

Eine Herausforderung

Orale Antikoagulation und Thromboseprophylaxe bei adipösen und bariatrischen Patienten

Dr. med. Matthias Hepprich^{a,b}, Dr. med. Julie Refardt^{a,b}, PD Dr. med. Tarik Delko^{a,c},
Prof. Dr. med. Dimitrios A. Tsakiris^d

^a Adipositaszentrum, Universitätsspital Basel; ^b Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel; ^c Klinik für Viszeralchirurgie, Universitätsspital Basel; ^d Klinik für Hämatologie, Leitung Hämostase-Sprechstunde und Hämophilie-Referenzzentrum, Universitätsspital Basel



Die Adipositas ist mit zahlreichen Komorbiditäten mit Indikation zur Antikoagulation verbunden. Die Thromboseprophylaxe bei schwer adipösen und bariatrisch operierten Patienten wie auch eine orale Antikoagulation sind jedoch nur wenig untersucht und in mehrfacher Hinsicht kritisch. Der folgende Artikel beleuchtet die Besonderheiten des Einsatzes oraler Antikoagulanzen sowie der Thromboseprophylaxe bei Adipositas und nach bariatrischer Operation.

Hintergrund und Bedeutung

Übergewicht und Adipositas nehmen weltweit zu und stellen mit den damit verbundenen Komorbiditäten eine medizinische und sozioökonomisch enorme Herausforderung dar [1]. In der Schweiz ist jeder zehnte Bürger adipös (Body-Mass-Index [BMI] >30 kg/m²) und über 30% der Bevölkerung sind übergewichtig [2]. In der EU waren es im Jahr 2014 sogar über 50% der Erwachsenen [3]. Während der letzten Jahrzehnte hat die bariatrische Chirurgie als wirksamste Behandlungsmethode für die Adipositas mit einem BMI >35 kg/m² (Grad II und III gemäss Weltgesundheitsorganisation [WHO]) an Bedeutung gewonnen [4–6]. Wurden 2001 noch etwas mehr als 700 bariatrische Eingriffe in der Schweiz durchgeführt, so lag die Zahl im Jahr 2014 bereits bei über 4000. Dies ist vor allem mit dem positiven Effekt der Bariatrie auf die Adipositas-assoziierten Komorbiditäten, insbesondere die arteriellen Hypertonie, Dyslipidämie und den Diabetes mellitus Typ 2 zu erklären [5, 6].

Zu den mit Adipositas assoziierten Begleiterkrankungen zählen auch Störungen der Hämostase, die sich mit einem 2,5-fach respektive 2,1-fach höheren Risiko für venöse Thrombembolien (VTE) und pulmonale Embolien (PE) ausdrücken. Hierfür sind neben einer Thrombozytenaktivierung erhöhte Fibrinogenspiegel und erhöhte Faktoren VIII, IX, XI und XII sowie auch eine verminderte

Fibrinolyse, geringere Mobilisation und Stase durch ein begleitendes Lymph- und/oder Adipödem mitverantwortlich [7]. Entsprechend haben adipöse Patienten per se und im Speziellen jene, die einem bariatrischen Eingriff unterzogen werden, ein a priori höheres Risiko für thrombembolische Ereignisse. Dieses Risiko nimmt mit steigendem Alter, BMI und vorangegangenem Thromboseereignis (VTE) einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) weiter zu [8].

Zudem hat sich gezeigt, dass das Risiko für Vorhofflimmern mit steigendem BMI zunimmt. Die Zahl antikoagulierter adipöser sowie bariatrisch operierter Patienten wird in den nächsten Jahren weiterwachsen und Hausärzte und andere Spezialisten zunehmend beschäftigen [9, 10]. Im Gegenzug vermag die bariatrische Chirurgie, das Risiko für Vorhofflimmern wieder zu reduzieren und damit auch den Einsatz oraler Antikoagulanzen (OAK) [11].

