

8. ACCP Guidelines on Antithrombotic Therapy Neuigkeiten, kommentiert von Schweizer Experten (III)

Dipen Shah^a, Service de cardiologie, HUG, Genève, Stefan Windecker^b, Abteilung für Kardiologie, Inselspital Bern, Françoise Boehlen^c, Service d'angiologie et d'hémostase, HUG, Genève

Antithrombotische Therapie bei Vorhofflimmern (Atrial Fibrillation, AF) oder Vorhofflattern: Antikoagulantien und Antiplättchensubstanzen

In den 2004 LL war dieser Abschnitt mit «*Antithrombotische Langzeittherapie bei chronischem AF oder Vorhofflattern ...*» überschrieben. Die 2008 LL haben richtigerweise auf diese Überschrift verzichtet, um den Eindruck zu vermeiden, dass es sich nur auf Patienten mit chronischem AF oder Vorhofflattern bezieht.

Die 2004 LL beziehen sich auf Patienten mit persistierendem ([...] anhaltendem und [...] permanentem) oder paroxysmalem AF mit hohem Schlaganfallsrisiko, wohingegen die neuen LL eine weiter gefasste Charakterisierung von «Patienten mit AF einschliesslich derjenigen mit paroxysmalem AF» zugrunde legen. Dadurch wird in den 2008 LL der implizite und möglicherweise unbeabsichtigte Ausschluss von Patienten mit chronischem AF in den entsprechenden Abschnitten der 2004 LL vermieden.

Dieser Abschnitt der 2004 LL definierte die oben beschriebenen Kategorien von AF mit «hohem Schlaganfallsrisiko» mit dem Vorliegen eines der folgenden Merkmale: vorheriger ischämischer Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke (TIA), systemische Embolie, Alter >75 Jahre, mässig oder schwer eingeschränkte systolische Funktion des linken Ventrikels und/oder kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie oder Diabetes mellitus in der Vorgeschichte. In den neuen LL werden die Patienten mit einem vorherigen ischämischen Schlaganfall, mit TIA oder systemischer Embolie von der vorher beschriebenen grösseren Gruppe von Patienten mit hohem Embolierisiko besonders unterschieden. Die meisten, wenn nicht alle der gut konzipierten Studien, haben anhand höherer OR gezeigt, dass Patienten mit einem vorherigen ischämischen Schlaganfall, mit TIA oder systemischer Embolie das höchste Risiko für einen zukünftigen ischämischen Schlaganfall tragen. Unserer Meinung nach unterstreichen deshalb die 2008 LL in angemessener Weise die Wichtigkeit des Bestrebens, bei diesen Hochrisiko-Patienten einen zukünftigen ischämischen Schlaganfall zu vermeiden.

Die 2008 LL richten ebenfalls in angemessener Weise die Aufmerksamkeit auf das Dilemma des optimalen Zeitpunkts der Einleitung der VKA-Therapie nach einem akuten ischämischen Schlaganfall.

Die Kategorie mit etwas geringerem Risiko der 2008 LL umfasst die Patienten mit *zwei oder mehr* Risikofaktoren für einen zukünftigen ischämischen Schlaganfall (s. oben), die als Kandidaten für eine Langzeittherapie mit VKA empfohlen werden. Dies steht in Übereinstim-

mung mit der CHADS2-Klassifikation, und diese Expertengruppe stimmt mit diesen Änderungen überein. Es folgt eine klare Aussage, dass «Langzeit» bei Ausbleiben von auftretenden Kontraindikationen eine lebenslange Behandlung bedeutet.

Eine zusätzliche Kategorie von Patienten mit einem mittleren Risiko mit nur *einem* der oben genannten Risikofaktoren wurde definiert, was in Übereinstimmung mit der CHADS2-Klassifikation steht. Die neuen LL fügen an, dass sie für diese Kategorie eher VKA als ASS *vorschlagen* (was eine geringere Nachdrücklichkeit andeutet vs. empfehlen). Unserer Meinung nach sollte das voraussichtliche Blutungsrisiko eine wichtige Rolle bei dieser Entscheidung spielen. Die Risikofaktoren für Blutungen sind jedoch nicht gut validiert.

