



UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM  
HEIDELBERG

# Perioperatives Management unter DOAK-Dauertherapie

Martina Schwald & Felix Schmitt

# Interessenkonflikt

Vorträge für:

- CSL Behring GmbH
- Daiichi Sankyo
- Aspen Germany GmbH

# Agenda

- Einführung
- Perioperatives Management
- Evidenz für die Hämotherapie
- Interaktive Falldiskussion

# Einführung

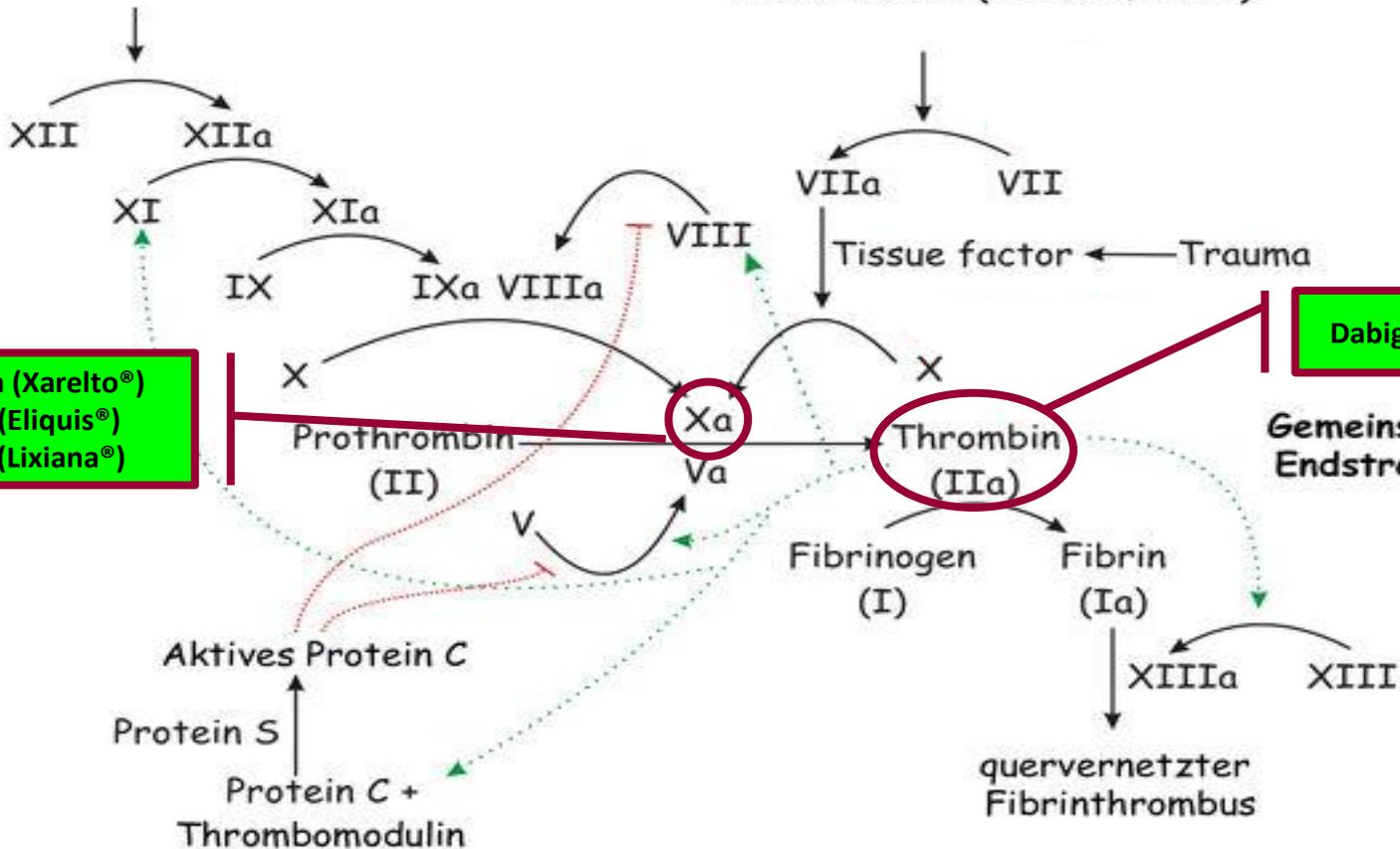
(Substanzen, Pharmakokinetik, Labor,  
Dosierungen & Co.)

# DOAK: Substanzen & Wirkmechanismen

Intrinsischer Weg

Extrinsischer Weg

Freisetzung von Tissue Factor (Gewebsfaktor)



# DOAK – klinische Pharmakokinetik

	Dabigatran Pradaxa®	Rivaroxaban Xarelto®	Apixaban Eliquis®	Edoxaban Lixiana®
<b>Wirkmechanismus</b> 	direkter oraler Thrombininhibitor	direkter oraler Faktor Xa-Inhibitor		
<b>Bioverfügbarkeit</b>	6,5 % (Prodrug)	80(-100) %	>50 %	>60 %
<b>Wirkeintritt</b>	ca. 2 h	2-4 h	3-4 h	1-2 h
<b>PPB</b>	35 %	92-95 %	87 %	55 %
<b>HWZ</b> 	14-17 h	(5-)9-13 h	8-15 h	10-14 h
<b>Elimination</b> 	80-85 % renal <20 % biliär	1/3 renal unverändert 1/3 renal Metaboliten 1/3 fäkal Metaboliten	70 % biliär/fäkal 27 % renal	50 % renal Rest biliär
<b>Dialysierbarkeit</b>	ja	unwahrscheinlich		
<b>Monitoring</b> 	Thombinzeit, Ecarinzeit	substanzspezifische Anti-Xa-Aktivität		

# DOAK: “Des einen Freud, ist des anderen Leid”

## Patient

- einfache Handhabung (1-2x/die p.o.)
- keine regelmäßige Therapiekontrolle
- Wirks. besser im Vgl. zu VKA
- geringeres Blutungsrisiko (Ausn.: GIB)

## Behandlungsteam

- regelrechter Dosierungsdschungel
- schwierigere Therapiekontrolle
- Was tun, wenn es blutet?

# Perioperatives Management

(OP-Planung & RM-nahe  
Anästhesieverfahren)

# Perioperatives Management bei invasiven Eingriffen

- Risikoabschätzung
- Pausieren von DOAK vor und nach invasiven Eingriffen
- Überbrückung der DOAK-freien Phase mit NHM oder UFH
- Notfälle

	<b>Standardarbeitsanweisung (SAA)</b>				
	Perioperatives Management bei Patienten unter Therapie mit direkten oralen Antikoagulantien (DOAK)				
Universitätsklinikum Heidelberg	Nr.			Version	1
	Seite	1 von 6		gültig ab	

<b>Perioperatives Management bei Patienten unter Therapie mit direkten oralen Antikoagulantien (DOAK)</b>			
Erstellt von	Position	Datum	Unterschrift
M. Schwald	Apothekerin AG Gerinnung		
Prof. Dr. O. Müller	Innere Medizin, Kardiologie AG Gerinnung		

# Abschätzung Thromboembolie- vs. Blutungsrisiko

## CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

- zur Ermittlung des Schlaganfallrisikos bei Patienten mit VHF (ESC, 2012)
- Indikation zur Antikoagulation CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥1 (außer bei Frauen <65 Jahre ohne weitere Risikofaktoren („lone AF“))

## HAS-BLED

- zur Einschätzung des individuellen Blutungsrisikos (ESC, 2012)
- erhöhtes Blutungsrisiko ab Score von 3

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-Score	Klinischer Befund	Punkte
Congestive heart failure	Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Dysfunktion oder dekompensierte Herzinsuffizienz mit Hospitalisierung, unabhängig von der Ejektionsfraktion	1
Hypertension	Arterielle Hypertonie (auch behandelt)	1
Age	Alter ≥75 Jahre	2
Diabetes	Diabetes mellitus	1
Stroke	Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke, Thromboembolie	2
Vascular disease	Gefäßerkrankung (Myokardinfarkt, pAVK oder aortale Plaques)	1
Age	Alter zwischen 65–74 Jahren	1
Sc Sex category	Weibliches Geschlecht	1

Akronym	Klinischer Befund	Score-Punkte
Hypertension	Bluthochdruck (systolischer Wert > 160 mmHg)	1
Abnormal liver/ kidney function	Renale und hepatische Dysfunktion* (je 1 Punkt)	1 oder 2
Stroke	Stattgehabter Schlaganfall	1
Bleeding	Blutungsereignis in der Anamnese, Blutungsneigung	1
Labile INR	Labile INR-Werte (<60% der Zeit im INR-Zielbereich)	1
Elderly	Alter > 65 Jahre	1
Drugs	Medikamente <sup>a</sup> oder Alkoholmissbrauch (je 1 Punkt)	1 oder 2