Bariatrische Chirurgie und Pharmakokinetik von OAK

Mit den neuen direkten OAK (NOAK) stehen attraktive Fix-Dosierungsregimes zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern und der Behandlung von VTE zur Verfügung, die im Gegensatz zu den Vitamin-K-Antagonisten ([VKA]; Phenprocoumon, Acenocoumarol) keine



Matthias Hepprich

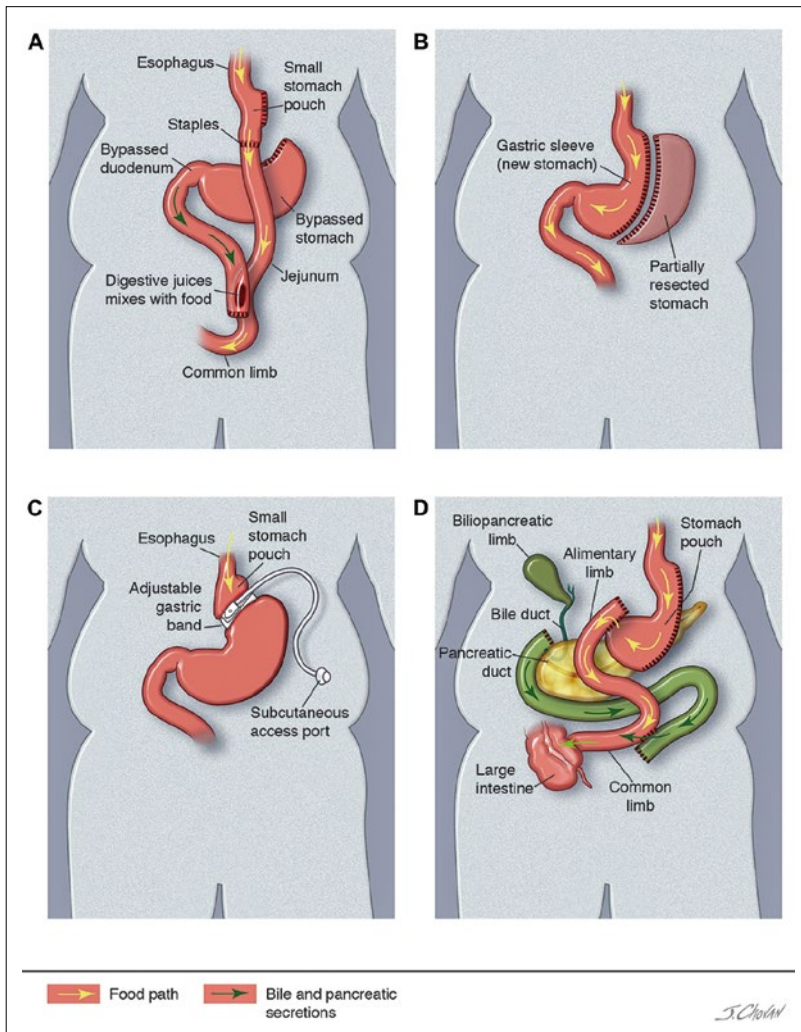


Abbildung 1: Bariatrische Verfahren. A) Roux-Y-Magenbypass, B) Magenschlauch, C) Magenband, D) Biliopankreatische Diversion mit duodenalem Switch (aus [16]: Martin KA, Lee CR, Farrell TM, Moll S. Oral Anticoagulant Use After Bariatric Surgery: A Literature Review and Clinical Guidance. Am J Med. 2017;130:517–24. © 2017 Elsevier Inc. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/journal/the-american-journal-of-medicine>).

Wirkspiegelkontrollen und folglich Dosisanpassungen benötigen [12]. Gegenwärtig stehen auf dem Schweizer Markt drei direkte Faktor-Xa-Inhibitoren (Edoxaban, Rivaroxaban, und Apixaban) sowie ein direkter Thrombininhibitor (Dabigatran) zur Verfügung (Tab. 1).

