

AMEOS Spital Einsiedeln

Spitalstrasse 28
CH-8840 Einsiedeln
Tel. +41 55 418 51 11
info@einsiedeln.ameos.ch

Anästhesie, Dr. med. Alexander J. Pfister
Durchwahl: +41 55 418 53 61, alexander.pfister@einsiedeln.ameos.ch

Perioperativer Umgang mit neuen / direkten oralen Antikoagulantien (NOAK / DOAK)

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege

Der perioperative Umgang mit gerinnungshemmenden Medikamenten hat durch den flächen-deckenden Einsatz von NOAK / DOAK (neue orale Antikoagulantien/ direkte orale Antikoagulantien), und den damit gewonnenen Erfahrungswerten, eine deutliche Vereinfachung erfahren:

- Bei Vorhofflimmern ist **kein Bridging** nötig, wenn die NOAK zeitgerecht abgesetzt werden.
- In komplexen Situationen (St.n. Stroke, Lungenembolie, kürzlich erfolgter PCI und Stent-Implantation, St.n. mechanischem Herzklappenersatz, bekannte Thrombophilie, etc.) ist eine interdisziplinäre Besprechung des perioperativen Managements nötig.

Management bei Operationen / Interventionen mit niedrigem Blutungsrisiko

Für Eingriffe mit niedrigem Blutungsrisiko, wie zahnärztliche Behandlungen, Zahnextraktionen, lokale Hautchirurgie, Gastro- und Kolonoskopien mit oder ohne Biopsien (gilt nicht Polypektomie), Katarakt-Operation und Augenchirurgie der vorderen Augenkammer, Implantationen von Schrittmachern oder ICD sowie der Mehrzahl peripheren Nervenblöcken gelten die folgenden Pausenintervalle¹:

	Dosierung	Kreatininclearance [ml/Min]	Pausenintervall [Std]
Direkte Faktor Xa-Inhibitoren			
Rivaroxaban (Xarelto®)	alle	≥50	≥24
Apixiban (Eliquis®)	alle	≥50	≥24
Edoxaban (Lixiana®)	alle	≥50	≥24
Direkte Faktor IIa-Inhibitoren			
Dabigatran (Pradaxa®)	alle	≥80	≥24

¹ Adaptiert von Klinik Hirslanden, Zürich, Version 6, 10/2021, Dres. D. Bauer und F. Buddeberg

In Rücksprache mit den Operierenden, bzw. der Anästhesie, ist bei niedrigem Blutungsrisiko ggf. auch ein verkürztes Intervall möglich.

Management bei Operationen / Interventionen mit mittlerem und hohem Blutungsrisiko

Beinahe alle operativen Eingriffe, welche in Einsiedeln durchgeführt werden, haben aber ein mittleres oder hohes Blutungsrisiko. Die Durchführung rückenmarksnaher Regionalanästhesien (Spinalanästhesie und Epiduralanästhesie) oder gewisser Nervenblockaden wird per se mit hohem Blutungsrisiko gleichgesetzt.

Für das mittlere bis hohe Blutungsrisiko gelten die folgenden dosisspezifischen Pausenintervalle²:

		Dosierung	Kreatininclearance [ml/Min]	Pausenintervall [Std]
Direkte Faktor Xa-Inhibitoren				
Rivaroxaban (Xarelto®)	prophylaktisch	≤10mg	≥50ml/Min <50ml/Min	≥24 Std ≥48 Std
	therapeutisch	1x 15-20mg	≥50ml/Min <50ml/Min	≥48 Std ≥72 Std
Apixiban (Eliquis®)	prophylaktisch	2x 2.5mg	≥50ml/Min <50ml/Min	≥24 Std ≥48 Std
	therapeutisch	2x 5mg	≥50ml/Min <50ml/Min	≥48 Std ≥72 Std
Edoxaban (Lixiana®)	therapeutisch	1x 30-60mg	≥50ml/Min <50ml/Min	≥48 Std ≥72 Std
Direkte Faktor IIa-Inhibitoren				
Dabigatran (Pradaxa®)	therapeutisch	2x 110-150mg	>80ml/Min	≥48 Std
			>50ml ≤80ml/Min	≥72 Std
			>30ml ≤50ml/Min	≥96 Std
			≤30ml/Min	≥120 Std

Individuelle Patientenfaktoren, wie Niereninsuffizienz, Patientenalter >80 oder BMI <18, erhöhen die Serumspiegel von NOAK und/oder verzögern die Elimination von NOAK³.

Bei einer Kreatininclearance von ≤15ml/Min sind sämtliche NOAK kontraindiziert⁴.

² Adaptiert von Klinik Hirslanden, Zürich, Version 6, 10/2021, Dres. D. Bauer und F. Buddeberg

³ Herzog V. NOAK-Dosisreduktion gemäss Alter und Nierenfunktion. Ars medici, 2017; 17: 736-738.

⁴ Grönefeld G. DOAKs im peripherativen Setting: Wann und wie absetzen? Dtsch Ärztebl 2018; 115 (2 Suppl): S20.