→ HAS-BLED für sich allein sollte nicht verwendet werden, um Patienten von einer Antikoagulation auszuschließen

# Risikoabschätzung - Blutung

Spezifisches Blutungsrisiko für den Eingriff

## „normales/Standard“ Risiko

- Eingriffe, bei denen chirurgische Blutungen selten sind
- Eingriffe, bei denen chirurgische Blutungen aufgrund ihrer Lokalisation gut beherrschbar sind (z.B. Zahnbehandlung, Dermatologie)



# Risikoabschätzung - Blutung

Spezifisches Blutungsrisiko für den Eingriff

## „hohes“ Risiko

- Eingriffe an „kritischen Organen“ (Neurochirurgie, intraokulär), bei denen bereits kleine Blutungen großen Schaden verursachen können
- Eingriffe, bei denen eine klinisch signifikante Blutung nicht ausgeschlossen werden kann



# Risikoabschätzung - Blutung

patientenindividuelles Blutungsrisiko:  
**HAS-BLED-Score von  $\geq 3$  (Risiko  $>4$  %/Jahr)**

- Hirnblutung
- Blutung mit Notwendigkeit eines stationären Aufenthaltes
- Hb-Abfall  $>2$  g/l
- Transfusionsbedürftigkeit
- Vorsicht und regelmäßige Überprüfung nach Initiierung der Antikoagulation angezeigt
- unkontrollierter Blutdruck/nicht indizierte NSAIDs korrigieren bzw. absetzen



# Risikoabschätzung - Thromboembolie

## CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score

- hohes Risiko (>5 %/Jahr) ≥5 Punkte
- mittleres Risiko (2-5 %/Jahr) 2-4 Punkte
- niedriges Risiko (<2 %/Jahr) 0-1 Punkte
- nach TIA/Schlaganfall eher hohes Risiko

**≠ Therapieindikation!!!**

## VTE in der Anamnese

- hohes Risiko (>10 %/Jahr) akute VTE (<3 Monate), schwere Thrombophilie
- mittleres Risiko (5-10 %/Jahr) VTE 3-12 Monate, Rezidiv, Tumor
- niedriges Risiko (<5 %/Jahr) VTE >12 Monate

# Pausieren von DOAKs

## Dabigatran

- GFR > 80ml/min: 1 Tag zuvor pausieren
- GFR 60 – 79 ml/min: 2 Tage zuvor pausieren
- GFR < 60ml/min: 3 Tage zuvor pausieren

## Rivaroxaban/ Apixaban

- 1 Tag zuvor pausieren

**jeweils +1 Tag bei erhöhtem Blutungsrisiko !!!**

# Überbrückung mit NMH oder UFH

- grundsätzlich keine prä-operative Überbrückung notwendig, wenn Pausierungsintervalle berücksichtigt werden
  - Ausnahmefälle, ggf. überbrücken:
    - frische proximale Thrombose
    - frische Lungenembolie mit Pause >24 h
    - CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score ≥5 und Pause >48 h

# Überbrückung mit Enoxaparin

Thromboembolierisiko	Interventionen mit <u>hohem</u> Blutungsrisiko, Patienten mit <u>hohem</u> Blutungsrisiko		
	GFR >50 ml/min	GFR 30-50 ml/min	GFR <30 ml/min
niedrig	1 x 40 mg	1 x 20-40 mg	1 x 20 mg
mittel	1 x 1 mg/kg KG	1 x 1 mg/kg KG	1 x 1 mg/kg KG (anti-Xa-Messung) <sup>(1)</sup>
hoch	2 x 1 mg/kg KG	1 x 1 mg/kg KG	1 x 1 mg/kg KG (anti-Xa-Messung) <sup>(1)</sup>

Thromboembolierisiko	Interventionen mit <u>niedrigem</u> Blutungsrisiko, Patienten mit <u>niedrigem</u> Blutungsrisiko		
	GFR >50 ml/min	GFR 30-50 ml/min	GFR <30 ml/min
niedrig	1 x 40 mg	1 x 40 mg	1 x 20 mg
mittel	2 x 1 mg/kg KG	1 x 1 mg/kg KG	1 x 1 mg/kg KG (anti-Xa-Messung) <sup>(1)</sup>
hoch	2 x 1 mg/kg KG	2 x 1 mg/kg KG (anti-Xa-Messung) <sup>(1)</sup>	1 x 1 mg/kg KG (anti-Xa-Messung) <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> anti-Xa-Messung (Abnahme 4 h nach subcutaner Gabe), Ziel: 0,4-1,1 aXa-I.E.

Patienten mit einem Körpergewicht >100 kg: Dosisanpassung nach anti-Xa-Spiegel

# Überbrückung mit UFH

- 5000 I.E. Heparin-Natrium i.v. als Bolus
- 1000 I.E./h Heparin-Natrium  
(aPTT-Messung 6 h nach Beginn sowie nach jeder Dosisänderung)
  - aPTT <35 s:
    - Bolus erwägen (5000 I.E.), Infusionsgeschwindigkeit um 20 % steigern
  - aPTT 35-45 s:
    - Bolus erwägen (2500 I.E.), Infusionsgeschwindigkeit um 10 % steigern
  - aPTT 46-70 s:
    - keine Änderung
  - aPTT 71-90 s:
    - Infusionsgeschwindigkeit um 10 % reduzieren
  - aPTT >90 s:
    - 1 h Pause, dann 10-20 % reduzierte Infusionsgeschwindigkeit

# Bridging Beenden

## Unfraktioniertes Heparin

- Low dose UFH mind. 4h vor Intervention Stop!
- Wenn UFH therapeutisch: aPTT normwertig!

## Niedermolekulares Heparin

- Low dose NMH 12h vorher Stop!
- Therapeutisch NMH 24 vorher Stop!
- Cave: Nierenfunktion!

# DOAK: RM-nahe Anästhesieverfahren?

Substanz	Halbwertszeit	Vor Punktion/ Katheterentfernung	Nach Punktion/ Katheterentfernung	Laborkontrolle
unfraktionierte Heparine (Prophylaxe)	1,5-2h	4h	1h	Thrombozyten bei Anwendung > 5 d
Unfraktionierte Heparine (Therapie)	2-3h	i.v. 4-6h s.c. 8-12h	1h	aPTT, (ACT), Thrombozyten

**Tabelle 3: Empfohlene Zeitintervalle vor und nach rückenmarknaher Punktion bzw. Katheterentfernung**  
 \$: CAVE: Halbwertszeit wesentlich von der Nierenfunktion abhängig (\$) = mäßig, \$ = deutlich; \$\$ = stark, \* nur bei Monotherapie, nicht bei zusätzlicher Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern, \*\* unter Aspirin Gabe sollten zusätzliche Antikoagulanzen 4-5 HWZ vor Punktion/ Katheterentfernung pausiert werden, während Aspirin weitergegeben werden kann, § verlängertes Zeitintervall bei eingeschränkter Leberfunktion, # individuelle Risiko-Nutzenabwägung (s. Text), + stark abhängig vom eingesetzten Reagenz, \*\* normale TT schließt Dabigatran Effekt aus, nicht geeignet für quantitative Bestimmungen

bei Anwendung > 5d  
 Thrombozyten, (Anti-Xa-Spiegel);  
 (Anti-Xa-Spiegel);  
 Anti-Xa-Spiegel  
 Thrombozyten  
 aPTT, ECT  
 ACT  
 aPTT, ECT, ACT  
 aPTT, ECT, TT\*\*  
 aPTT, ECT, TT\*\*  
 PT; kalibrierte Anti-Xa-Spiegel  
 PT; kalibrierte Anti-Xa-Spiegel  
 PT, kalibrierte Anti-Xa-Spiegel  
 PT, kalibrierte Anti-Xa-Spiegel

Apixaban (2 x 5mg/d)#	10-15h; (\$)	40-75h	5-7h	PT, kalibrierte Anti-Xa-Spiegel
Vitamin-K-Antagonisten	Tage	INR < 1,4	Nach Entfernung	INR
Acetylsalicylsäure (100mg/d)**	(biolog.) Lebensdauer der Thrombozyten	Keine	Keine	
Clopidogrel	(biolog.) Lebensdauer der Thrombozyten	7-10 Tage	Nach Entfernung	
Ticlopidin	(biolog.) Lebensdauer der Thrombozyten	7-10 Tage	Nach Entfernung	
Prasugrel	(biolog.) Lebensdauer der Thrombozyten	7-10 Tage	6h nach Entfernung	
Ticagrelor	7-8,5 h (CAVE: aktiver Metabolit 5 d)	5 Tage	6h nach Entfernung	
Abciximab	12-24h (biologische HWZ)	Kontraindikation für Katheteranlage/ 48h vor Katheterentfernung	8h nach Entfernung	Thrombozyten
Eptifibatid/ Tirofiban	2-2,5h; \$	Kontraindikation für Katheteranlage/ 8-10h	8h nach Entfernung	Thrombozyten
Dipyridamol	2-10 Tage?	Kontraindikation	5-6h nach Entfernung	
Cilostazol	21h	42h	5h	
Iloprost	30min	2h	8h	Thrombozyten
Epoprostenol	2-6min	mindestens 10 min	8h	Thrombozyten

- TVT-Prophylaxe: 1-2 Tage Pause
- Therapie: 2-3 Tage Pause
- **!** CAVE: Individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung **!**

# Perioperative Antikoagulation

- Individ. Blutungs- und Thrombembolisches Risiko
- Immer in Rücksprache mit dem Operateur/ ggf. Kardiologen!

