

KLINIKUM KARLSBURG

HERZ- UND DIABETESZENTRUM

Thrombozytenaggregations-Hemmung und orale Antikoagulation nach Herzoperationen

Update 2018

gültig ab 01.01.2018



Thrombozytenaggregations-Hemmung nach aorokoronarer Bypass-OP (CABG) bei Sinusrhythmus:

➤ nach Standard-OP:

- für 6 Wochen ASS 100mg + Clopidogrel 75 mg/täglich
- danach dauernd ASS (100mg/täglich)

➤ bei „schwieriger intraoperativer Gefäßmorphologie:

- für 12 Monate ASS 100mg + Clopidogrel 75 mg/täglich
- danach dauernd ASS 100mg/täglich

➤ bei alleiniger IMA-Versorgung ohne Venengrafts:

nur ASS 100 mg/täglich

Thrombozytenaggregations-Hemmung nach aorokoronarer Bypass-OP (CABG) bei Vorhofflimmern* bzw. zusätzlicher Indikation für eine orale Antikoagulation (OAK):

➤ nach Standard-OP:

- für 6 Wochen OAK + Clopidogrel 75 mg/täglich
- ab der 7. Woche OAK + ASS 100mg/täglich
- danach dauernd OAK

➤ bei „schwieriger intraoperativer Gefäßmorphologie:

- für 6 Monate OAK + Clopidogrel 75 mg/täglich
- ab 7.Monat OAK + ASS 100mg/täglich

bei alleiniger IMA-Versorgung ohne Venengrafts:

OAK + ASS 100 mg/täglich

*) Indikation für eine OAK bei Vorhofflimmern ist die Höhe des CHA₂DS₂-VASc-Score's: ab „2“ besteht die Indikation zu einer OAK!

CHA₂DS₂-VAsc-Score

	Klinischer Befund	Punkte
Congestive Heart Failure	Herzinsuffizienz bzw. LV Dysfunktion (EF ≤ 40%)	1
Hypertension	Hochdruck	1
Age	Alter ≥ 75 Jahre	2
Diabetes	Diabetes mellitus	1
Stroke or TIA	Schlaganfall, TIA, Embolie	2
Vascular Disease	KHK, pAVK, Aortenplaque, Carotiserkrankung	1
Age	65-74 Jahre	1
Sex category	Weiblich	1
	Summe	

- > Niedriges Thromboembolierisiko: 1-2 (exkl. Stroke/TIA)
- > Mittleres Thromboembolierisiko: 3-4 (exkl. Stroke/TIA)
- > Hohes Thromboembolierisiko: > 5

Problem: Doppelindikation!

Orale Antikoagulation + Thrombozyten-Aggregationshemmung

Ein wesentliches Problem ist die Kombinationstherapie bei Patienten, bei denen sowohl eine Indikation für eine OAK als auch eine Indikation für eine Plättchenhemmung z.B. nach Bypass-Op oder Stent-Implantation besteht. Die orale Antikoagulation ersetzt die duale Plättchenhemmung nicht. Andererseits kann die duale plättchenhemmende Therapie die orale Antikoagulation nicht ersetzen. Dies bedeutet, dass Patienten mit einer Doppelindikation für eine antithrombozytäre Therapie (duale Plättchenhemmung z.B. nach Bypass-OP oder DE-Stent-Implantation) und oraler Antikoagulation (z.B. wegen Vorhofflimmern, Kunstklappenimplantation etc.) einer Kombinationstherapie bedürfen. Allerdings besteht bei diesem Vorgehen eine erheblich erhöhte Blutungsgefahr. Deswegen wurden in den letzten Jahren komplexe und differenzierte Behandlungsalgorithmen entwickelt.

Orale Antikoagulation (OAK):

mit Vitamin-K-Antagonist Falithrom, (Ziel INR. 2.5!)

oder

neuen oralen Antikoagulantien (NOAK's):

Zur Zeit ist es Standard, in Kombination mit Thrombozyten-Aggregationshemmern immer die niedrigeren NOAK Dosierungen zu verwenden.