Die Pharmakokinetik dieser Medikamentengruppe (wie auch aller anderen per oral eingenommenen) wird vom Gewicht und der Absorption im Magen-Darm-Trakt erheblich beeinflusst, weshalb Kenntnisse über die besonderen Verhältnisse bei bariatrisch operierten Patienten von ausserordentlicher Bedeutung sind. Die Datenlage für den Einsatz von OAK gerade bei schwer Adipösen und Patienten, die einem bariatrischen Eingriff unterzogen werden respektive wurden ist jedoch paradoxerweise ernüchternd dürftig. So äussern sich auch die aktuell gültigen Richtlinien zur operativen Behandlung von Übergewicht der «Swiss Society for the Study of Morbid Obesity and Metabolic Disorders» (SMOB) nicht zu diesem Thema, was die Behandler nicht selten in einer therapeutischen Grauzone lässt [13]. Oft bestehen heterogene, eher expertenbasierte, zentrumsspezifische Standards wie ein aktueller Survey aus Frankreich zeigte [14].

Die aktuell am häufigsten durchgeführten bariatrischen Eingriffe sind der Roux-Y-Magenbypass (RYGB) und der Magenschlauch («gastric sleeve» [GS]) (Abb. 1). Das Magenband («gastric banding» [GB]) wird aufgrund seiner Komplikations- und Erfolgsraten praktisch nicht mehr in der Schweiz eingesetzt. Andere Verfahren wie der OMEGA-Loop und die biliopankreatische Diversion (BPD) sind besonderen Fällen vorbehalten. Alle bariatrischen Verfahren erzielen einen Gewichtsverlust durch eine Restriktion der Kalorieneinnahme und können je nach Verfahren in unterschiedlich starkem Ausmass (BPD > RYGB) auch zu einer Malabsorption durch eine verkleinerte intestinale Austauschoberfläche

Tabelle 1: Übersicht über orale Antikoagulanzen (adaptiert nach [16]).

Medikament (Handelsname)	Mechanismus	Absorptionsort	Verteilungsvolumen	Biopharmazeutische Klasse (BCS)	Einfluss der Nahrungsaufnahme
Phenprocoumon (Marcoumar®), Acenocoumarol (Sintrom®)	Vitamin-K-Antagonist	Proximal	0,14 l/kg (10 l)	II (niedrige Löslichkeit, hohe Permeabilität)	Kein Effekt
Dabigatran (Pradaxa®)	Direkter Thrombininhibitor	Distaler Magen und Duodenum	0,7–1 l/kg (50–70 l)	II (niedrige Löslichkeit, hohe Permeabilität)	Kein Effekt, keine Einnahmenvorschriften
Edoxaban (Lixiana®)	Direkter Xa-Inhibitor	Proximales Intestinum	1,5 l/kg (107 l)	IV (niedrige Löslichkeit, niedrige Permeabilität)	+6–22%, keine Einnahmenvorschriften
Rivaroxaban (Xarelto®)	Direkter Xa-Inhibitor	Primär proximales Intestinum, teilweise gastral	0,7 l/kg (50 l)	II (niedrige Löslichkeit, hohe Permeabilität)	+39%, Einnahme mit Nahrung für höhere Bioverfügbarkeit
Apixaban (Eliquis®)	Direkter Xa-Inhibitor	Primär proximales Intestinum, teilweise gastral	0,3 l/kg (21 l)	III (hohe Löslichkeit, niedrige Permeabilität)	Kein Effekt, keine Einnahmenvorschriften

(«common channel») führen. Hieraus ergeben sich zwangsläufig auch Konsequenzen für die Absorption und Bioverfügbarkeit von Pharmaka, die wiederum von den physikochemischen Eigenschaften des Medikaments (Löslichkeit, Grad der Ionisierung, Stabilität, molekulare Grösse) und den gastrointestinalen Charakteristika (pH, Blutfluss, Transitzeit, Austauschoberfläche) abhängig sind. Neben den anatomischen Besonderheiten, die der jeweilige bariatrische Eingriff mit sich bringt, sind auch veränderte Ess- und Trinkgewohnheiten, die im ungünstigsten Fall in Mangelerscheinungen resultieren können, zu berücksichtigen. Bariatrisch operierte Patienten sollten daher lebenslang an spezialisierten Zentren nachbetreut werden. So ist zum Beispiel die Bioverfügbarkeit von 20 mg Rivaroxaban bei gleichzeitiger Nahrungszufuhr deutlich höher (76%) gegenüber der Nüchterneinnahme (39%) [15]. Folglich können sehr starke Nahrungsrestriktionen insbesondere in den ersten Wochen nach einem bariatrischen Eingriff mit verminderten Wirkspiegeln einhergehen. Für die anderen NOAK scheint die alleinige Restriktion keinen signifikanten Einfluss zu haben. Hingegen ist die Absorption von Medikamenten durch veränderte physiologische Bedingungen nach bariatrischem Eingriff von grösserer Bedeutung. Für Dabigatran konnte gezeigt werden, dass ein erhöhter pH-Wert unter einer Antazidabehandlung mit einer 20% niedrigeren Absorption einhergeht, wobei die klinische Relevanz fraglich ist [16]. Die Pharmakokinetik der anderen NOAK wiederum scheint unabhängig von Veränderungen des gastralen pH-Werts zu sein [16]. Für die VKA liegen diesbezüglich widersprüchliche Daten mit teils unverändertem, aber auch teils erhöhtem Dosisbedarf nach gastrointestinalen Eingriffen vor [16]. Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über den Einfluss bariatrischer Eingriffe auf die Pharmakokinetik von OAK und in Abbildung 2 sind die Lokalisation der Hauptabsorption der verschiedenen OAK dargestellt.