# „Heidelberger Weg“ - Postop. Antikoagulation

- Niedermolekulares Heparin
  - Prophylaxe: 6(-8)h post-OP
  - Therapie: 6(-8)h post-OP prophylaktische Dosierung  
am Folgetag: therapeutische Dosierung  
CAVE: Nierenfunktion!
- Unfraktioniertes Heparin (**bei post-Op Blutungsrisiko**)
  - Prophylaxe: 6(-8)h post-OP
  - Therapie: 6(-8)h post-OP prophylaktische Dosierung  
nach weiteren 6(-8)h: Ziel pTT 40-50 Sek.  
am 2. post-OP Tag: Ziel pTT 50-60 Sek.

**Therapieeskalation nur unter klinischer Supervision!**

# Evidenz für die Hämotherapie

(„Was tun, wenn es blutet?“)

# DOACs: Diagnostik (via Gerinnungslabor)

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
aPTT	↑↑	↑(↑)	(↑)
PTZ	↑	↑ bis ↑↑	↑
Quick	↓	↓ bis ↓↓	↓
INR	↑	↑↑↑	(↑)
TZ	↑↑↑↑	↔→↓	↑
ECT	↑↑↑↑	↔↔	↔↔
Anti-Xa-Aktivität	↔↔ bis ↑	↑↑↑	↑↑↑
Peakwert Test	aPTT	Anti -Xa-Aktivität (PTZ, aPTT)	Anti-Xa-Aktivität (PTZ, aPTT)
Talwert Test	TZ	Anti-Xa-Aktivität	Anti -Xa-Aktivität
Substanz-spezifischer Test	Hemoclot (verdünnte TZ)	Anti-Xa-Aktivität (Kalibriert)	Anti-Xa-Aktivität (Kalibriert)

**CAVE: Interpretation immer in Abh. von Zeitpunkt der Einnahme!**

# DOACs: Diagnostik (via Gerinnungslabor)

Dabigatran

Rivaroxaban

Apixaban

## DOAK beeinflussen Quick / PTT bei schlechter Korr. mit Plasmaspiegel!

### ▪ Dabigatran

- PTT >2-fach im Tal zeigt erhöhtes Blutungsrisiko.
- Normale PTT schließt relevante Antikoagulation weitgehend aus.
- **Normale TZ schließt Restwirkung relativ sicher aus.**

### ▪ Rivaroxaban/Apixaban

- Normaler Quick → Ausschluss hoher Plasmaspiegel (Rivaroxaban)
- Anti-Xa <0,2IE auch ohne spezif. Kalibration schließt relev. Effekt aus.
- **Anti-Xa-Test mit spezifischer Kalibration ist am besten geeignet.**

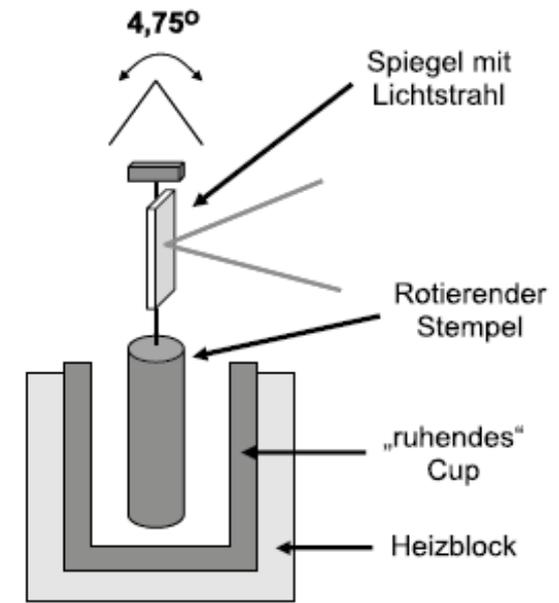
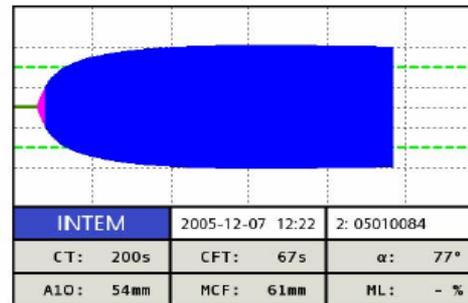
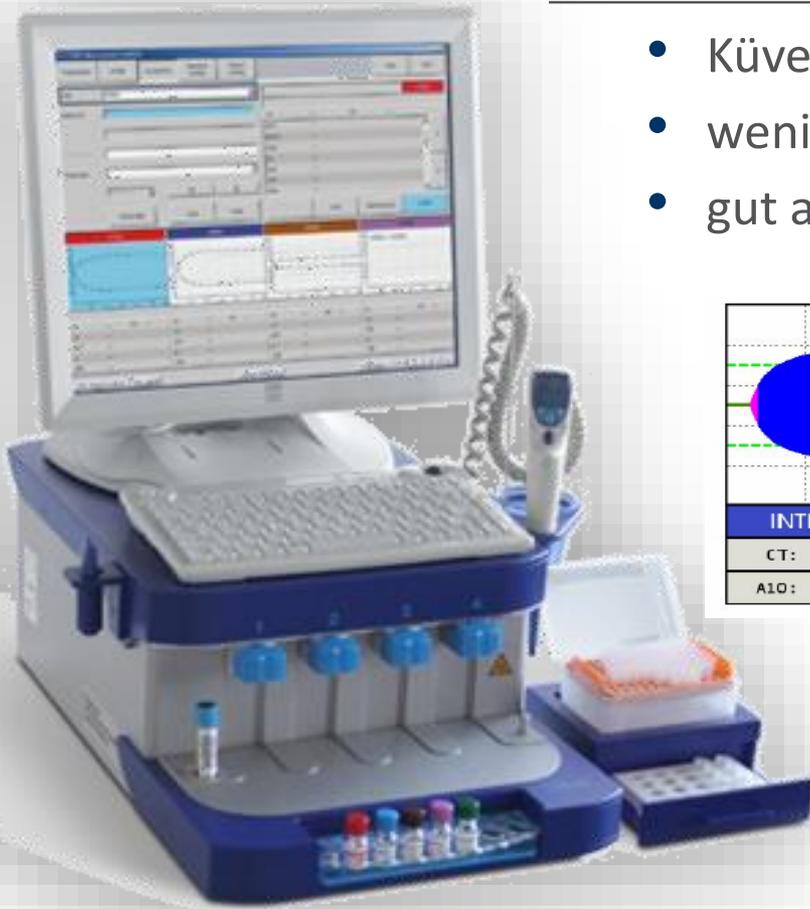
Samama M, Thromb Haemost 2010; 103:815-25  
Van Ryn J, Thromb Haemost 2010; 103: 1116-27

