten und Patienten akzeptiert.

Je nach verwendeter Substanz dauert es unterschiedlich lange, bis bei guter Nierenfunktion die Blutgerinnung normalisiert ist. Gerade Dabigatran (Pradaxa®), welches zum überwiegenden Teil über die Niere metabolisiert und ausgeschieden wird, bedarf bei schlechter Nierenfunktion besonderer Aufmerksamkeit. Die Normalisierung der Gerinnung kann entsprechend länger, d. h. bis zu 4 Tage, dauern (**Tab. 2**). Wiederum muss bei eingeschränkter Leberfunktion auf eine fortbestehende Gerinnungshemmung unter Vitamin-K-abhängigen oralen Anti-

Tabelle 1

Plasmatische Beeinflussung

- **Vitamin K abhängige**
Orale Antikoagulationen
Marcumar®, Sintrom®
- **NOAK: Nicht Vit. K abhängige**
Orale Antikoagulantien
Dabigatran [PRADAXA®]
Rivaroxaban [XARELTO®]
Apixaban [ELIQUIS®]
Edoxaban [LIXIANA®]

Zelluläre Beeinflussung

- **Thrombozytenaggregation-Hemmer**
Acetylsalicylsäure
[Thrombo-ASS®]
- *P2Y12-Rezeptor-Inhibitoren*
Clopidogrel [Plavix®]
Ticagrelor [Brilique®]
Prasugrel [Efient®]

koagulanzen, also Marcumar® und Sintrom® geachtet werden. Bei nicht erhöhtem Blutungs- bzw. erhöhter Thrombose-/Insultgefahr und normaler Nierenfunktion ist keine Überbrückungstherapie (Bridging) mit niedermolekularem Heparin wie Enoxaparin (Lovenox®) oder Dalteparin (Fragmin®) notwendig.

Anders verhält es sich bei hohem Thrombose- bzw. Insultrisiko. Hier sollte durch einen Gerinnungsexperten entschieden werden, ob die Gabe eines niedermolekularen Heparins zur Risikominimierung prä- und postinterventionell indiziert ist. Besonderes Augenmerk sollte generell auch auf vier Patientengruppen unter laufender Antikoagulationstherapie gelegt werden: der alte Patient (> 80 Jahre), der Patient mit eingeschränkter Niereninsuffizienz und erhöhtem Blutungsrisiko per se sowie der Patient mit < 60 kg. Liegen

mindestens zwei Faktoren vor, sollte eine Dosisreduktion des NOAK erfolgen. Alle vier im Handel erhältlichen NOAK sind auch in einer niedrigeren Dosis erhältlich.

Die Abschätzung des Blutungsrisikos, wie Hirn- oder gastrointestinale Blutung, aber auch des Nachblutungsrisikos nach zahnärztlichen bzw. kieferorthopädischen Eingriffen kann mit dem „HAS-BLED Score“ erfolgen. Für die Errechnung des Scores muss die Krankengeschichte wie auch die aktuelle pharmakologische Therapie bekannt sein. Ab einer Punktezahl von ≥ 3 steigt das Blutungsrisiko stark an. Dieser Score ist leicht im Internet zu finden und kann online ausgefüllt werden. Für Dabigatran (Pradaxa®) gibt es schon seit längerem ein Antidot mit dem generischen Namen Idarucizumab (Praxbind®). Bei akuter Blutung unter Dabigatran kann nach Anti-



Dr. Anna Rab
LKH Villach

© Juergen Mueller quer*flug-neue medien

dot-Gabe die Gerinnung innerhalb von 20 Minuten anhaltend normalisiert werden. Erst seit kurzem steht für Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®) und Edoxaban (Lixiana®) ein gemeinsames Antidot mit Andexanet (Ondexxya®) zur Verfügung. Nach den aktuellen Empfehlungen der Arbeitsgruppe für „Perioperative Gerinnung“ der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin vom 13. 3. 2019 wird bei gängigen zahnärztlichen Eingriffen wie Extraktion von ein bis drei Zähne sowie Hemisektion keine Pausierung der oralen Antikoagulation empfohlen. Der Grund ist die gute lokale Komprimierbarkeit als einfaches Hämostyptikum.