Die 2008 LL erklären, dass diese LL nicht für Patienten mit einer einzelnen «kurzen» Episode infolge einer reversiblen Ursache gelten. Die Definition von «kurz» ist unklar, und die Bestimmung «reversiblen» Ursache ist, ausser im Nachhinein, oftmals schwierig.

Für Patienten ohne zugrundeliegende Risikofaktoren empfehlen die 2008 LL, wie die von 2004, ASS, allerdings im Gegensatz zu der höheren Dosierung von 2004 in einer Dosisbreite von 75 bis 325 mg/Tag. Diese Expertengruppe stimmt damit überein, dass keine ausreichenden Belege für die Empfehlung einer speziellen Dosis vorhanden sind und Patienten häufig die niedrigere Dosis besser tolerieren.

Die 2008 LL für Vorhofflattern weisen keine bedeutenden Veränderungen auf, abgesehen vom Empfehlungsgrad 1C gegenüber 2C. Dies zeigt einen Konsens darüber, dass trotz der Tatsache, dass das Evidenzniveau nicht als

Abkürzungen:

ASS	Acetylsalicylsäure
CHADS2	Score zur Abschätzung des Thromboembolie-Risikos bei Vorhofflimmern
LL	Leitlinien
LMWH	low molecular weight heparin
OR	Odds Ratio
PCI	Perkutane Koronararterien-Intervention.
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
TEE	Transösophageale Echokardiographie
UFH	Unfraktioniertes Heparin
VKA	Vitamin-K-Antagonisten

Die Kommentare von Schweizer Experten über die 8. ACCP Guidelines wurden von den Firmen GlaxoSmithKline, Sanofi-Aventis und Bayer (Schweiz) AG in uneingeschränkter Weise unterstützt.

Beiträge der Rubrik «Empfehlungen» werden nicht redaktionell reviewt. Die inhaltliche Verantwortung liegt bei den Autoren.

hoch genug für die Kategorien A oder B angesehen wurde, die schützenden Wirkungen einer antithrombotischen Therapie eindeutig die Risiken überwiegen.

Herzklappenerkrankung und AF

Es wird empfohlen, die Intensität der Antikoagulation der jeweiligen Art der Prothese anzupassen mit leichter Anhebung des Empfehlungsgrads.

Die grundsätzliche Empfehlung dieses «Vorschlags» einer oralen Antikoagulation mit einem VKA vor dem Hintergrund akzeptabler Risiken von Blutungen bleibt in den Empfehlungen von 2008 unverändert. Im Gegensatz zu der zeitlich nicht befristeten Angabe «über mehrere Wochen» in den 2004 LL *schlagen* die aktuellen Leitlinien *vor*, die Behandlung mit VKA über 4 Wochen nach Reversion in den Sinusrhythmus und dessen Aufrechterhaltung fortzuführen. Wir halten vier Wochen als einen unsicheren Grenzwert für die Dauer eines thromboembolischen Risikos, und in Abwesenheit eines signifikanten Blutungsrisikos bevorzugen wir besonders bei Vorliegen eines Risikofaktors für Thromboembolie eine längere Dauer (2 bis 3 Monate) der Behandlung mit VKA.

Antikoagulation bei elektiver Kardioversion von AF oder Vorhofflattern

Bei Patienten mit AF von < 48 Stunden oder von unbekannter Dauer, bei denen eine Kardioversion geplant ist, empfehlen die 2008 LL eine Antikoagulation über drei Wochen vor der Kardioversion (so wie die Empfehlungen von 2004) und über mindestens vier Wochen nach Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus – im Unterschied zu der Angabe von 2004 «[...] 4 Wochen nach erfolgreicher Kardioversion». Es ist unbestritten, dass eine Kardioversion mit der Wiederherstellung des Sinusrhythmus erfolgreich sein kann; jedoch ist ein Wiederauftreten von AF nicht ungewöhnlich, und in diesen Fällen sollte die Antikoagulation für einen längeren Zeitraum durchgeführt werden. Wiederum betont hat dieses Gremium Bedenken gegenüber der 4-Wochen-Grenze, und eine vorzeitige Beendigung der Behandlung mit VKA wurde als Mitursache für kardioembolische Schlaganfälle in Verbindung gebracht. Die LL merken jedoch an, dass bei Patienten mit Risikofaktoren für Schlaganfall sowie rezidivierendem AF die Behandlung mit VKA fortgesetzt werden sollte. Unserer Meinung nach sollte diese Anmerkung in die Hauptaussage der LL (in Fettdruck) aufgenommen werden, um ihre Bedeutung hervorzuheben.