**CAVE:** Interpretation immer in Abh. von Zeitpunkt der Einnahme!

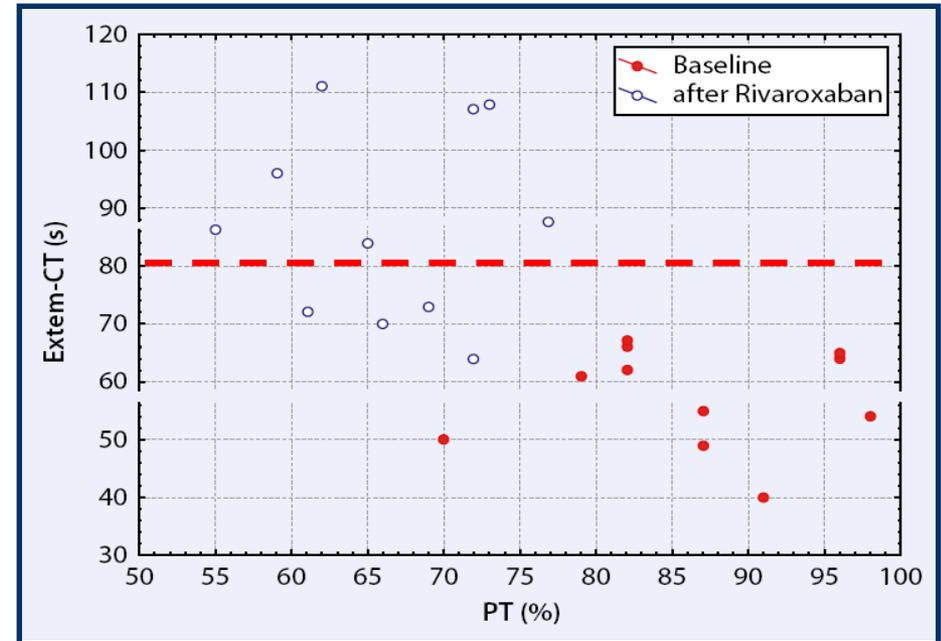
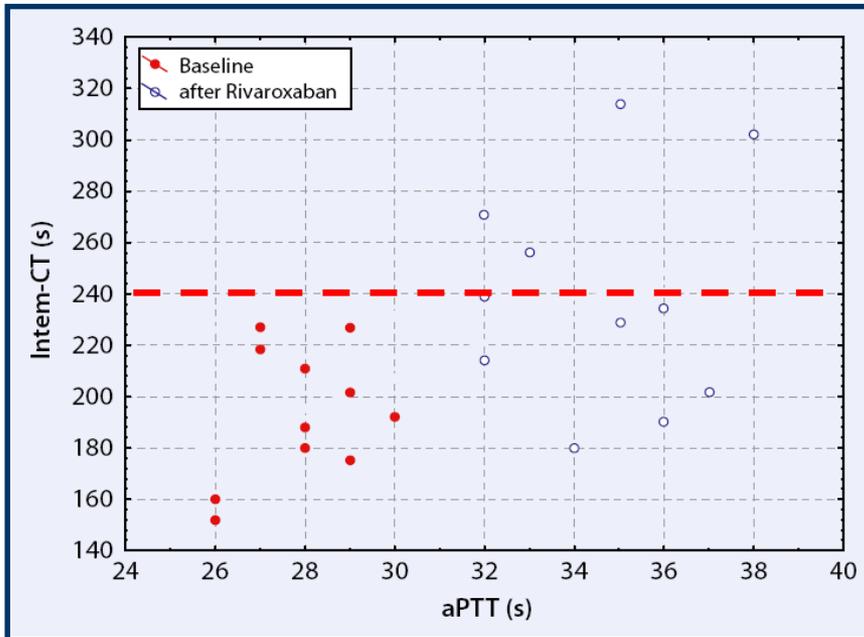
# DOAK: Diagnostik via ROTEM?

## Rotationsthrombelastometrie (ROTEM®):

- Küvette fixiert, Stempel rotiert
- wenig stoßanfällig
- gut als POC- Gerät geeignet



# DOAK: Diagnostik via ROTEM?



## Studiendesign:

- n=11, ♂, gesund (Baseline → 2,5h nach Einnahme von 10mg Rivaroxaban p.o.)

## Ergebnisse:

- Geringe Korrelation zw. aPTT/Intem-CT & PT/Extem-CT
- Rivaroxaban-behandelte Patienten zeigten z.T. normwertige ROTEM-Ergebnisse

# DOAK: Diagnostik via ROTEM?

Anaesthesist 2012 · 61:948–953 DOI 10.1007/s00101-012-2091-4  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

M. Casutt · C. Konrad · G. Schuepfer

## Effect of rivaroxaban on blood coagulation using the viscoelastic coagulation test ROTEM™

### Abstract

This study investigated the influence of the oral direct inhibitor of factor Xa rivaroxaban on blood coagulation measured by rotation thrombelastometry ROTEM™. Blood was obtained from 11 healthy male volunteers before and 2.5 h after oral administration of 10 mg rivaroxaban. In addition to standard coagulation tests clot formation was measured by ROTEM™ analyzing extrinsic (Extem) and intrinsic thrombelastometry (Intem). Significant differences to the baseline values were found in the Extem clotting time (Extem-CT,  $58 \pm 9$  s and  $87 \pm 17$  s,  $p < 0.01$ ), Intem-CT ( $194 \pm 26$  s and  $239 \pm 43$  s;  $p = 0.02$ ), prothrombin time (PT,  $86 \pm 9\%$  and  $67 \pm 7\%$ ;  $p < 0.01$ ) and activated partial thromboplastin time (aPTT,  $28 \pm 1$  s and  $35 \pm 2$  s;  $p < 0.01$ ). There was a low correlation between Extem-CT and PT as well as between Intem-CT and aPTT before and after ri-

varoxaban intake. The receiver operating characteristic curve (ROC) analysis determined aPTT to be the most appropriate parameter for the prediction of rivaroxaban-induced anticoagulation, Intem-CT and Extem-CT proved to be moderate tests and PT had no significance in the prediction of rivaroxaban-induced anticoagulation. Of utmost clinical importance was the fact that rivaroxaban treated patients could still show normal ROTEM™ values. Thus, ROTEM™ cannot be a suitable test method to exclude inhibition of blood coagulation by rivaroxaban.

### Keywords

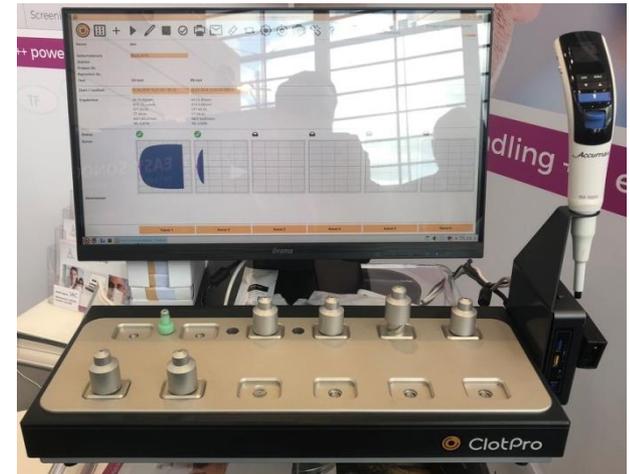
Factor Xa inhibitor · Thrombelastometry · Point-of-care system · Blood viscosity tests · Male