Antikoagulation bei adipösen Patienten

Übergewichtige und insbesondere stark adipöse Patienten (BMI ≥ 40 kg/m²) spielten bislang in den Zulassungsstudien für die NOAK nur eine untergeordnete Rolle, so dass die korrekten Dosierungen für Sicherheit und Effektivität bei dieser Population unklar sind. Erfahrungsgemäss werden die NOAK oft unkritisch auch bei stark Adipösen eingesetzt. Bei Rivaroxaban sind gemäss Fachinformation keine Dosisanpassungen an das Gewicht nötig. Bei Dabigatran ist bei einem Körpergewicht unter 50 kg mit einem höheren Blutungsrisiko zu rechnen – auf die Adipositas wird jedoch nicht eingegangen. Bei Edoxaban ist eine Gewichtsanpassung und für Apixaban eine Dosisreduktion neben dem Alter und Serumkreatinin auch an das Gewicht (≤ 60 kg) vorzunehmen. Verglichen mit der Apixaban-Exposition von Personen mit einem Gewicht von 65–85 kg war ein Körpergewicht >120 kg mit einer rund 30% niedrigeren Exposition und ein Körpergewicht <50 kg mit einer rund 30% höheren Exposition verbunden. Dosisanpassungen sind jedoch auch hier nicht bei Übergewichtigen beschrieben. Gemäss dem Empfehlungs-

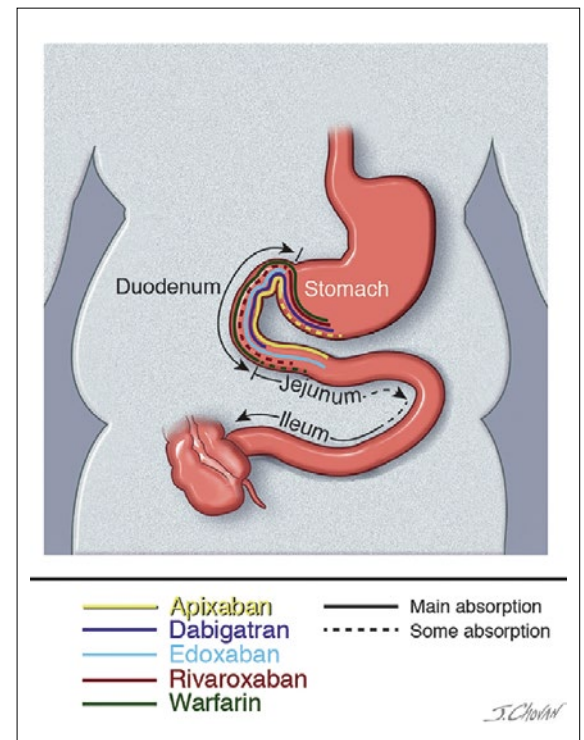


Abbildung 2: Lokalisation der Hauptabsorption (durchgezogene Linien) und geringerer Absorption (gestrichelte Linien) oraler Antikoagulantien (aus [16]: Martin KA, Lee CR, Farrell TM, Moll S. Oral Anticoagulant Use After Bariatric Surgery: A Literature Review and Clinical Guidance. Am J Med. 2017;130:517–24. © 2017 Elsevier Inc. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/journal/the-american-journal-of-medicine>).