Andere NOAK-beeinflussende Medikamente

Gewisse Pharmaka beeinflussen die Pharmakokinetik von NOAK z.T. erheblich. Im Zweifelsfall müssen spezifische Gerinnungstests, wie ClotPro RVV-Test (Faktor Xa-Inhibitoren) oder ECA-Test (Faktor IIa-Inhibitor) durchgeführt werden. Die folgenden Medikamente sind bekannt dafür, mit NOAK zu interagieren^{5, 6, 7, 8}:

- Amiodarone (RR Blutung 1.37)
- P-Glykoprotein-Inhibitoren, wie Verapamil, Diltiazem (RR Blutung 1.52)
- Azole, wie Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol (RR Blutung 2.35)
- Protease-Inhibitoren wie Ritonavir, Nelfinavir
- Ansamycine, wie Rifampicin (RR Blutung 1.57)
- Makrolid-Antibiotika, wie Clarithromycin und Erythromycin
- Antiepileptika, wie Phenytoin (RR Blutung 1.54), Carbamazepin, Phenobarbital
- Phytotherapeutika, wie Johanniskraut
- Immunsuppressiva, wie Ciclosporin, Tacrolimus

Die Kombination Amiodarone plus Rivaroxaban wird in der Schweiz häufig verordnet und bedarf einer Dosisreduktion Seitens der NOAK⁹.

Einige im hausärztlichen Setting häufig verordnete Antidepressiva (SSRI) haben selbst eine nicht offensichtliche gerinnungshemmende Wirkung, die berücksichtigt werden muss¹⁰:

- SSRI, wie Fluoxetin, Escitalopram, Sertralin

Bis zu 50% unserer Patientinnen und Patienten nehmen präoperativ alternative Heilmittel ein. In der Medikamentenanamnese bleiben solche Produkte häufig unerwähnt. Die nachfolgenden Phytotherapeutika beeinflussen die Thrombozytenaggregation und interagieren mit Vitamin-K-Antagonisten¹¹:

- Knoblauch
- Ginseng
- Ginkgo biloba
- Echinacea
- Ephedra
- Aloe
- Zwergpalme (Sägepalme)

5 Chang SH, Chou IJ et al. Association between use of non-vitamin K oral anticoagulants with and without concurrent medications and risk of major bleeding in nonvalvular atrial fibrillation. JAMA 2017; 318 (13): 1250-1259.

6 Voukalis C, Lip GYH et al. Drug-drug interactions of non-vitamin K oral anticoagulants. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2016; 12 (12): 1445-1461.

7 Härter S, Sennwald R et al. Oral bioavailability of dabigatran etexilate (Pradaxa®) after co-medication with verapamil in healthy subjects. Br J Clin Pharmacol 2012; 75 (4): 1053-1062.

8 Pham P, Schmidt S et al. Association of Oral Anticoagulants and Verapamil or Diltiazem With Adverse Bleeding Events in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and Normal Kidney Function. JAMA Netw Open 2020; 3 (4): e203593.

9 Wang Z, Li X et al. Combination of Rivaroxaban and Amiodarone increases bleeding in patients with atrial fibrillation. Ann Pharmacother 2024; 58 (8): 761-770.

10 Schneider M, Greiner T et al. Blutungsneigung unter Escitalopram. Psychopharmakotherapie 2018; 25: 36-39.

11 Waurick K. Anticoagulants and regional anaesthesia. Anästh Intensivmed 2016; 57: 506-521.

Für die alleinige Gabe von Knoblauch und Ginkgo konnte aber eine wesentliche Beeinträchtigung der Gerinnungsfunktion ausgeschlossen werden^{12, 13}.

Die Kombination verschiedener Klassen gerinnungshemmender Medikamente kann das Blutungsrisiko und damit die Komplikationsrate erheblich erhöhen. Auf jeden Fall entstehen aber Situationen, welche nicht mehr wissenschaftlich beurteilbar sind.

Bestehen Unklarheiten oder möchten Sie das Management von gerinnungshemmenden Medikamenten interdisziplinär absprechen, erreichen Sie den **Dienstarzt Anästhesie unter Telefon +41 55 418 53 64**. Wir werden zusammen einen für alle Beteiligten zufriedenstellenden und für unsere gemeinsamen Patientinnen und Patienten sicheren Konsens finden.

Postoperatives / postinterventionelles Management

Normalerweise erfolgt postoperativ kein Bridging. Frisch Operierte erhalten eine reguläre Thromboseprophylaxe mit einem niedermolekularen Heparin (z.B. Fragmin®). Der Wiederbeginn der NOAK erfolgt, unter Berücksichtigung des Blutungs- bzw. kardiovaskulären Risikos, frühestens am ersten postoperativen Tag.

Freundliche Grüsse
AMEOS Spital Einsiedeln

Dr. med. Alexander J. Pfister
Chefarzt Anästhesie

Dr. med. (univ.) Mateusz Salewicz
Leitender Arzt, Stv. Chefarzt Anästhesie

¹² Rahman K, Billington D. Dietary supplementation with aged garlic extract inhibits ADP-induced platelet aggregation in humans. J Nutr 2000; 130: 2662-2665.

¹³ Köhler S, Funk P et al. Influence of a 7-day treatment with ginkgo biloba special extract Egb 761 on bleeding time and coagulation: A randomized, placebo-controlled, double-blind study in healthy volunteers. Blood Coag Fibrinolysis 2004; 15: 303-309.