Diese sind:

- | | | |
|--------------------------|--------|---------------|
| ○ Dabigatran (Pradaxa®): | 110 mg | 2 mal täglich |
| ○ Rivaroxaban (Xarelto®) | 15 mg | 1 mal/täglich |
| ○ Apixaban (Eliquis®) | 2.5 mg | 2 mal/täglich |
| ○ Edoxaban (Lixiana®) | 30 mg | 1 mal/täglich |

Der Vorteil von NOAK's liegt darin, dass diese schnell steuerbar sind und keine Notwendigkeit einer regelmäßigen INR-Bestimmung besteht!

Das Risiko, eine Hirnblutung zu erleiden ist mit diesen Substanzen signifikant geringer als unter Vitamin-K-Antagonisten. Dies dürfte daran liegen, dass diese den Faktor 7 nicht beeinflussen. Allerdings sind gastrointestinale Blutungen unter einer NOAK Behandlung häufiger.

Nur für den Thrombininhibitor Dabigatran (Pradaxa) gibt es seit kurzem ein Antidot Praxbind® Dies ist auf der Intensivstation unserer Klinik vorrätig. Für Faktor 10 Antagonisten gibt es derzeit noch kein zugelassenes Antidot (siehe unten)

Bei Unfällen und nicht planbaren Notoperationen kann es zu schwer beherrschbaren Blutungen kommen.

Vorgesehene elektive Eingriffe mit einem erhöhten Blutungsrisiko erfordern eine zeitlich ausreichende Distanz zur letzten Einnahme.

Merke:

Die Zulassung beschränkt sich bisher auf

- das „nicht-valvuläre Vorhofflimmern“,
- Beinvenenthrombose und
- Lungenembolie.

NOAK's sind nicht zugelassen

- zur Antikoagulation nach künstlichen Herzklappenersatz
- bei valvulären Vorhofflimmern* sowie
- bei mechanischen Herzunterstützungssystemen (z.B. LVAD).
- Auch schließen wir uns den ESC Empfehlungen an, die generell vom NOAK-Einsatz bei Kreatinin-Clearance < 30 ml/Min. abraten

*unter „valvulärem“ Vorhofflimmern spricht man nur bei Vorliegen einer Mitralstenose (alle anderen Vitien gehören nicht dazu!).

Übersicht über die momentan verfügbaren NOAK'S:



Dabigatran (Pradaxa®)

Ziel: Hemmung Faktor IIa (Thrombin)

Dosierung:

- 2 mal 150 mg/Tag
- 2 mal 110 mg/Tag (bei Pat > 75 Jahre oder Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance von 30-50ml/Min.(siehe unten)

Halbwertszeit: 12 – 14 Stunden

Wirkbeginn: nach 0,5 – 2 Stunden

Elimination: Pradaxa wird zu 80% renal ausgeschieden. Deshalb muss bei Niereninsuffizienz eine Dosisanpassung erfolgen und vor Beginn sowie unter der Therapie der Kreatinin-Wert und die Kreatinin-Clearance bestimmt werden.

Antidot: Idarucizumab (Praxbind®) ist ein humanisiertes Antikörperfragment, welches mit hoher Affinität und sehr schnell an Dabigatran und seine Metabolite bindet und damit die Dabigatran-Bindung von Thrombin verhindert. Dieser Wirkmechanismus ist hochspezifisch gegen Dabigatran. Die Substanz ist auf der Intensivstation unserer Klinik vorrätig.

Rivaroxaban (Xarelto®)

Ziel: Hemmung Faktor 10

Dosierung:

- 1 mal 20 mg/Tag
- 1 mal 15 mg/Tag (Pat. bei mit Niereninsuffizienz bei Kreatinin Clearance von 30-50 ml/Min (siehe unten)

Halbwertszeit: 5 – 13 Stunden (5-9h bei „jüngeren“ und 11-13h bei „älteren“ Patienten)

Wirkbeginn: nach 0,5 – 2 Stunden

Elimination:

1/3 direkte renale Extraktion

2/3 hepatisch via CYP 450 Enzyme

Rivaroxaban (15 als auch 20 mg) muss gemeinsam mit einer Mahlzeit eingenommen werden. Ansonsten kann die Bioverfügbarkeit (Bioverfügbarkeit nur 60% im Nüchternzustand auf Grund eingeschränkter Resorption) kritisch unterschritten werden und es besteht die Gefahr von Embolien!