# DOAK: Ausweg?

## ClotPro® Thrombelastograph®:

- Küvette rotiert, Stempel fixiert

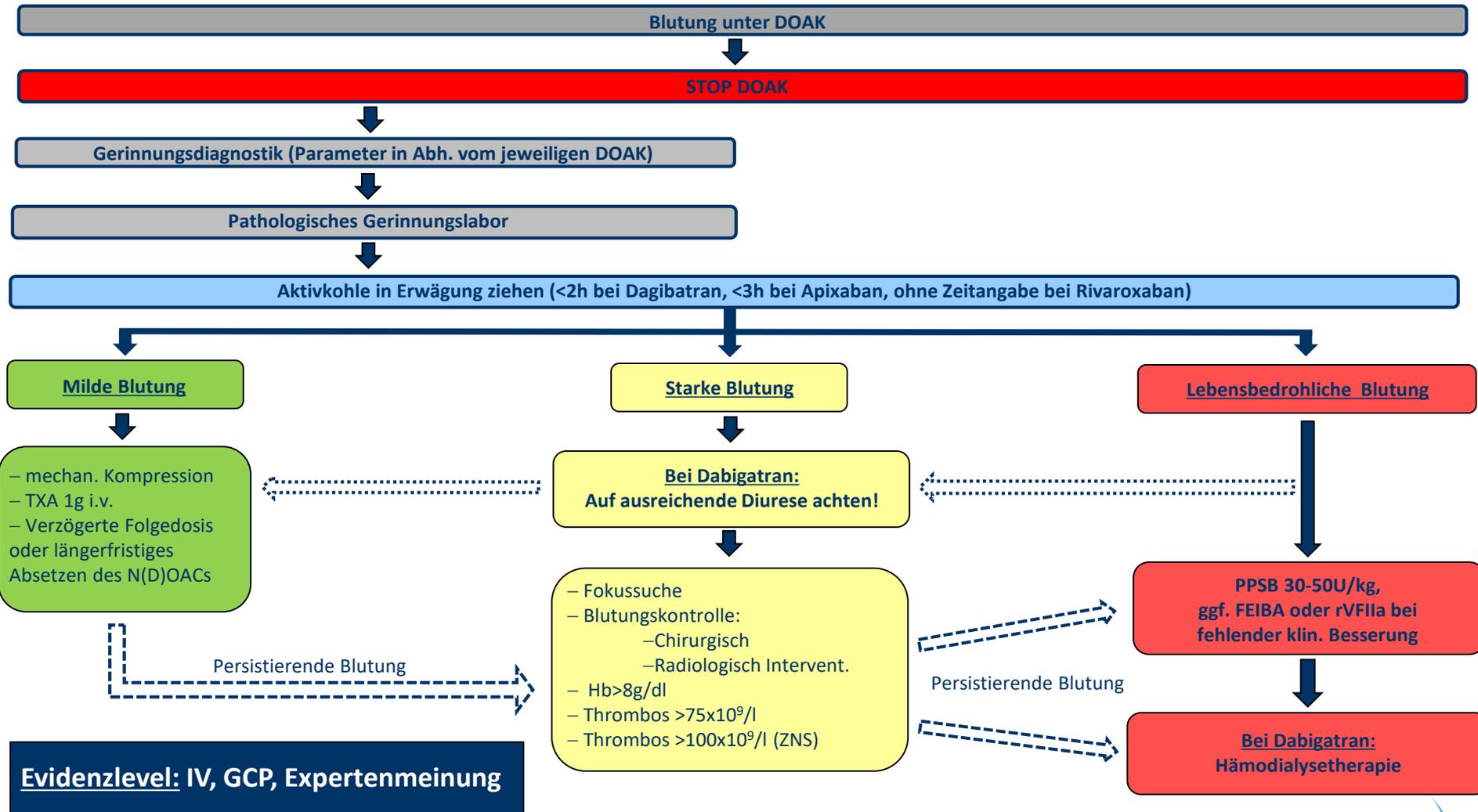
**Neuheit !**



# DOAK: Diagnostik

- Die Interpretation von Laborwerten ist unter den DOAK erschwert
- **Spezifische Tests** empfehlenswert:
  - **Apixaban:** Anti-Xa (kalibriert für Apixaban)
  - **Rivaroxaban:** Anti-Xa (kalibriert für Rivaroxaban)
  - **Dabigatran:** Thrombinzeit (TZ), modifizierte Thrombinzeit (z.B. Hemoclot-Thrombin) oder Ecarin-Clotting-Time (ECT)
- Zuverlässige **Point-of-Care (POC)-Diagnostik** wäre wünschenswert!

# DOAK: “Was machen wir ohne Antidot?”



# DOAK: “Was machen wir ohne Antidot?”

## CAVE:

Keine kontrollierten Studien!

Fragliche Effektivität dieser „ungezielten“ Maßnahmen  
(Laborkosmetik vs. klinischer Benefit)

# EMA-Zulassung von Idarucizumab (Praxbind®)

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA / European Medicines Agency) hat Idarucizumab unter dem Handelsnamen Praxbind® am 25.11.2015 für die EU zugelassen.

**Darreichung,  
Aufbewahrung, Haltbarkeit**

Jede 50 ml Durchstechflasche enthält 2,5 g Idarucizumab. Aufbewahrung im Kühlschrank bei 2°C - 8°C. Anwendung sofort nach Anbruch. 24 Monate haltbar.

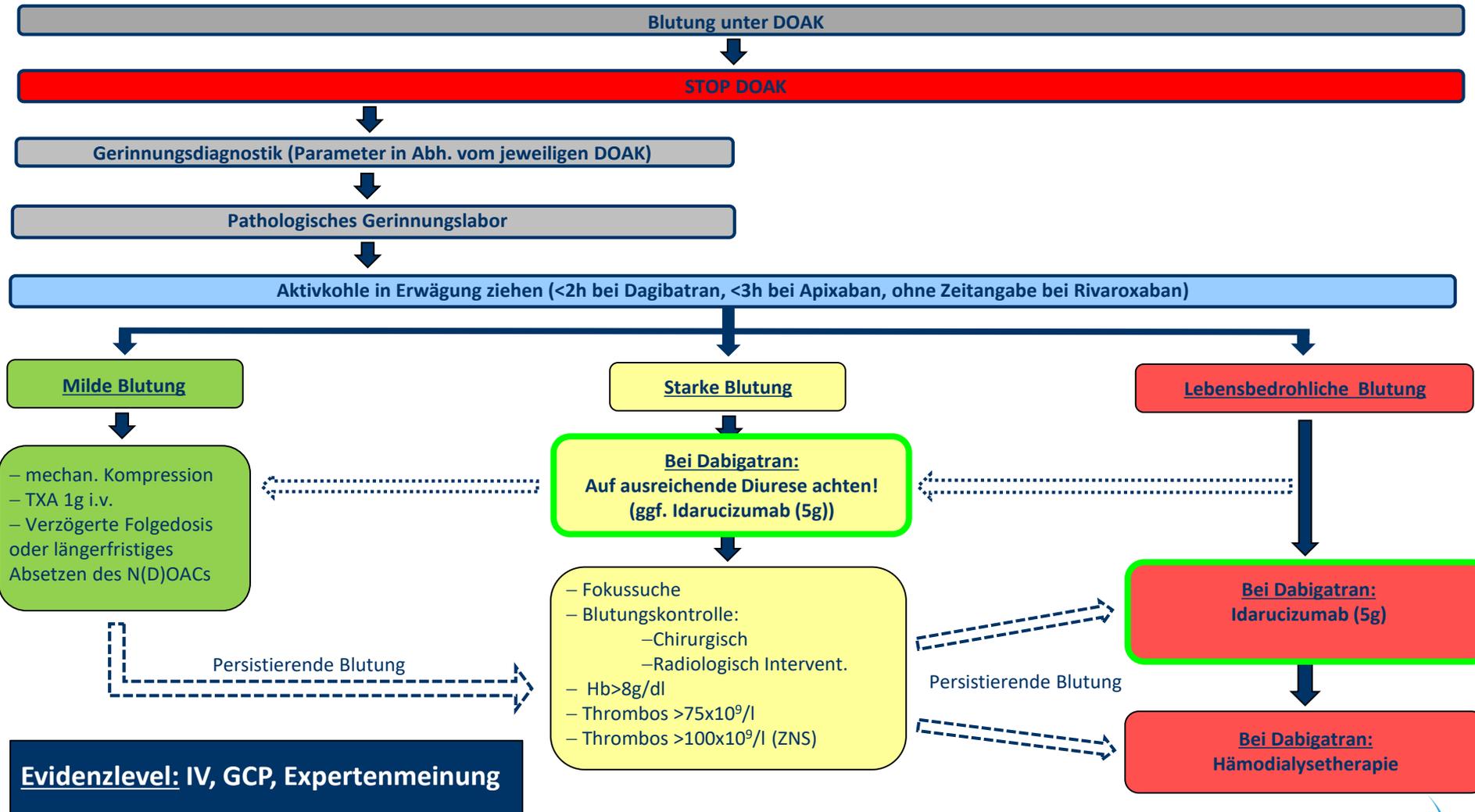
**Intravenöse  
Verabreichung**

oder

Die komplette Dosis (5g) wird als i.v. Bolus verabreicht.

Die komplette Dosis (5 g) wird intravenös als 2 aufeinanderfolgende Infusionen über je 5-10 Minuten verabreicht.