Bei Patienten mit AF von ≥ 48 Stunden oder von unbekannter Dauer, die sich einer Kardioversion unterziehen, empfehlen die 2008 LL die Durchführung eines Screenings mittels einer multiplanen TEE und Antikoagulation gemäss einer von drei Strategien: i.v. UFH, LMWH in der vollen Dosis wie für die Behandlung tiefer Venenthrombosen oder über mindestens fünf Tage VKA. Im Vergleich zur Fassung von 2004 bedeutet dies die Anerkennung einer gleichwertigen Wirksamkeit von LMWH, und nach Meinung dieses Gremiums ist diese Befürwortung zu begrüssen.

Im Vergleich zu den 2004 LL wurden in den 2008 LL keine wesentlichen Änderungen mit Bezug auf Patienten mit AF mit einer Dauer von < 48 Stunden vorgenommen. Es muss darauf hingewiesen werden, dass das Kriterium der 48 Stunden nicht durch robuste Evidenz gestützt wird, obwohl es weithin angewendet wird, *und die begleitenden Anmerkungen heben klar die Bedeutung hervor, die Dauer des AF zu kennen, um die optimale Auswahl zu treffen.*

Bei Patienten, die einer Notfall-Kardioversion unterzogen werden, spezifizieren die 2008 LL im Unterschied zu den 2004 LL das gleichzeitige Bestehen einer hämodynamischen Instabilität, obwohl wir dieser Unterscheidung keine grössere Bedeutung zumessen. Bei einer Notfall-Kardioversion muss die Antikoagulation schnellstmöglich eingeleitet werden. Die 2008 LL vertreten – im Unterschied zu den 2004 LL – die Auffassung, dass LMWH in der vollen Dosis wie für die Behandlung tiefer Venenthrombosen eine akzeptable Alternative zu i.v. UFH darstellt.

In den Empfehlungen von 2008 wurden keine Änderungen bezüglich der Kardioversion von Patienten mit Vorhofflattern vorgenommen.

Das Gremium hat einige allgemeine Anmerkungen zu den oben aufgeführten Empfehlungen bezüglich der Antikoagulation:

Die Überwachung der Wirkung von i.v. UFH mittels PTT ist möglicherweise nicht optimal [vgl. das Kapitel über parenterale Antikoagulantien]. Es kann von Vorteil sein, die Dosierung von Heparin mittels einer PTT-Ratio oder einer Messung von Anti-Xa (anstelle eines Ziel-PTT von 60 Sekunden, Spannbreite 50 bis 70 Sekunden) anzupassen.

Es ist aufgrund der verzögerten Wirkung von Warfarin (in der Regel wird eine INR zwischen 2,0 und 3,0 erstmalig nach fünf Tagen beobachtet) unsachgemäss anzunehmen, dass ein Patient nach fünftägiger Warfarin-Therapie gut antikoaguliert ist. Darüber hinaus ist dieses Arzneimittel in der Schweiz nicht erhältlich, und die Empfehlung ist nicht auf Acenocoumarol und Phenprocoumon übertragbar.

Perioperatives Management von Patienten, die VKA erhalten

Bei Patienten, bei denen eine vorübergehende Unterbrechung der Gabe von VKA und eine Normalisierung der INR für einen chirurgischen oder einen ähnlichen Eingriff erforderlich ist, empfehlen die LL das Absetzen von Warfarin (etwa) fünf Tage vor der Operation, um genügend Zeit für eine Normalisierung der INR zu gewährleisten. Die unterschiedliche Pharmakokinetik von Acenocoumarol und Phenprocoumon, die überwiegend in der Schweiz als VKA angewendet werden, zeigt jedoch, dass sich bei ihnen die Zeit bis zur Normalisierung der INR unterscheidet. In der Praxis gewähren wir zwei bis drei Tage für die Normalisierung der INR für Acenocoumarol, und vier bis zehn Tage im Fall von Phenprocoumon. Bei einigen Eingriffen (z.B. perkutanen Eingriffen) kann diese Zeitspanne je nach angestrebter INR eindeutig kürzer sein.