Apixaban (Eliquis®)

Ziel: Hemmung Faktor 10

Dosierung:

- 2 mal 5 mg/Tag
- 2 mal 2,5 mg/Tag wenn zwei von drei folgender Kriterien erfüllt sind:
 - Alter > 80 Jahre
 - Kreatinin-Spiegel > 133µmol/l,
 - Körpergewicht ≤ 60 kg

Halbwertszeit: 8 – 15 Stunden

Wirkbeginn: 1-3 Stunden

Elimination: 40% renale Elimination/15% via CYP 450 Enzyme

Edoxaban (Lixiana®)

Ziel: Hemmung Faktor 10

Dosierung:

- 1 mal 60 mg/Tag,
- 1 mal 30 mg/Tag

Dosisreduktion: 1 mal 30 mg/Tag, wenn bei den behandelten Patienten einer oder mehrere der folgenden klinischen Faktoren vorliegen:

- Mäßig oder stark eingeschränkte Nierenfunktion [Kreatinin-Clearance (CrCL) 30 - 50 ml/min]
- Geringes Körpergewicht ≤ 60 kg
- Gleichzeitige Anwendung der folgenden P-Glykoprotein (P-gp)-Inhibitoren: Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin oder Ketoconazol

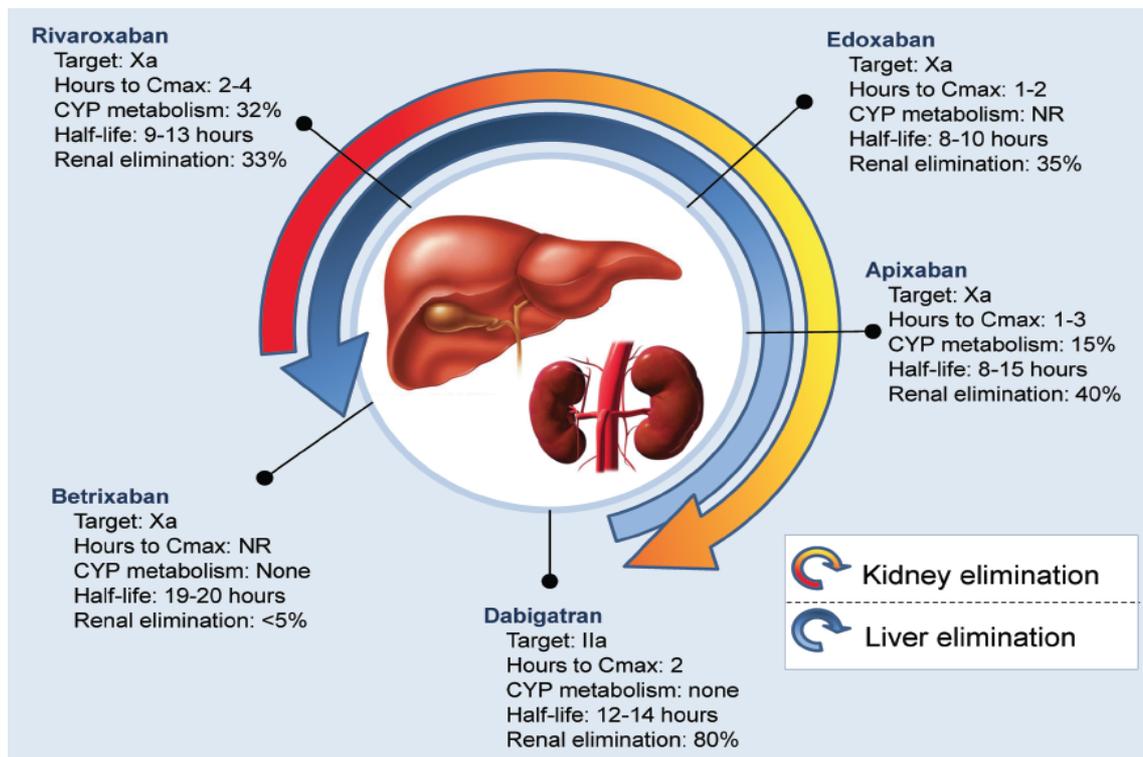
Halbwertszeit: 10 – 14 Stunden

Wirkbeginn: nach 1 – 2 Stunden

Elimination: renale Elimination 50%, ansonsten nicht-renal hepatisch über CYP Metabolismus

Deshalb muss bei Niereninsuffizienz eine Dosisanpassung erfolgen und vor Beginn und unter der Therapie der Kreatinin-Wert und die Kreatinin-Clearance bestimmt werden.