Bei Extraktion von mehr als 3 Zähnen sowie im Bereich der Zahnimplantologie besteht ein mittelgradiges Blutungsrisiko. Das konkrete Blutungsrisiko muss individuell mit dem behandelnden Arzt bzw. mit einem Gerinnungsexperten abgeklärt werden. Die aktuellen angesprochenen Guidelines der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin finden Sie unter www.oegari.at. Postoperativ hängt der Wiederbeginn der oralen Antikoagulation zum einen vom Thromboserisiko, zum anderen von der Wiederherstellung der Blutgerinnung (Hämostase) ab. Nach Eingriffen mit erhaltener Hämostase, i.e. bei den meisten zahnchirurgischen Eingriffen, kann die nächste Einnahme eines NOAK oder Vit.-K-Antagonisten 12 Stunden nach einer Zahnex-

traktion erfolgen. Ein Bridging durch Gabe eines niedermolekularen Heparins ist bei niedrigem Thromboserisiko nicht notwendig. Besteht jedoch ein hohes Thromboserisiko, sollte eine prophylaktische Dosis eines niedermolekularen Heparins überlegt werden.

Die zweite große Gruppe der Gerinnungshemmer umfasst Acetylsalicylsäure (Thrombo ASS®) als irreversible COX-Hemmer und die P2Y12-Inhibitoren. Letztere sind reversible oder irreversibel Antagonisten des ADP-Rezeptors. Die drei Vertreter dieser Substanzgruppe sind Clopidogrel (Plavix®), Prasugrel (Efient®) und Ticagrelor (Brilique®). Die Substanzen werden nach Stentimplantation als duale Thrombozytenaggregationshemmer für ein bis zwölf Monate eingesetzt. Dabei werden stets Kombinationen aus Acetylsalicylsäure und einem P2Y12-Inhibitor z. B. Plavix® und Thrombo ASS®, verordnet. Das Aussetzen der Thrombozytenaggregationshemmer ist unbedingt mit dem behandelnden Facharzt abzuklären, da es bei unkontrolliertem Absetzen zu einer Stentthrombose und Myokardinfarkt kommen kann. Reine Metall-Stents (Bare Metal Stent, BMS) wie auch die zumeist eingesetzten medikamentenbeschichteten Stents (Drug-Eluting Stent, DES) brauchen Zeit zur Einheilung bzw. Reepithelialisierung. Eine konsequente duale Thrombozytenaggregationshemmung ist nach den derzeit gültigen Leitlinien für BMS von vier Wochen und für DES von sechs bis zwölf Mo-

naten einzuhalten. Ein vorzeitiges unreflektiertes Absetzen ist gefährlich und kann die bereits erwähnte und gefürchtete Stentthrombose bzw. den Myokardinfarkt herbeiführen. Liegt zusätzlich Vorhofflimmern vor, wird zusätzlich zur zeitlich begrenzten dualen Thrombozytenaggregationshemmung noch ein NOAK oder Vitamin-K-Antagonist verordnet. Demnach liegt hier eine dreifache Blutgerinnungshemmung mit deutlich erhöhtem Blutungsrisiko vor.

Prinzipiell gilt, dass eine Pausierung bei niedrigem Blutungsrisiko von Seiten des Patienten nicht notwendig ist. Ab einem mittleren Blutungsrisiko empfiehlt es sich, Aspirin 7–9 Tage, Clopidogrel 5–7 Tage, Prasugrel 5–7 Tage und Ticagrelor 3–5 Tage vor Eingriffen zu pausieren. Elektive zahnärztliche Interventionen sollten sowohl unter dualer als auch unter dreifacher Thrombozytenaggregationshemmung vermieden werden. Bei dringenden Eingriffen muss mit dem behandelnden Facharzt bzw. einem Gerinnungsexperten Rücksprache gehalten werden. Abschließend soll noch auf die Unwirksamkeit eines Bridgings mit niedermolekularem Heparin hingewiesen werden. Heparine wirken nicht an Thrombozyten und können nicht als Ersatz für Aspirin oder P2Y12-Inhibitoren eingesetzt werden. Die Konsequenz daraus ist wiederum eine erhöhte Stentthrombosen- bzw. Myokardinfarkt-Gefahr. ■

Tabelle 2

Wirkstoff	Dosierung	renale Elimination	Halbwertszeit	Normalisierung der Gerinnung	Bridging
Cumarine	1-mal tgl.	ca. 15 %	120–160 Stunden	nach 7–10 Tagen	meistens
Rivaroxaban [Xarelto®]	1-mal tgl. [2-mal tgl.]	ca. 35 %	5–9 Stunden bei jüngeren, 11–13 Stunden bei älteren Patienten	nach 12–24 Stunden	nein
Apixaban [Eliquis®]	2-mal tgl.	ca. 27 %	12 Stunden	nach 12–24 Stunden	nein
Edoxaban [Lixiana®]	1-mal tgl.	ca. 50 %	10–14 Stunden	nach 12–24 Stunden	nein
Dabigatran [Pradaxa®]	2-mal tgl.	ca. 85 %	12–14 Stunden	nach 12–48 Stunden	nein

Quelle: Boehringer Ingelheim