Die vorliegenden LL empfehlen die Wiederaufnahme von VKA 12 bis 24 Stunden nach dem Eingriff *und* wenn eine adäquate Hämostase besteht. Obwohl dies gut zu begründen ist, können und werden weitere Faktoren wie z.B. die unterstützende Anwendung von ASS und Clopidogrel, die voraussichtlichen Folgen von Blutungen an der Operationsstelle (z.B. vaskuläre oder intrakranielle Chirurgie) den Zeitpunkt der Wiederaufnahme beeinflussen. Auch diese Empfehlung gilt für Patienten unter Warfarin-Therapie, deren INR in der Regel vor Ablauf von fünf bis sieben Tagen nicht im therapeutischen Bereich liegt, wohingegen bei Acenocoumarol eine INR im therapeutischen Bereich vorher erreicht wird.

Für den Fall, dass die INR 1 bis 2 Tage vor dem Eingriff noch immer erhöht ist, wird die Verabreichung von 1 bis 2 mg oralem Vitamin K vorgeschlagen. In der gegenwärtigen Praxis werden begrenzte und klar definierte Eingriffe (Schrittmacherimplantationen, Ablationsverfahren) häufig ohne VKA-Unterbrechung durchgeführt. Für die meisten anderen Eingriffe und Operationen ist eine INR <1,5 ausreichend. Während dieses Gremium diese Praxis nicht generell befürworten kann, empfehlen wir, die Notwendigkeit der Verabreichung von oralem Vitamin K gegen das voraussichtliche Blutungsrisiko während oder als Folge des Eingriffs abzuwiegen. Das Fehlen von signifikanten Nebenwirkungen von oralem Vitamin K befürwortet wahrscheinlich eine niedrige Schwelle für dessen Anwendung.

Bei Patienten mit hohem Risiko für Thromboembolie (mechanische Herzklappe, AF oder venöse Thromboembolie) empfehlen die 2008 LL die Überbrückung der Antikoagulation «Bridging» mit therapeutischen Dosen von LMWH oder mit i.v. UFH. Die 2008 LL *schlagen* LMWH vorzugsweise vor UFH *vor* (eine deutliche schwächere LL). Die einfachere Verabreichung und Dosierung von LMWH ist wahrscheinlich ursächlich für dessen Bevorzugung gegenüber UFH. Im Fall von mechanischen Herzklappen bevorzugen wir die Verabreichung von LMWH zweimal täglich statt einmal täglich.

Bei Patienten mit mässigem Risiko für Thromboembolie setzen die 2008 LL den Empfehlungsgrad herab und *schlagen* eine Überbrückung der Antikoagulation entweder mit LMWH in therapeutischer Dosis, mit i.v. UFH oder sogar mit niedrig dosiertem LMWH *vor*; dabei drücken sie eine Präferenz für LMWH in therapeutischer Dosis aus. Unserer Meinung nach sollte die Wahl zwischen niedriger und therapeutischer Dosierung von Heparin auf dem erkannten Blutungsrisiko im Vergleich zu dem thromboembolischen Risiko des individuellen Patienten beruhen.

Bei Patienten mit geringem thromboembolischen Risiko schlagen die 2008 LL s.c. LMWH in niedriger Dosierung oder keine Überbrückung vor.