Tabelle 2: Einfluss bariatrischer Eingriffe auf die Bioverfügbarkeit oraler Antikoagulantien (adaptiert nach [21]).

Medikament (Handelsname)	partielle Gastrektomie/ Schlauchmagen	Roux-Y-Magenbypass	biliopankreatische Diversion
Vitamin-K-Antagonisten (Marcoumar®, Sintrom®)	Möglicherweise reduziert	Möglicherweise reduziert	Möglicherweise reduziert
Dabigatran (Pradaxa®)	Möglicherweise reduziert	Möglicherweise reduziert	Möglicherweise reduziert
Edoxaban (Lixiana®)	Möglicherweise reduziert	Möglicherweise reduziert	Möglicherweise reduziert
Rivaroxaban (Xarelto®)	Möglicherweise reduziert	Möglicherweise reduziert	Möglicherweise reduziert
Apixaban (Eliquis®)	Unwahrscheinlich	Unwahrscheinlich	Möglicherweise reduziert

papier der Internationalen Gesellschaft für Thrombose und Hämostase (ISTH) aus dem Jahr 2016 wird der Einsatz von NOAK für die Prophylaxe und Behandlung von VTE, ischämischen Schlaganfall und systemischen arteriellen Embolien bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern gemäss den Standarddosierungen für alle Patienten mit einem BMI von ≤ 40 kg/m² respektive einem Gewicht von ≤ 120 kg empfohlen. Der Einsatz von NOAK bei Patienten mit einem BMI von über 40 kg/m² oder einem Gewicht über 120 kg wird aufgrund der wenigen klinischen Daten und den vorliegenden pharmakokinetischen und -dynamischen Daten mit verminderten Wirkspiegeln, reduzierten Peak-Konzentrationen und kürzerer Halbwertszeit mit zunehmendem Gewicht und der Sorge vor Unterdosierung dieser Risikopopulation explizit nicht empfohlen. Sollten die NOAK dennoch bei Patienten mit einem BMI von über 40 kg/m² oder einem Gewicht von über 120 kg eingesetzt werden, sind substanzspezifische Peak- und Tal-Spiegelkontrollen (Anti-Faktor Xa für Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban sowie Ekarin-Zeit oder dilutierte Thrombinzeit für entsprechende Dabigatran-Assays oder allenfalls massenspektrometrische Wirkspiegelkontrollen für die NOAK) vorzunehmen. Entsprechende Richtwerte wurden vom jeweiligen Hersteller aus eigenen Studien publiziert. Diese können formal nicht als Zielwerte deklariert werden, da sie nicht mit diesem Zweck prospektiv geprüft wurden. Sie bieten aber einen zuverlässigen Eindruck, ob die therapeutische Intensität am Peak der Wirkung (2–4 Stunden nach Einnahme) erreicht wurde oder ob ein übermässiger Spiegel am Talwert (24 Stunden nach Einnahme) ein Blutungsrisiko signalisieren würde (Tab. 3). Insofern die erwarteten Richtwerte unterschritten werden, ist ein Wechsel auf einen VKA anstatt eine Dosissteigerung vorzunehmen [17]. Aktuellste Daten des Dresdner NOAK-Registers scheinen jedoch aufzuzeigen, dass trotz zunehmendem BMI keine relevante Einschränkung der Wirksamkeit und/oder Sicher-

heit der NOAK gegenüber nichtübergewichtigen Patienten besteht [18]. Bemerkenswerterweise war das Überleben Übergewichtiger gegenüber untergewichtigen Patienten, die mit NOAK behandelt wurden, besser und wurde von den Autoren als «BMI-Paradox» bei Vorhofflimmern bezeichnet [18].