Die NOAK's unterscheiden sich auch erheblich hinsichtlich ihrer Pharmakokinetik!



Vor Beginn einer Therapie mit NOAK's ist die Nierenfunktion (Kreatinin, eGFR) zu untersuchen und die Begleittherapie auf Kompatibilität zu prüfen!

NOAK's: Dosierungsanpassungen

Dabigatran	Alter, eingeschränkte Nierenfunktion (Krea-Cl. 30-50 ml/Min): 2 mal 110mg/Tag
Rivaroxaban	Eingeschränkte Nierenfunktion(Krea-Cl. 15-50 ml/Min.): 15 mg/Tag
Apixaban	Wenn 2 Kriterien aus (i) Alter>80J, (ii) Kreat.>133mmol/l, (iii) KGW≤60 kg 2 mal 2,5 mg/Tag
Edoxaban	(i) Krea-Cl. 30-50 ml/Min), (ii) KGW≤60 kg (iii) Gleichzeitige Einnahme von Verapamil, Quinidin, Dronedaron Dosisreduktion auf 30/15 mg/Tag

Bei allen NOAK's sind wichtige Medikamenteninteraktionen zu beachten! Hier am Beispiel von Dabigatran und Rivaroxaban:

Table 2. Potential Drug Interactions With New Oral Anticoagulants Dabigatran Etexilate and Rivaroxaban*1,4,5

Inducer		CYP3A4†		P-Glycoprotein (P-gp)	
Strong‡	Moderate	Strong	Moderate	Inducer	Inhibitor§
Carbamazepine	Bosentan	Clarithromycin	Amprenavir	Carbamazepine	Amiodarone
Phenytoin	Efavirenz	Conivaptan	Aprepitant	Phenytoin	Conivaptan
Rifampin	Etravirine	Grapefruit juice (high-dose, double strength)	Atazanavir	Rifampin	Clarithromycin
St. John's wort	Modafenil	Indinavir	Ciprofloxacin	Tipranavir/Ritonavir	Cyclosporine
	Nafcillin	Itraconazole	Darunavir/ Ritonavir	St. John's wort	Dronedarone¶
		Ketoconazole	Diltiazem		Erythromycin
		Lopinavir/ Ritonavir	Erythromycin		Indinavir/Ritonavir
		Nefazadone	Fluconazole		Lopinavir/ Ritonavir
		Nelfinavir	Fosamprenavir		Itraconazole
		Posaconazole	Grapefruit juice (low-dose-single strength)		Ketoconazole ¶
		Ritonavir	Imatinib		Quinidine
		Saquinavir	Verapamil		Ritonavir
		Telaprevir			Verapamil
		Telithromycin			
		Voriconazole			

*As determined by the FDA as of July 28, 2011.⁴

†Interactions pertinent to rivaroxaban only.⁵

‡Strong CYP3A4 inducers and P-gp inducers should be avoided with rivaroxaban.⁵

§Avoid P-gp inhibitors with dabigatran etexilate in patients with creatinine clearance 15 to 30 mL/min.¹

||Strong CYP3A4 inhibitors and P-gp inhibitors are contraindicated with rivaroxaban.⁵

¶A dose reduction of dabigatran to 75 mg twice daily orally is suggested in patients with creatinine clearance 30 to 50 mL/min.¹

NOAK's: Interaktionen mit Antiarrhythmika

Dabigatran	Keine Kombination mit Amiodaron, Dronedaron, Verapamil
Rivaroxaban	Keine Kombination mit Amiodaron, Dronedaron
Apixaban	<u>Keine Interaktion</u> mit Amiodaron, Dronedaron und Verapamil
Edoxaban	Dronedaron: Dosisreduktion auf 1mal 30 mg

Wichtige Medikamenteninteraktionen bei Edoxaban (Lixiana®):