# DOAK-Algorithmus mit Idarucizumab (Praxbind®)



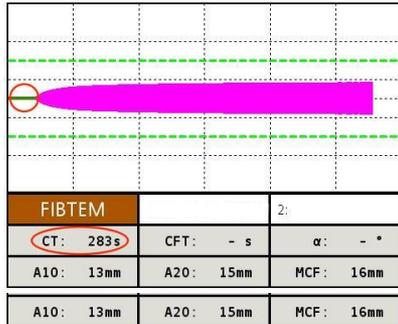
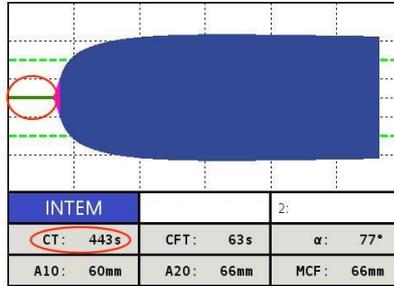
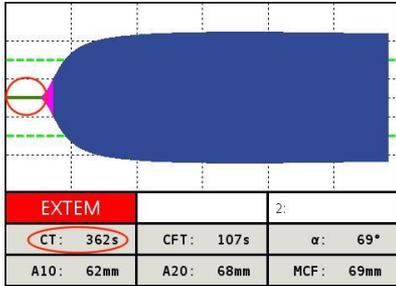
# Idarucizumab in der Praxis

- **Demographie:** ♀, 82a, ASA III
- **Vorerkrankungen:**
  - Absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern
    - Dabigatran 2x110mg/die
    - Letzte Einnahme 4-5h vor Aufnahme
  - Arterielle Hypertonie
  - Hypothyreose

# Idarucizumab in der Praxis

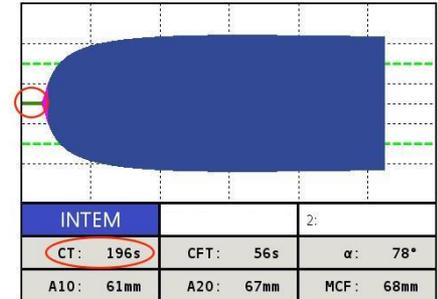
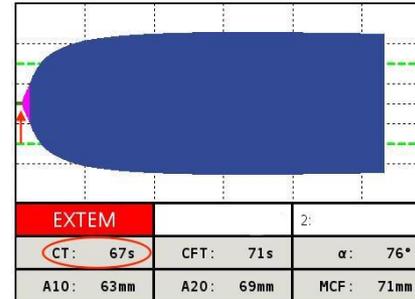
- **Akute Anamnese:**
  - Aufnahme via Schockraum nach Hochrasanztrauma bei Verkehrsunfall
- **Verletzungsmuster:**
  - Rippenserienfraktur links mit Pneumothorax
    - Anlage Bülaudrainage links
  - Lumbale Wirbelkörperfraktur
  - Beckenkammfraktur links mit art. Blutung
    - Interventionelle Blutstillung nicht möglich bzw. nicht sinnvoll!
    - Primäre OP ebenso wenig sinnvoll

# Idarucizumab: Ein Fallbeispiel!

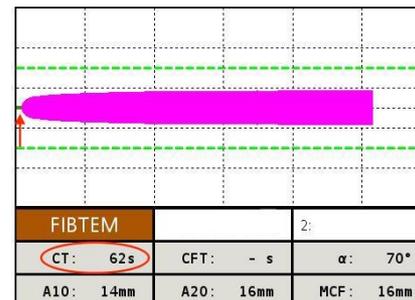


aPTT: 46,2sec  
Thrombinzeit: >120sec

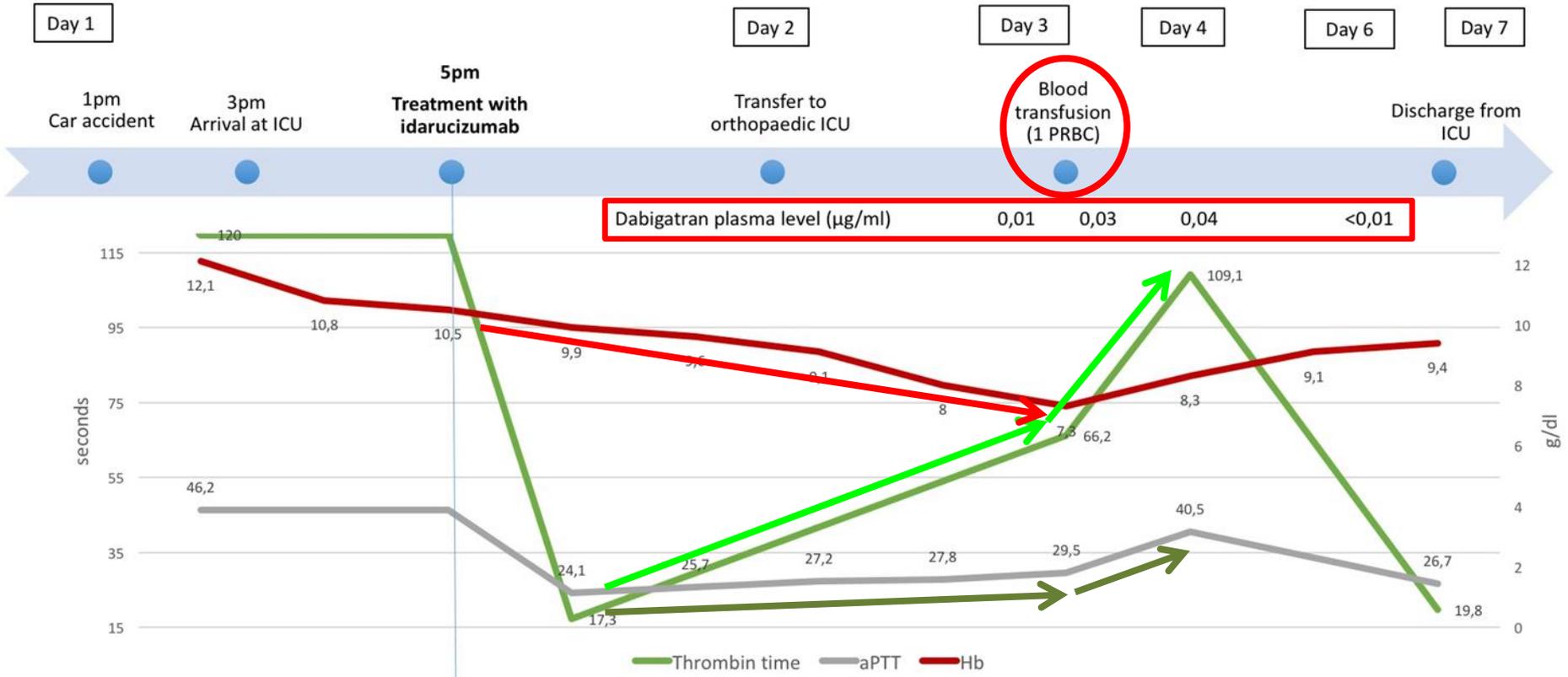
**Beginnende Hb-Kinetik!  
Und jetzt?**



aPTT: 24,1sec  
Thrombinzeit: 17,3sec



# Idarucizumab: Ein Fallbeispiel!



- **Nota bene:**
  - „Reboundphänomen“: Zweitgabe von Idarucizumab sinnvoll?

# 4 Interaktive Falldiskussion

# Fall Nr. 1

## Karl P, 81 Jahre

- Elektive Aufnahme in der Gefäßchirurgie mit Bauchaortenaneurysma
- Vorhofflimmern
- GFR: 38,4 ml/ Min

### Medikation:

Pradaxa 110 mg	1 – 0 – 1
Bisoprolol 5 mg	1 – 0 – 1
Ramipril 5 mg / 25	1 – 0 – 0
Torasemid 10 mg	1 – 0 – 0
Simvastatin 40 mg	0 – 0 – 1
Spiolto Respimat	1 – 0 – 0

### Fragen:

- Wann würden Sie das Pradaxa vor OP pausieren? Was ist dabei zu beachten?
- Wie würden Sie das niedermolekulare Heparin ansetzen? Dosierung?

# Risikobewertung

- Offene BAA Versorgung: mittleres Blutungsrisiko

Kriterien	CHA2DS-VASc-Score	HAS-Bled-Score
Alter: 81 Jahre	2	1
Niereninsuffizienz		1
Gefäßerkrankung	1	
Hypertonie	1	1
<b>gesamt</b>	<b>4</b>	<b>3</b>
Risiko	mittel	hoch

# Empfehlung

## Prä-OP:

- Pausieren von Pradaxa 4 Tage vor OP

## Post-OP:

- NMH: erste Dosis 6(-8)h nach OP niedrige prophylaktische NMH-Dosis, z.B. 20 I.E. Enoxaparin
- Danach halbtherapeutische Dosierung z.B. 1 mg/kg unter anti-Xa-Kontrolle

## Alternativ:

- 6(-8)h nach OP unfraktioniertes Heparin
- nach weiteren 6(-8)h: Ziel pTT 40-50 Sek.
- am 2. post-OP Tag: Ziel pTT 50-60 Sek.

# Fall Nr. 2

## Uwe K, 80 Jahre

- Rektumprolaps bei Z.n. Whipple
- Z.n. Apoplex mit Hemiparese
- GFR: 42,9 ml/Min
- Arterielle Hypertonie, NIDDM
- Thrombozytopenie, VHF

### Medikation

Lixiana® 60	1 – 0 – 0
Torasemid 5 mg	1 – 0 – 0
Candesartan 16 mg	1 – 0 – 0
Bisoprolol 5 mg	1 – 0 – 0
Simvastatin 20 mg	0 – 0 – 1
Actrapid / Lantus	nach Schema

### Fragen:

- Beurteilen Sie die Antikoagulation
- Wann wird Lixiana® pausiert?
- Welche Kriterien zur Überbrückung der Pause sind zu beachten?
- Wie und wann setzen Sie Lixiana® wieder an?