Perioperatives Management von Patienten, die eine Überbrückung der Antikoagulation erhalten

Die 2008 LL empfehlen aus der Perspektive der Kostenbegrenzung und der Ressourcennutzung die Anwen-

dung von ambulant verabreichtem s.c. LMWH bevorzugt vor stationär verabreichtem i.v. UFH. Obwohl dieses Gremium die Einfachheit einer ambulanten Anwendung von s.c. LMWH anerkennt, glauben wir, dass solche Empfehlungen in LL auf therapeutischen oder pathophysiologischen Belegen basieren sollten. Die Wahl zwischen ambulanter Verabreichung von s.c. LMWH und stationärer Verabreichung von i.v. UFH sollte vorrangig darauf basieren, ob der klinische Zustand eine stationäre Behandlung erfordert, anstatt auf ressourcenorientierten Betrachtungen (die Anwendung von LMWH ist bei schwerer Niereninsuffizienz kontraindiziert etc.). Für die der Operation oder dem Eingriff vorausgehenden Phase empfehlen die 2008 LL die Verabreichung der halben Tagesdosis LMWH 24 Stunden vor dem Eingriff. Im Fall von i.v. UFH empfehlen die LL das Absetzen der Heparininfusion vier Stunden vor dem Eingriff. Die Absicht der LL besteht offenkundig in einer Normalisierung des Koagulationsprofils rechtzeitig vor dem Eingriff. Jedoch weisen sie nicht darauf hin, dass diese Wartezeit unterschiedlich ist, je nachdem ob die therapeutische Dosis LMWH einmal oder zweimal täglich verabreicht wird. Die Art der Anästhesie ist ebenfalls von Bedeutung; das Blutungsrisiko unter Epiduralanästhesie ist nicht dasselbe wie unter Allgemeinanästhesie.

Diese 2008 LL empfehlen die Wiederaufnahme der therapeutischen Dosierung von LMWH ungefähr 24 Stunden nach einem kleineren Eingriff ohne hohes Blutungsrisiko und eine Verzögerung der Wiederaufnahme der therapeutischen Dosierung von LMWH um 48 bis 72 Stunden nach einem Eingriff mit hohem Blutungsrisiko (nach Sicherstellung der Hämostase). Alternativen bestehen in niedrig dosiertem LMWH/UFH oder sogar in der vollständigen Vermeidung von Heparin nach dem Eingriff. Die Wahl sollte eindeutig vom voraussichtlichen Blutungsrisiko und der Zuverlässigkeit der Hämostase abhängen.

Die 2008 LL setzen die Gleichwertigkeit von LMWH gegenüber UFH voraus. Unserer Meinung nach sprechen die längere Halbwertszeit von LMWH und das Fehlen eines dem Protamin ähnlichen Äquivalents zur Aufhebung seiner Aktivität gegen seine Anwendung nach operativen Eingriffen, wenn ein signifikantes Blutungsrisiko besteht. Dagegen kann die antikoagulierende Wirkung von i.v. UFH mit der einfachen, raschen Bestimmung der PTT überwacht werden, und es kann im Fall einer Blutung mit raschem Aussetzen der Wirkung (kurze Halbwertszeit) abgesetzt und/oder mit Protamin antagonisiert werden. Ein Beginn mit niedrig dosiertem LMWH nach einem invasiven Eingriff kann angemessen sein, wenn versucht wird, vor venöser Thromboembolie zu schützen. Wenn jedoch versucht wird, systemischen embolischen Ereignissen vorzubeugen, kann es erforderlich sein, schnellstmöglich eine stärkere antithrombotische Wirkung zu erreichen. In letzterer Situation könnte UFH aus den oben aufgeführten theoretischen Gründen vorzuziehen sein, obwohl die vorhandenen Belege nicht ausreichen, um diese Schlussfolgerung zu beweisen.

Eine routinemässige Überwachung der Anti-Faktor-Xa-Spiegel ist bei Patienten, die LMWH erhalten, nicht erforderlich. Es können jedoch Situationen eintreten, in

denen dies erforderlich ist, z.B. bei adipösen Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Perioperatives Management von Patienten, die eine Antiplättchentherapie erhalten

Die 2008 LL geben an, dass vor einer Operation oder einem besonderen Eingriff mit dem vorübergehenden Aussetzen von ASS und/oder Clopidogrel besser sieben bis zehn Tage vor dem Eingriff begonnen werden sollte, um die Funktion und Wirksamkeit der Blutplättchen zu normalisieren.