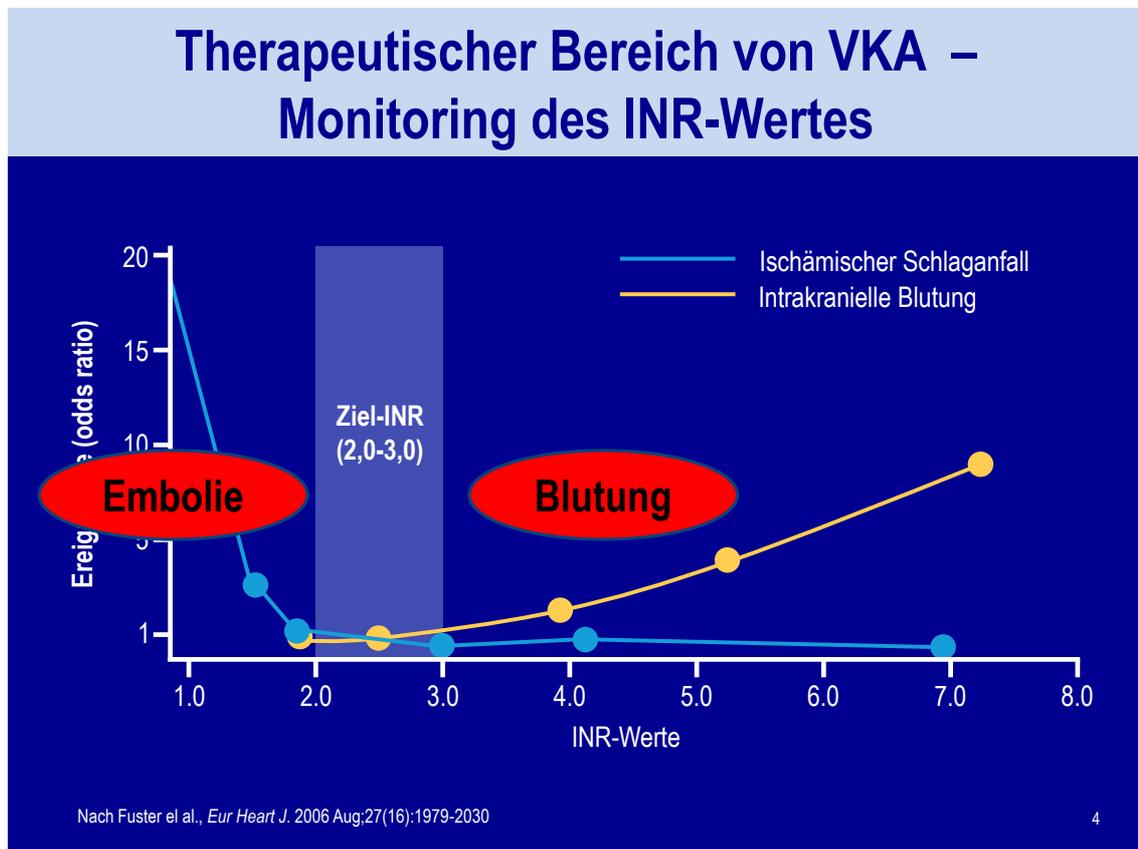
- Die gleichzeitige Anwendung von Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin oder Ketoconazol erfordert eine Dosisreduktion auf 30 mg einmal täglich.
- Die gleichzeitige Anwendung von Chinidin, Verapamil, Digoxin oder Amiodaron soll keine Dosisreduktion erfordern.
- Die gleichzeitige Anwendung durch P-Glykoprotein-Induktoren wie Carbamezipin, Rifampizin sollte vermieden werden (führen zu einer Wirkabschwächung!)

Wichtige Medikamenteninteraktionen bei Apixaban (Eliquis®) und Rivaroxaban (Xarelto®):

- Die gleichzeitige Gabe Carbamezipin, Rifampicin, Phenytoin, Barbituraten, Johanniskraut sollte vermieden werden

Im Klinikum Karlsburg bevorzugen wir Apixaban (Eliquis®), weil keine Interaktionen mit häufig verordneten Antiarrhythmika besteht.

Grundsätzliche Erwägungen zur Oraln Antikoagulation (OAK) mit Vitamin K Antagonisten (Falithrom/Marcumar):



Der untere therapeutische Bereich einer oralen Antikoagulation wird definiert als $INR \geq 1,8$. Dies fußt auf den Daten der GELIA-Studie.