Antikoagulation bei bariatrischen Patienten

Bezüglich der Antikoagulation bei bariatrischen Patienten ist die Datenlage insgesamt unbefriedigend und steht in deutlicher Diskrepanz zur Bedeutung dieser oft multimorbiden und wachsenden Zahl von Patienten. Harte Endpunktstudien, welche die Reduktion von VTE-Ereignissen sowie Mortalität miteinander vergleichen, liegen für die NOAK hingegen nicht vor. In den vergangenen Jahren haben verschiedene, insbesondere kleinere pharmakokinetische Studien von neuen OAK (unter anderem für Rivaroxaban bei bariatrisch operierten Patienten) vergleichbare Wirkspiegelprofile prä- und postoperativ sowie unabhängig vom Gewicht erkennen lassen [19, 20]. Für Dabigatran, das vor allem einen niedrigen pH benötigt und im oberen Gastrointestinaltrakt absorbiert wird, liegen Publikationen vor, die fatale Ausgänge respektive insuffiziente Wirkspiegel aufwiesen, so dass der Einsatz bei Patienten nach partieller oder totaler Gastrektomie nicht empfohlen ist [21]. Apixaban, das unabhängig von der Nahrung und über den gesamten Gastrointestinaltrakt sowie zu über 50% im distalen Intestinum und ascendierenden Kolon absorbiert wird, könnte sich ein sicheres Wirkprofil bei Patienten nach bariatrischem Eingriff ergeben. Allerdings liegen auch hier gegenwärtig noch keine ausreichenden Studiendaten für den sicheren Einsatz vor. Zu beachten gilt, dass bei Patienten nach ilealen Resektionen und/oder rechtsseitiger Hemikolektomie das Risiko für eine verminderte Absorption von Apixaban besteht und dieses daher bei diesen Patienten nicht verwendet werden sollte [21].

Tabelle 3: Gemessene Aktivitätsspiegel von neuen direkten oralen Antikoagulantien (NOAK) in Studien, abhängig von der Dosierung und dem Entnahmepunkt; die Testsysteme beruhen auf einer substanzspezifisch kalibrierten Aktivität (ng/ml) oder auf eine Anti-Xa-Aktivität (IU/ml); Talwert abgenommen 24 Stunden nach Tabletteneinnahme und Spitzenwert abgenommen 2–4 Stunden nach Tabletteneinnahme (n.a. = nicht vorhanden) [27–29].

Medikament (Handelsname)	Dosierungsschema	Talspiegel (ng/ml); Median (P10–P90)	Spitzenpiegel (ng/ml); Median (P10–P90)	Anti-Xa-Talspiegel (IU/ml); Median	Anti-Xa-Spitzenpegel (IU/ml)
Dabigatran (Pradaxa®)	2 × 110 mg 2 × 150 mg	66 (28–155) 93 (40–215)	133 (52–275) 184 (74–383)	n.a.	n.a.
Rivaroxaban (Xarelto®)	2 × 15 mg 1 × 20 mg	25,6 (5,93–86,9) 25,6 (5,93–86,9)	270 (189–419) 270 (189–419)	n.a.	n.a.
Apixaban (Eliquis®)	2 × 2,5 mg 2 × 5 mg	n.a.	n.a.	0,84 (0,37–1,8) 1,54 (0,67–3,43)	1,3 (0,67–2,4) 2,55 (1,36–4,79)
Edoxaban (Lixiana®)	1 × 30 mg 1 × 60 mg	n.a.	n.a.	0,35 (0,21–0,57) 0,64 (0,37–1,12)	2,1 3,8

Aufgrund der unzureichenden Datenlage für die NOAK erscheint gegenwärtig der Einsatz von VKA, die gut durch INR-Kontrollen monitorisiert werden können, am ehesten gerechtfertigt. Die bisherigen Studiendaten für VKA zeigten insbesondere in den ersten Wochen einen deutlich niedrigeren Dosisbedarf (ca. 25%), der individuell bis knapp ein halbes Jahr nach dem bariatrischen Eingriff anhielt und durch eine starke individuelle Streuung des Dosisbedarfs mit bis zu 64% niedrigerer Dosis gekennzeichnet war [16]. Im weiteren Verlauf zeigte sich wiederum ein ansteigender Dosisbedarf der VKA innerhalb des ersten Jahres – in etwa auf das präoperative Niveau [16]. Die zugrunde liegenden Mechanismen für den unterschiedlichen Bedarf an VKA sind nicht eingehend geklärt. Denkbar ist vor allem eine restriktions-bedingte niedrigere Aufnahme von Vitamin K mit der Nahrung. Diskutiert werden aber auch unterschiedliche Einflüsse von Gallensalzen und Abbauprodukten durch pankreatische Lipolyse, da die Aufnahme von VKA über Mizellen erfolgt. Bei allen bariatrisch operierten Patienten wird eine lebenslange Vitaminsupplementation gefordert. Unkontrollierte Wechsel der Präparate sollten vermieden und die Patienten entsprechend instruiert werden, um insbesondere Vitamin-K-Schwankungen nicht zu riskieren und damit die Einstellung mit VKA zu erschweren [22].