Ebenso sollte gemäss den neuen LL die Wiederaufnahme der Verabreichung von ASS oder Clopidogrel auf 24 Stunden nach einer Operation/einem Eingriff mit adäquater Hämostase hinausgezögert werden.

Die routinemässige Durchführung von Thrombozytenfunktionstests zur Überwachung der Wirkung von ASS oder Clopidogrel ist nicht erforderlich.

Angesichts neuester Daten über die Gefahren eines unsachgemässen Entzugs bzw. Aussetzens von Antiplättchensubstanzen bei Patienten mit Koronararterien-erkrankung legt dieser Abschnitt wichtige praktische LL vor. Das Grundprinzip besteht darin, dass unter der Annahme, dass mit entsprechenden Messungen der Blutgerinnung das bestehende Blutungsrisiko kontrolliert werden kann, der Vorbeugung von koronaren Ereignissen eine höhere Priorität zugemessen wird.

Die Empfehlungen dieses Abschnitts gelten für Patienten ohne Stents, und diese Unterscheidung ist im Hinblick auf das unterschiedliche (schlechtere) klinische Ergebnis bei Patienten mit (später) Stent-Thrombose angemessen.

Dementsprechend wird das Aussetzen von Antiplättchensubstanzen nur bei Patienten empfohlen, für die kein hohes Risiko für kardiale Ereignisse besteht. Bei Patienten mit einem hohen solchen Risiko sollte ASS nicht ausgesetzt werden. Wenn es ausgesetzt wird, muss darauf geachtet werden, dass die Verabreichung bereits 6 bis 48 Stunden nach der Operation (einschliesslich aortokoronarer Bypass-Operation) wieder aufgenommen wird. Auf der anderen Seite schlagen die 2008 LL vor, dass Clopidogrel mindestens fünf Tage und vorzugsweise zehn Tage vor der Operation (einschliesslich aortokoronarer Bypass-Operation) abgesetzt werden sollte. Ebenso sollte die Gabe von ASS bis zu und nach einer PCI fortgeführt werden, wohingegen die Gabe von Clopidogrel, wenn sie vor einer PCI ausgesetzt wird, nach der PCI mit einer Sättigungsdosis (300–600 mg) wieder aufgenommen werden sollte. Wir empfehlen, dass die Gabe von Clopidogrel zurzeit des Eingriffs (vor dem Verlassen des Katheterlabors) mit einer Sättigungsdosis von 600 mg wieder aufgenommen werden sollte. Im Fall von Anzeichen eines hohen Risikos (Diabetes, Bifurkationen, Erkrankung der linken Hauptkoronararterie) sollte bei ausgebliebener Vorbehandlung mit Clopidogrel die unterstützende Gabe von Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten während der PCI dringend in Erwägung gezogen werden.

Die Endothelialisierung nach Implantation eines unbeschichteten Metallstents dauert mindestens sechs bis

acht Wochen, und ein frühes Absetzen von ASS/Clopidogrel, vermutlich vor der vollständigen Endothelialisierung, erhöht das Risiko für eine Stentthrombose. Neueste Daten deuten ausserdem darauf hin, dass im Fall von medikamentenfreisetzenden Stents ein spätes Absetzen von ASS/Clopidogrel häufiger zu einer In-Stent-Thrombose und einer hohen Mortalitätsrate während der ersten sechs Monate nach der Stentimplantation führen kann. Ob das Absetzen von ASS und Clopidogrel jenseits der sechs Monate mit einem erhöhten Risiko für eine Stentthrombose verbunden ist, ist nicht gut belegt. Bei Patienten, bei denen eine Operation innerhalb der ersten sechs Wochen nach der Implantation eines unbeschichteten koronaren Metallstents erforderlich wird, schlagen die 2008 LL dementsprechend die Fortführung der Gabe von ASS/Clopidogrel in der perioperativen Phase vor. Bei Patienten, bei denen innerhalb von 12 Monaten ein medikamentenfreisetzender Stent implantiert wurde, empfehlen diese 2008 LL die Fortführung der Gabe ASS und Clopidogrel in der perioperativen Phase. Diese Empfehlung gilt ausdrücklich für medikamentenfreisetzende Stents, die innerhalb der vergangenen 12 Monate implantiert wurden. Obwohl Belege, die diese zeitliche Eingrenzung unterstützen, spärlich und umstritten sind, betrachtet dieses Gremium sie als eine vertretbare Balance zwischen dem Risiko für eine Stentthrombose und dem Blutungsrisiko. Allerdings sollte bei Patienten, bei denen ein Stent in ein Gefäss mit einem hohen ischämischen Risiko, insbesondere die linke Hauptkoronararterie, implantiert wurde, eine Fortführung der dualen Antiplättchentherapie über 12 Monate hinaus in Erwägung gezogen werden. Wir betrachten diese zeitliche Abgrenzung durch die vorliegenden Daten als schlecht belegt.