Falls nicht anders definiert empfehlen wir keinen Therapiekorridor, sondern einen **Ziel-INR von 2,5**. Der INR-Wert sollte möglichst wenig um diesen Zielwert schwanken. Ausnahmen sind weiter unten aufgeführt. Praktischerweise wird jedoch weiterhin ein „Toleranzbereich“ **in der Regel von 2-3 angegeben**.

Die Güte der Einstellung wird mit dem „**Time in Therapeutic Range (TTR)**“ angegeben. Sind von 10 INR Messungen lediglich 6 INR Werte im „Toleranzbereich“ von 2,5 – 3, beträgt der TTR 60%. Eine Wirksamkeit einer VKA Therapie wird bei TTR-Werten $\geq 65\%$ angenommen.

Rationale:

Je niedriger der Ziel-INR-Wert, desto geringer die Schwankungen der Intensität der Antikoagulation. Schwankungen der Intensität bedingen Komplikationen. Es sollte deshalb der niedrigst mögliche Ziel-INR-Wert angestrebt werden. Da eine Unterschreitung des therapeutischen Bereichs ($INR < 1,8$) vermieden werden soll, ist ein gewisser Abstand von diesem kritischen INR-

Wert einzuhalten. Es ist deshalb sinnvoll und auch leitliniengerecht, für die Mehrzahl der Indikationen einen INR-Zielwert von 2,5 zu definieren.

Ausnahmen:

Es gibt keine evidenzbasierten Daten, dass für irgendein Indikationsgebiet ein Ziel-INR-Wert von 2,5 nicht ausreichend ist.

Diskutiert wird dies für sehr thrombogene alloprothetische Herzklappen der ersten und zweiten Generation (es gibt kaum noch Patienten, die diese Herzklappenprothesen tragen) und für den aortomitralen Doppelklappenersatz. Leitliniengerecht ist eine intensivierete orale Antikoagulation (Target > 2,5) indiziert, wenn unter einer effektiven oralen Antikoagulation thrombembolische Komplikationen auftraten. In aller Regel liegen dann aber Antikoagulationsfehler vor oder es bestand passager ein hyperkoagulabler Zustand.

Klinikintern definieren wir folgende INR-Zielwerte:

Aortenklappenersatz:	2.5
Mitralklappenersatz:	3.0
Aortomitraler Doppelklappenersatz	3.0 – 3.5
nach Thromboembolie:	2.5
Vorhofflimmern:	2.5

Eine intensivierete orale Antikoagulation (Ziel-INR > 2.5) ist auch bei gezielter Indikationsstellung auf Grund einer Hyperkoagulabilität mit spontanem Echokontrast und/oder (rezidivierenden) thrombembolischen Ereignissen (oft zusätzlich 100 mg ASS tgl.) gerechtfertigt. Auch zur Rückbildung von intrakardialen Thrombosierungen z.B. im linken Vorhof ist zeitlimitiert eine intensivierete Antikoagulation indiziert.

Schwankungen des INR sind zu vermeiden, da sie komplikationsträchtig sind. Nicht die Intensität der oralen Antikoagulation, sondern die Instabilität der Antikoagulation bedingt im Wesentlichen die Komplikationsfrequenz (vgl. GELIA-Studie).

Bei Einleitung oder Unterbrechung der oralen Antikoagulation fallen die Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren nur langsam ab bzw. steigen an. Die Wirkung auf andere Koagulationsfaktoren ist jedoch prompt. Dies kann bei Einleitung einer oralen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) zu einer passageren Hyperkoagulabilität und bei Unterbrechung der oralen Antikoagulation zu einer passageren Hypokoagulabilität führen. Wesentliche Parameter, die an diesen adversen Phänomenen beteiligt sind, sind z.B. Protein C und Protein S. Die Konsequenz hieraus ist, dass Schwankungen der Intensität der oralen Antikoagulation vermieden werden und die Einleitung/Unterbrechung der Therapie nicht abrupt erfolgen sollte.

Aus diesen Gründen sind folgende klinikinterne Vorgaben verbindlich:

Die Einleitung einer oralen Antikoagulation erfolgt bei allen Patienten mit maximal 9 mg Phenprocoumon (1 Tbl.Falithrom/ Marcumar = 3 mg)/Tag. Also maximal 3 Tabletten/Tag! In der Einleitungsphase wird wegen der passageren Aktivierung der Gerinnung eine Überbrückung mit UFH (Ziel PTT:60-80s) oder Clexane® (therapeutische Dosierung – 20%) oder Innohep® durchgeführt.