Thromboseprophylaxe bei adipösen und bariatrischen Patienten

Bislang gibt es keine einheitlichen Empfehlungen für die Thromboseprophylaxe bei Adipösen und Patienten, die einem bariatrischen Eingriff unterzogen werden. Die US-amerikanische Fachgesellschaft für metabolische und bariatrische Chirurgie (ASMBS) sowie die Vereinigung von Anästhesisten in Grossbritannien und Irland (AAGBI) empfehlen gemäss ihren Positionspapieren aufgrund des erhöhten VTE-Risikos präventive, perioperative Massnahmen mit früher postoperativer Mobilisierung und sequenziellen Kompressions-Devices sowie – insofern nicht kontraindiziert (Allergien gegen Wirkstoff, erhöhtes Blutungsrisiko, Heparin-induzierte Thrombozytopenie) – den routinemässigen Einsatz einer prophylaktischen Antikoagulation [23, 24].

Das Risiko für VTE bei bariatrisch operierten Patienten ist insbesondere in den vier Wochen nach Entlassung aus dem Spital erhöht, bewegt sich aber gemäss grösseren Registerstudien sonst im Bereich wie für auch andere elektive Eingriffe [23]. Entsprechend sollte eine VTE-Prophylaxe die ersten vier Wochen nach dem Eingriff umfassen. Inwieweit eine verlängerte VTE-Prophylaxe nötig ist, wird kontrovers diskutiert. Das Risiko für thrombembolische Ereignisse wiederum ist deutlich höher mit steigendem BMI sowie weiteren

Komorbiditäten (obstruktives Schlafapnoesyndrom, vorangegangene VTE) und stellt einen entscheidenden Risikofaktor für die erhöhte postoperative Mortalität nach Bariatrie dar [23].

Bislang hat sich in den wenigen, teils qualitativ niedrigen Studien keine eindeutige Evidenz für ein Therapieregime herauskristallisiert. Prospektive, randomisierte klinische Studien zur Prophylaxe von VTE bei Adipösen allgemein, aber im Besonderen für bariatrische Eingriffe, liegen – im Gegensatz zu anderen operativen Eingriffen – nur sehr begrenzt vor [25, 26].

Gewichtsbasierte Anpassungen von unfraktioniertem (UFH) und niedrigmolekularem Heparin (LMWH) sollten gegenüber Fix-Dosierungen für die Behandlung und Prophylaxe von VTE favorisiert werden. Bei Fondaparinux ist für die Therapie von VTE eine gewichtsadaptierte Dosisanpassung nötig [26]. Insgesamt erscheinen LMWH einen besseren VTE-Schutz gegenüber den UFH ohne gleichzeitig erhöhtes Blutungsrisiko zu bieten [23]. Welches Medikament und in welcher Dosierung eingesetzt werden soll, bleibt jedoch offen. Der Einsatz von Vena-cava-Filtern wird nicht generell empfohlen und bleibt Einzelfallentscheiden vorbehalten.