# Risikobewertung

- Rektumprolaps: niedriges Blutungsrisiko
- CAVE: Überdosierung von Edoxaban bei Niereninsuffizienz

Kriterien	CHA2DS-VASc-Score	HAS-Bled-Score
Alter: 80 Jahre	2	1
Niereninsuffizienz		1
Diabetes mellitus	1	
Thrombozytopenie		1
Hypertonie	1	1
Apoplex	2	1
<b>gesamt</b>	<b>6</b>	<b>5</b>
Risiko	hoch	hoch

# Empfehlung

## Prä-OP:

- Pausieren von Lixiana® 3 Tage vor OP

## Post-OP:

- NMH: erste Dosis **8(-12)**h nach OP niedrige prophylaktische NMH-Dosis, z.B. 20 I.E. Enoxaparin
- Danach halbtherapeutische Dosierung z.B. 1 mg/kg unter anti-Xa-Kontrolle

## Alternativ:

- **8(-12)**h nach OP unfraktioniertes Heparin
- nach weiteren **8(-12)**h: Ziel pTT 40-50 Sek.
- am 2. post-OP Tag: Ziel pTT 50-60 Sek.

# Fall Nr. 3

## Helmut S, 43 Jahre

- Faktor V-Leiden, Faktor XII-Mangel
- Z.n. 3-maliger tiefer Beinvenenthrombose
- Z.n. Lungenembolie
- Eingeliefert in der Viszeralchirurgie mit massivem abdominellen und peripheren Hämatomen nach Sturz
- Geplant: Ausräumung des abdominellen Hämatoms

Rivaroxaban 1 x 20 mg/d

### Fragen:

- Wie ist die Vorgehensweise?

# Risikobewertung

- Risiken: Thromboembolie durch Faktor V Leiden und Faktor XII-Mangel
- Problem: Massives Hämatom -> Ausräumung zwingend erforderlich

# Empfehlung

## Prä-OP:

- Rivaroxaban Stop!
- Im Notfall: Gerinnung optimieren
- OP aufschiebbar: Bridging mit UFH ab 24h nach letzter Einnahme

## Post-OP:

- NMH: erste Dosis 6(-8)h nach OP niedrige prophylaktische NMH-Dosis, z.B. 40 I.E. Enoxaparin
- Am Folgetag therapeutische Dosierung

## Alternativ:

- 6(-8)h nach OP unfraktioniertes Heparin
- nach weiteren 6(-8)h: Ziel pTT 40-50 Sek.
- am 2. post-OP Tag: Ziel pTT 50-60 Sek.

# Fall Nr. 4

## Herta A, 74 Jahre

- Notfallmäßige Aufnahme bei ACI-Stenose > 80 % mit TIA
- GFR: 84 ml/Min

### Medikation:

Metformin 850	1 – 0 – 1
Inegy <sup>®</sup> 10 mg/20 mg	0 – 0 – 1
Candesartan comp 8 mg/12,5 mg	1 – 0 – 1
Metoprolol 95 mg	1 – 0 – 1
Spiolto <sup>®</sup> Resp.	1 – 0 – 0
Xarelto <sup>®</sup> 20 mg	1 – 0 – 0 (VHF)

### Fragen:

- Wann wird Xarelto<sup>®</sup> pausiert?
- Wie schätzen Sie das Blutungsrisiko ein?
- Wie hoch ist das Thromboembolierisiko?
- Wann wird Xarelto<sup>®</sup> wieder angesetzt?

# Risikobewertung

- Carotis-TEA: geringes Blutungsrisiko

Kriterien	CHA2DS-VASc-Score	HAS-Bled-Score
Alter: 74 Jahre	1	1
Diabetes mellitus	1	
Hypertonie	1	1
Geschlecht	1	
TIA	2	1
<b>gesamt</b>	<b>6</b>	<b>3</b>
<b>Risiko</b>	hoch	hoch

# Empfehlung

## Prä-OP:

- Rivaroxaban Stop!
- Im Notfall: Gerinnung optimieren
- OP aufschiebbar: Bridging mit UFH ab 24h nach letzter Einnahme

## Post-OP:

- NMH: erste Dosis 6(-8)h nach OP niedrige prophylaktische NMH-Dosis, z.B. 40 I.E. Enoxaparin
- Am Folgetag therapeutische Dosierung

## Alternativ:

- 6(-8)h nach OP unfraktioniertes Heparin
- nach weiteren 6(-8)h: Ziel pTT 40-50 Sek.
- am 2. post-OP Tag: Ziel pTT 50-60 Sek.

# Fall Nr. 5

## Peter F, 75 Jahre

- Arterielle Hypertonie
- Arteriosklerose
- TVT vor 3 Monaten nach chirurgischem Eingriff
- GFR 51 ml/Min
- Geplant: Hüft-TEP (Totale Endoprothese des Hüftgelenks)

Eliquis® 5 mg	1-0-1
ASS 100	1-0-0
Simvastatin 20	0-0-1
Ibuprofen 400	1-1-1
Amlodipin 5 mg	1-0-0
Bisoprolol 2,5 mg	1-0-1
HCT 12,5	1-0-0

### Fragen:

- Wie schätzen Sie das Blutungsrisiko ein?
- Wie schätzen Sie das thromboembolische Risiko ein?
- Wann wird Eliquis® pausiert?
- Wie wird perioperativ antikoaguliert?
- Wann kann man Eliquis® wieder ansetzen?

# Risikobewertung

- Hüft-TEP-OP: hohes thromboembolisches Risiko
- Patient: TVT vor 3 Monaten: hohes thromboembolisches Risiko
- Erhöhtes Blutungsrisiko durch Ibuprofen und ASS

# Empfehlung

## Prä-OP:

- 1 Woche vor OP möglichst Ibuprofen absetzen
- 2 Tage vor OP Eliquis® pausieren

## Post-OP:

- NMH: erste Dosis 6(-8)h nach OP niedrige prophylaktische NMH-Dosis, z.B. 40 I.E. Enoxaparin
- Am Folgetag therapeutische Dosierung

## Alternativ:

- 6(-8)h nach OP unfraktioniertes Heparin
- nach weiteren 6(-8)h: Ziel pTT 40-50 Sek.
- am 2. post-OP Tag: Ziel pTT 50-60 Sek.

# Fall Nr. 6

## Erwin B, 70 Jahre

- Vorhofflimmern, NSTEMI vor ca. 3 Wochen, DES,
- Aufnahme in Viszeralchirurgie mit inkarzierter Leistenhernie
- GFR: 84 ml/Min

### Medikation:

Amlodipin 5 mg	1 – 0 – 1
Simvastatin 40 mg	0 – 0 – 1
Bisoprolol 5 mg	1 – 0 – 1
Clopidogrel 75	1 – 0 – 0
ASS 100 mg	1 – 0 – 0
Xarelto® 2,5 mg	1 – 0 – 1

### Fragen:

- Beurteilen Sie das Blutungs- und Thromboembolierisiko
- Wie wird antikoaguliert?

# Risikobewertung

- LH-OP: geringes Blutungsrisiko

Kriterien	CHA2DS-VASc -Score	HAS-Bled-Score
Hypertonie	1	1
Alter 65 – 74	1	1
Gefäßerkrankung	1	
Medikamente		1
<b>gesamt</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Risiko	Mittel	hoch

# Empfehlung

## Prä-OP:

- Im Notfall: OP unter dualer Plättchenhemmung!
- Ggf. Gerinnung optimieren
- OP aufschiebbar: Rivaroxaban 2 Tage vorher absetzen
- Bridging mit UFH, aPTT ca. bei 40s. UFH Stop 4h vor OP!

## Post-OP:

- NMH: erste Dosis 6(-8)h nach OP niedrige prophylaktische NMH-Dosis, z.B. 40 I.E. Enoxaparin
- Am Folgetag weiter prophylaktische Dosierung

## Alternativ:

- 6(-8)h nach OP unfraktioniertes Heparin
- am 1. post-OP Tag: Ziel pTT 40-50 Sek.

# Fall Nr. 7

## Stefan W, 70 Jahre

- PAVK IIb rechts bei höchstgradiger Prothesenschenkelabgangsstenose rechts
- V.a. Infizierte aorto-bililiakale Y-Prothese
- Raucher (60 PJ), GFR 87 ml/Min

Xarelto® 20	1 – 0 – 0 (letzte TVT vor 4 Monaten)
Nebivolol 5 mg	1 – 0 – 0
Ramipril 5mg	1 – 0 – 1
HCT 12,5	1 – 0 – 0
Pantoprazol 40	1 – 0 – 0
Formoterol 12 µg	1 – 0 – 1

### Fragen:

- Welchen Risiken sind zu berücksichtigen?
- Wann wird die Rivaroxaban abgesetzt ?
- Welche Antikoagulation bekommt der Patient bis zur Entlassung? Dosierung?
- Wann wird wieder auf Xarelto® umgestellt?