Das Gremium rät ausserdem von einer routinemässigen Überbrückungstherapie mit UFH, LMWH, direkten Thrombininhibitoren oder Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten ab. Belege, die diese Empfehlung unterstützen, sind begrenzt, und das Risiko einer Blutung muss gegen einen möglichen vorteilhaften Effekt jeweils individuell abgewogen werden. Diese Empfehlung wird von uns unterstützt.

Perioperatives Management für Patienten einer antithrombotischen Therapie bei zahnmedizinischen, dermatologischen oder ophthalmologischen Eingriffen

Bei Patienten, die sich kleineren zahnmedizinischen Eingriffen unterziehen, sind die Blutungsrisiken, die mit der Fortführung einer Antikoagulations- oder Antiplättchentherapie verbunden sind, eindeutig weniger bedrohlich als die kardialen Ereignisse, denen die genannten Arzneimittel vorbeugen sollen. Deshalb empfehlen die 2008 LL die perioperative Fortführung der Gabe von VKA oder ASS. Im Fall von Clopidogrel sollte das (lokale) Blutungsrisiko gegen das Risiko eines kardialen Ereignisses abgewogen werden. Es kann jedoch wichtig sein, vor einem solchen Eingriff eine INR-Bestimmung durchzuführen, um sicherzugehen, dass der Patient nicht überantikoaguliert ist.

Für Patienten, die sich kleineren dermatologischen Eingriffen oder Kataraktoperation unterziehen, gilt das zugrundeliegende Prinzip des Abwägens des (lokalen) Blutungsrisikos gegenüber dem Risiko eines kardialen Ereignisses (das mit einer Antiplättchen- oder anti-thrombotischen Therapie behandelt wird) auch.

Perioperatives Management für Patienten einer antithrombotischen Therapie bei dringendem chirurgischen oder anderem invasiven Eingriff

In der Situation eines dringenden chirurgischen oder anderen invasiven Eingriffen empfehlen die 2008 LL die Verabreichung von 2,5 bis 5 mg i.v. oder oralem Vitamin K, wobei für eine raschere Aufhebung der antikoagulierenden Wirkung gefrorenes Frischplasma oder Prothrombinkonzentrat erforderlich ist. Wir empfehlen die Anwendung von Prothrombinkonzentrat (und nicht von gefrorenem Frischplasma) als erste Wahl, wenn eine unverzügliche Aufhebung erforderlich ist.

Wenn Patienten, die ASS und/oder Clopidogrel erhalten, sich einer Operation oder einem Eingriff unterziehen

und sich bei ihnen eine lebensbedrohliche oder exzessive Blutung einstellt, empfehlen diese 2008 LL die Transfusion von Thrombozyten oder die Verabreichung von anderen gerinnungsfördernden Substanzen. Die erste Wahl ist die Thrombozytentransfusion. Andere gerinnungsfördernde Arzneimittel (Desmopressin, Antifibrinolytika, rekombinanter aktivierter Faktor VII) sind bei Patienten mit arteriellen oder venösen thrombotischen Risiken kontraindiziert, obwohl ihre Anwendung im Fall von lebensbedrohlichen Blutungen notwendig sein könnte.

Korrespondenz:

Prof. Dipen Shah
 Médecin adjoint agréé
 Département de Médecine interne
 Service de Cardiologie
 Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)
 Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4
 CH-1211 Genève 14
dipen.shah@hcuge.ch