Kasus

Eine 66-jährige Patientin wurde sechs Wochen nach einem Mini-Magenbypass bei immobilisierender Adipositas (BMI 45 kg/m²) notfallmässig wegen abdomineller Schmerzen und Erbrechen hospitalisiert. Mehr als zwei Jahre zuvor erfolgte bereits eine laparoskopische Sleeve-Gastrektomie bei schwerster Adipositas (BMI 70 kg/m²). Im aktuellen Abdomen-Computertomogramm (CT) ergaben sich bis auf eine Koprostase keine weiteren pathologischen Befunde und die Patientin wurde für abführende Massnahmen stationär aufgenommen. Am Folgetag trübte sie ein und im Schädel-CT zeigte sich ein akutes Subduralhämatom mit subfalciner und uncaler Herniation, am ehesten bei neurodekompenzierter Antikoagulation eines mit Phenprocoumon behandelten Vorhofflimmerns. Nach neurochirurgischer Evaluation wurde im Beisein der Familie ein palliatives Management entschieden und die Patientin verstarb nach drei Tagen.

Ausblick

Adipöse und bariatrisch operierte Patienten, die einer Antikoagulation oder Thromboseprophylaxe bedürfen, werden perspektivisch zunehmen. Entsprechend braucht es dringend solide Studien zur Sicherheit und Effektivität der OAK bei diesem Patientengut. Neue Studiendaten wie zum Beispiel mit Apixaban (NCT02406885

Korrespondenz:
Dr. med. Matthias Hepprich
Klinik für Endokrinologie,
Diabetologie und
Metabolismus
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4056 Basel
matthias.hepprich[at]usb.ch

Das Wichtigste für die Praxis

- Bariatrisch operierte Patienten sollen generell und mit Antikoagulation im Besonderen an einem spezialisierten Zentrum betreut werden. Eine enge Zusammenarbeit mit Generalisten und Spezialisten ist wichtig.
- Die neuen direkten oralen Antikoagulanzen (NOAK) sollten bei Patienten mit einem Body-Mass-Index (BMI) >40 kg/m² und/oder einem Körpergewicht >120 kg nicht eingesetzt werden, da die Datenlage über Sicherheit, Effektivität und Therapiekontrolle der NOAK noch unzureichend ist.
- Wenn NOAK bei Patienten mit einem BMI >40 kg/m² und/oder einem Körpergewicht >120 kg eingesetzt werden, sollten bei Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban Wirkstoffspiegel- oder Anti-Faktor-Xa-Level-Bestimmungen und bei Dabigatran adjustierte Ecarin-Clotting-Time- oder verdünnte Thrombinzeitmessungen erfolgen. Liegen die Kontrollen im erwarteten Bereich, erscheint eine Fortführung zweckmässig, in allen anderen Fällen sollten keine Dosisanpassungen erfolgen, sondern die Behandlung mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) fortgeführt werden.
- Bei bariatrisch operierten Patienten ist gegenwärtig nach überlappender gewichtsadaptierter Heparinisierung (LMWH) die Umstellung auf VKA vorzuziehen.
- Unter VKA ist postoperativ eine engmaschige Kontrolle des INR und Anpassung an die Ernährungssituation vorzunehmen, da in den ersten 6 Wochen ein reduzierter VKA-Bedarf typisch ist, während im weiteren Verlauf die Dosierung mit dem präoperativen Niveau vergleichbar ist.

[30], aktuell rekrutierend) oder Fondaparinux vs. Enoxaparin (NCT00894283 [31], Daten ausstehend) bei bariatrischen operierten Patienten werden gegebenenfalls neue und sichere Alternativen aufzeigen können. Vorerst werden jedoch weiterhin dynamische Anpassungs- und Entscheidungsprozesse aufgrund der Ernährungs-, Gewichts- und Risikosituation mit engmaschiger Kontrolle und Evaluation der Antikoagulation und enger Absprache aller Behandler nötig sein.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Empfohlene Literatur

- Martin KA, Lee CR, Farrell TM, Moll S. Oral Anticoagulant Use After Bariatric Surgery. A Literature Review and Clinical Guidance. *Am J Med.* 2017;130:517–24.
- Hakeam HA, Al-Sanea N. Effect of major gastrointestinal tract surgery on the absorption and efficacy of direct acting oral anticoagulants (DOACs). *J Thromb Thrombolysis* 2017;43:343–51.
- American Society for M, Bariatric Surgery Clinical Issues C. ASMBS updated position statement on prophylactic measures to reduce the risk of venous thromboembolism in bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9:493–7.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2018.03426>.