Muss eine orale Antikoagulationstherapie adaptiert oder unterbrochen werden, besteht das Procedere in aller Regel in einer Unterbrechung der Phenprocoumontherapie. In Ausnahmefällen und nach Rücksprache mit dem zuständigen Oberarzt kann eine raschere Aktivierung der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren durch Gabe von Konakion erzielt werden. Eine Dosierung von > 3 Tropfen (in Abhängigkeit von der KÖF) ist im Regelfall zu vermeiden.

Ist die Unterbrechung einer VKA-Therapie nicht zu umgehen, ist eine Unterschreitung des kritischen INR-Wertes von 1,8 (s.o.) für 72 h auch nach den neuen Leitlinien der AHA/ACC vertretbar. **(dies gilt nicht für mechanische Klappen in Mitralfunktion!)** Ist die Absenkung des INR-Wertes unter 1,8 für mehr als 72 h erforderlich oder ergibt sich während dieser 72 h die Notwendigkeit einer längeren Pause, ist eine überlappende Therapie mit Heparin (vorzugsweise Low Molecular Weight Heparin z.B. Clexane® oder Innohep®) erforderlich (Einzelheiten: siehe unter „SOP Bridging“)

Präoperatives Absetzen einer oralen Antikagulation vor geplanter Operation

z. B. TAVI, Mitraclip, komplexen Koronarinterventionen (CTO, Rotablation, ECMO), Laparotomie oder ähnlichen Operationen mit erhöhten Blutungsrisiko



OAK mit NOAK's

In der Regel:

Dabigatran

CrCl > 50 ml/min.	3 Tage
CrCl < 50 ml/min	4-5 Tage

Idarucizumab (Praxbind® 2,5 g / 50 ml Injektionslösung) kann die Wirkung von Dabigatran im Zeitrahmen von 5 Minuten nach der Verabreichung umkehren, und der Effekt hält lange genug, um klinische Notfallmaßnahmen zu ermöglichen. Ist auf unserer Intensivstation vorrätig.

Rivaroxaban

CrCl > 30 ml/min.	3 Tage
CrCl < 30 ml/min	4 Tage

Apixaban

CrCl > 50 ml/min.	3 Tage
CrCl < 50 ml/min	4 Tage

CrCL = Kreatinin-Clearence

Messung der Gerinnungshemmung der NOAK's vor elektiven Op's und komplexen Interventionen wird empfohlen, insbesondere bei Niereninsuffizienz, hohem Alter, niedrigem Körpergewicht oder Unklarheit über den letzten Einnahmezeitpunkt.

Generell muss vor größeren Operationen (Herzoperation, Thorakotomie, Laparotomie), TAVI oder ausgedehnten Koronarinterventionen durch einen **Labortest** sichergestellt sein, dass zum OP Zeitpunkt keine residuale Gerinnungshemmung durch die NOAK's besteht. Die Plasmaspiegel unter den einzelnen NOAK's variieren stark

- Thrombinzeit: sehr sensitiv für Dabigatran (eine normale Thrombinzeit schließt eine Dabigatran-Wirkung aus)
- aFXa Assay mit Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban als Kalibrator

Sämtliche Tests stehen in Karlsburg zur Verfügung !

INR und PTT sagen NICHTS aus über die Gerinnungssituation/Blutungsgefährdung bei NOAK-Einnahme!



OAK mit VKA (Falithrom):

Falithrom absetzen. Abwarten bis INR < 1,8. Dauert meist 3- 4 Tage!

Sofortige Blockierung der OAK bei Notfalleingriffen

Wann erforderlich?