# Risikobewertung

- Prothesenausbau: hohes Blutungsrisiko!
- Letzte TVT vor 4 Monaten = mittleres Thromboembolierisiko

# Empfehlung

## Prä-OP:

- Im Notfall: ggf. Gerinnung optimieren
- OP aufschiebbar: Rivaroxaban 2 Tage vorher absetzen

## Post-OP:

- NMH: erste Dosis 6(-8)h nach OP niedrige prophylaktische NMH-Dosis, z.B. 40 I.E. Enoxaparin
- Am Folgetag therapeutische Dosierung unter anti-Xa-Kontrolle

## Alternativ:

- 6(-8)h nach OP unfraktioniertes Heparin
- nach weiteren 6(-8)h: Ziel pTT 40-50 Sek.
- am 2. post-OP Tag: Ziel pTT 50-60 Sek.

# Fall Nr. 7

Stefan W, 70 Jahre

Entlass-Medikation:

- Xarelto® 20 1 – 0 – 0 (TVT vor 4 Monaten)
- Nebivolol 5 mg 1 – 0 – 0
- Ramipril 5mg 1 – 0 – 1
- HCT 12,5 1 – 0 – 0
- Pantoprazol 40 1 – 0 – 0
- Formoterol 12 µg 1 – 0 – 1
- Ciprofloxacin 500 1 – 0 – 1
- Rifampicin 600 1 – 0 – 0

**Rifampicin ist in Kombination mit Rivaroxaban kontraindiziert!**

Fragen:

Beurteilen Sie die Entlassmedikation

# Fall Nr. 8

**Hubert S., 74 Jahre**

- 3-G-KHK, DES 12/2017
- Z.n. Apoplex 05/2016 -> Stent in ACI rechts
- pAVK IIb, Z.n. div. Stent
- Intermittierendes VHF
- GFR 83 ml/Min
- **Asympt. 70%ige in Stent Thrombose**

Dabigatran® 110mg	1 – 0 – 0
ASS 100mg	1 – 0 – 0
Clopidogrel 75mg	1 – 0 – 0
Amlodipin 5mg	1 – 0 – 0
Ramipril 5mg	1 – 0 – 0
Atorvastatin 10mg	0 – 0 – 1
Metformin 1000mg	1 – 0 – 1

**Fragen:**

- Beurteilen Sie das Blutungs- und Thromboembolierisiko
- Wie wird antikoaguliert?

# Risikobewertung

- Carotis TEA: hohes Blutungsrisiko

Kriterien	CHA2DS-VASc-Score	HAS-Bled-Score
Alter: 74 Jahre	1	1
Herzinsuffizienz	1	
Diabetes mellitus	1	
Gefäßerkrankung	1	
Hypertonie	1	1
Apoplex	2	1
Medikamente		1
<b>gesamt</b>	<b>7</b>	<b>4</b>
<b>Risiko</b>	<b>hoch</b>	<b>hoch</b>

# Empfehlung

## Prä-OP:

- OP aufschiebbar: Dabigatran 2 Tage vorher abgesetzt
- Bridging mit Enoxaparin 40mg 1-0-1 bis 12h vor OP

## Post-OP:

- 6(-8)h nach OP unfraktioniertes Heparin

# Komplikation

Gegen 20:30 Uhr

- Postoperative Schwellung im OP-Gebiet -> 24h ICU
- Klossiges Gefühl -> umgehend Luftnot, SpO2 84%
- Innerhalb von 3 Minuten bettseitige Eröffnung der OP-Wunde und Intubation
- Bereits Pharyngeale Schwellung durch Hämatom
- Trotz Videolaryngoskop (CL III konv.) blinde Intubation
- Notfallmäßige Revision mit Patchplastik

Tabelle 3: Empfohlene Zeitintervalle vor und nach rückenmarknaher Punktion bzw.

Katheterentfernung

\$: CAVE: Halbwertszeit wesentlich von der Nierenfunktion abhängig (\$) = mäßig, \$ = deutlich; \$\$ = stark, \* nur bei Monotherapie, nicht bei zusätzlicher Gabe von

Thrombozytenaggregationshemmern, \*\* unter Aspirin Gabe sollten zusätzliche Antikoagulanzen 4-5 HWZ vor Punktion/ Katheterentfernung pausiert werden, während Aspirin weitergegeben

werden kann, § verlängertes Zeitintervall bei eingeschränkter Leberfunktion, # individuelle Risiko-Nutzenabwägung (s. Text), + stark abhängig vom eingesetzten Reagenz, \*\* normale TT schließt Dabigatran Effekt aus, nicht geeignet für quantitative Bestimmungen

# Fall Nr. 9

## Helmut S., 54 Jahre

- Intermittierendes VHF, aktuell im SR
- Pankreas-CA, elektive Aufnahme zur totalen Pankreatektomie
- GFR 84 ml/Min

Xarelto® 20mg	1 – 0 – 0
Pantoprazol 40mg	1 – 0 – 0
Metoprolol 47,5mg	1 – 0 – 0

### Fragen:

- Beurteilen Sie das Blutungs- und Thromboembolierisiko
- Wie wird antikoaguliert?

# Risikobewertung

- Totale Pankreatektomie: hohes Blutungsrisiko
- Pankreas-Ca: hohes Thromboembolie-Risiko

Kriterien	CHA2DS-Vasc-Score	HAS-Bled-Score
Hypertonie	1	1
Gesamt	1	1
Risiko	Gering	gering

# Empfehlung

## Prä-OP:

- Im Notfall: ggf. Gerinnung optimieren
- OP aufschiebbar: Rivaroxaban 2 Tage vorher absetzen
- Bridging mit UFH. UFH Stop mind. 4h vor OP!

## Post-OP:

- NMH: erste Dosis 6(-8)h nach OP niedrige prophylaktische NMH-Dosis, z.B. 40 I.E. Enoxaparin
- Am Folgetag therapeutische Dosierung unter anti-Xa-Kontrolle

## Alternativ:

- 6(-8)h nach OP unfraktioniertes Heparin
- nach weiteren 6(-8)h: Ziel pTT 40-50 Sek.
- am 2. post-OP Tag: Ziel pTT 50-60 Sek.

# Verlauf

Post-OP:

- Verlegung auf Intensiv bei 2500ml Blutverlust
- Schwierige Extubation
- 1 Tag später Re-Intubation bei pulmonaler Erschöpfung
- Problemloses Weaning und Extubation an Tag 6
- An Tag 6 weiterer Thrombozytenabfall von postoperativ 322t -> 64t
  
- Wie antikoagulieren Sie?

7.1.

## **Argatra®: (Argatroban):**

*Direkter Thrombininhibitor, zur i.v.-Anwendung*

Cave: einschleichend beginnen, nicht wie in der Fachinfo/ Packungsbeilage dosieren bzw. lösen.  
In der Klinikapotheke werden applikationsfertige Argatroban Verdünnungen hergestellt mit **0,5MG/ML / 50 ML**, also 25 mg/ 50 ml Ampulle.

Die Laufrate des Perfusors ist abhängig vom Körpergewicht und kann der folgenden Tabelle entnommen werden. Die Steuerung der Therapie erfolgt über die aPTT.

Empfohlene Anfangsdosis: 0,5 Mikrogramm/kg/min

Die Infusionsrate (ml/h) sollte an das Körpergewicht (kg) angepasst sein.

50 kg	3,0 ml/h
60 kg	3,6 ml/h
70 kg	4,2 ml/h
80 kg	4,8 ml/h
90 kg	5,4 ml/h
100 kg	6,0 ml/h
110 kg	6,6 ml/h
120 kg	7,2 ml/h
130 kg	7,8 ml/h
140 kg	8,4 ml/h

### **Dosisanpassung:**

2h nach Infusionsbeginn: aPTT-Messung im Steadystate: sollte 1,5- bis 3-fache des anfänglichen Basis-Wertes sein, jedoch nicht mehr als 100 Sekunden

Danach 1x tgl. aPTT messen.

**Cave:** erhöhte Blutungsgefahr bei Leberinsuffizienz

Bei Leberinsuffizienz sollte die Dosis bzw. Laufrate weiter reduziert und die Therapie mittels aPTT überwacht werden.

Startdosis: 0,1 – 0,2 Mikrogramm/kg/min

# Fragen?

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