- Notoperationen z. B. Laparotomie bei Ileus; Thorakotomie
- Dringlichkeitsverfahren bei lebensbedrohlichen oder unkontrollierbaren Blutungen, z.B. retroperitoneale Einblutung (femoraler Interventionszugang!)
- Intracraniale Blutung
- Gastrointestinale Blutung mit massivem Blutverlust



OAK mit NOAK's

Bei Faktor X Inhibitoren wie Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban:

- Prothrombin Complex Concentrat, Dosierung: 50 U/kg Körpergewicht.
- Dialyse ist bei Rivaroxaban und Apixaban wegen hoher Proteinbindung nicht sinnvoll.
- Fresh Frozen Plasma (FFP) ist wenig hilfreich. Da die zirkulierenden Substanzen die mit FFP zugeführten Gerinnungsfaktoren sofort blockieren. Allerdings ist die Gabe von FFP's bei der massenhaften Transfusion von Erythrozyten Konzentraten hilfreich, um das Plasmavolumen zu vergrößern.

Antidote: Zur Zeit sind Antidote für die einzelnen Faktor X Inhibitoren in Entwicklung. Falls sich diese Antidote in der klinischen Praxis bewähren sollten, wäre dies ein großer Schritt für die weitere Verbreitung der NOAK's und ein großer Schritt für die Patientensicherheit.

Bei Dabigatran:

- Idarucizumab (Praxbind® 2,5 g / 50 ml Injektionslösung) kann die Wirkung von Dabigatran im Zeitrahmen von 5 Minuten nach der Verabreichung umkehren, und der Effekt hält lange genug, um klinische Notfallmaßnahmen zu ermöglichen. Ist auf unserer Intensivstation vorrätig.
- Eventuell zusätzlich Prothrombin Complex Concentrat, Dosierung: 50 U/kg Körpergewicht (deutlich weniger wirksam als bei Rivaroxaban und Apixaban)
- Dialyse bei schwerer Blutung mit Nierenversagen



OAK mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Falithrom/Marcumar

Nach Rücksprache mit dem zuständigen Oberarzt kann eine raschere Aktivierung der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren durch Gabe von Konaktion erzielt werden. Eine Dosierung von > 3 Tropfen (in Abhängigkeit von der KÖF) ist im Regelfall zu vermeiden. **Vorsicht: Paradoxe Embolie und Thrombosegefahr!!!**

Präoperatives Absetzen von Thrombozytenaggregationshemmern

a) vor geplanter Operation

Clopidogrel, Prasugrel: 4-5 Tage präoperativ!

Ticagrelor: 7 Tage!

ASS wird in der Regel nicht abgesetzt!

b) vor Notfalleingriffen:

Nachdem Thrombozytenaggregationshemmer lange wirken, hat ein plötzliches Absetzen der Thrombozytenaggregationshemmer keinen Einfluss auf die Thrombozytenfunktion. **Clopidogrel** und **Prasugrel** hemmen die Thrombozyten irreversibel. Allerdings sind neu gebildete Thrombozyten aus dem Knochenmark bereits wieder voll wirksam. Die Erfahrung hat gezeigt, dass notfallmäßig durchgeführte Thorakotomien unter Clopidogrel und Prasugrel bei sorgfältiger chirurgischen Blutstillung machbar sind. Falls notwendig muss man Thrombozytenkonzentrate verabreichen.

Ticagrelor ist pharmakologisch gesehen ein kompetitiver Hemmstoff an den Thrombozytenrezeptoren, pharmakologisch gesehen ein reversibler Hemmer. Nach der letzten Einnahme sind allerdings meist die Plasmaspiegel so hoch, dass über 36 Stunden keine Thrombozytenfunktion besteht, da die Substanz sämtliche Rezeptoren an der Oberfläche der Thrombozyten blockiert! Die Gabe von Thrombozytenkonzentraten ist unwirksam, da die Rezeptoren der infundierten Thrombozyten sofort durch die im Blutplasma befindliche Substanz blockiert werden. Eine Thrombozytenfunktion besteht erst wieder, wenn der Plasmaspiegel von Tirofiban abgesunken ist.

Merke:

- ✓ Bis 36 Stunden nach der letzten Einnahme von Ticagrelor sind 100% aller Thrombozyten blockiert.
- ✓ Nach 120 Stunden sind immer noch 25% aller Thrombozyten gehemmt.
- ✓ Ticagrelor ist bis 168 Stunden nach der letzten Einnahme noch wirksam.

Merke:

- ✓ Unter Ticagrelor kann es zu tödlichen, intraoperativ nicht stillbaren Blutungen kommen!
- ✓ Thrombozytenkonzentrate sind unwirksam!