Nutzen einer periinterventionellen Heparinisierung fraglich

r -- Clark NP, Witt DM, Davies LE et al. Bleeding, recurrent venous thromboembolism, and mortality risks during warfarin interruption for invasive procedures. JAMA InternÂ Med 2015 (1. Juli); 175: 1163-8
[LINK]

Zusammenfassung: Felix Schürch
Kommentar: Wolfgang Korte

Bei Personen, die wegen einer venösen Thromboembolie (VTE) unter einer oralen Antikoagulation (OAK) stehen und sich einer Operation oder einer invasiven Untersuchung unterziehen müssen, stellt sich die Frage, ob man bei der für einen Eingriff notwendigen Unterbrechung der OAK eine kurz dauernde Behandlung mit Heparin – eine «bridging therapy» - durchführen oder für diese Zeit auf eine Antikoagulation ganz verzichten soll. Zur Beantwortung dieser Frage müssen die Risiken einer klinisch relevanten Blutung und eines neuen thromboembolischen Ereignisses gegeneinander abgewogen werden. Ziel dieser retrospektiven Kohortenstudie war es, in dieser Risikopopulation die Häufigkeit von Blutungen, venösen Thromboembolien oder tödlichen Zwischenfällen mit und ohne «bridging therapy» miteinander zu vergleichen.

Anhand von Daten einer grossen kalifornischen HMO wurden von Januar 2006 bis März 2012 erwachsene Personen ausgewählt, die wegen einer VTE oral antikoaguliert waren und bei denen die OAK wegen eines invasiven Eingriffs unterbrochen werden musste. Primärer Studienendpunkt war eine klinisch relevante Blutung innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff. Für die Analyse konnten die Daten von 1'812 Therapieunterbrüchen bei insgesamt 1'178 Personen verwendet werden. Klinisch relevante Blutungen traten bei 15 von 555 Personen unter Heparin (2,7%) und bei zwei von 1'257 Personen ohne Heparintherapie (0,2%) auf («Hazard Ratio» HR 17,2; 95% CI 3,9-75,1). Beim sekundären Endpunkt – eine venöse Thromboembolie innerhalb von 30 Tagen – gab es keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Es ereigneten sich keine Todesfälle. Die Studienverantwortlichen schliessen, dass eine «bridging therapy» mit Heparin bei Personen, die wegen einer VTE antikoaguliert sind, wegen eines erhöhten Blutungsrisikos nicht notwendig ist.

Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2015 (27. August); 373: 823-33

In der sogenannten BRIDGE-Studie, einer randomisierten Doppelblindstudie, wurden erwachsene Personen untersucht, die wegen eines Vorhofflimmerns (VHF) seit mindestens drei Monaten oral antikoaguliert waren und einen invasiven diagnostischen oder therapeutischen Eingriff mit Unterbrechung der Antikoagulation brauchten. Eine weitere Bedingung für den Einschluss war mindestens ein zusätzlicher Risikofaktor für einen Hirnschlag wie Alter über 75 Jahre, Bluthochdruck, Diabetes und andere.

An 108 Zentren in den USA und Kanada konnten insgesamt 1'884 Personen rekrutiert werden. Diese erhielten nach dem Zufall drei Tage vor und fünf bis zehn Tage nach der Operation anstelle der OAK zweimal täglich eine Injektion mit 100 IU Dalteparin/kg KG (Fragmin®) oder Placebo. Primäre Studienendpunkte waren arterielle Thromboembolien (Hirnschläge, systemische Embolien oder transitorische ischämische Attacken) oder grössere Blutungen. 12 von 918 Personen unter Placebo (1,3%) und 29 von 895 mit Dalteparin Behandelte (3,2%) erlitten klinisch relevante Blutungen («Relative Risk» RR 0,41; 95% CI 0,20-0,78). Arterielle Thromboembolien erlitten drei von 895 Personen unter Dalteparin (0,3%) und vier von 918 unter Placebo (0,4%). Aufgrund dieser Ergebnisse war in dieser Studienpopulation die Unterbrechung der OAK ohne «bridging therapy» einer perioperativen Antikoagulation mit Dalteparin für die Prävention arterieller Embolien nicht unterlegen und mit einem geringeren Blutungsrisiko verbunden.

Zusammengefasst von Felix Schürch

Die Studien zum perioperativen Management der oralen Antikoagulation mit Coumarinen von Clark (bei Personen mit TVT und/oder LE) und Douketis (bei Vorhofflimmern) legen nahe, dass das bisher routinemässig angewandte perioperative «Bridging» durch niedrig molekulares Heparin keinen Benefit ergibt, da bei vergleichbarer Thromboembolie-Rate durch das «Bridging» ein signifikant erhöhtes Blutungsrisiko resultiert. Die Daten scheinen trotz methodischer Einschränkungen (retrospektive Studie bzw. starke Patientenselektion) zu überzeugen. Allerdings hat das in den Studien verwendete Warfarin eine deutlich kürzere Halbwertszeit als das in der Schweiz meist verwendete Phenprocoumon (Marcoumar®), so dass das in der Studie verwendete Zeitraster nicht übernommen werden kann. Dies trifft auch bei Antikoagulation mit einem der neuen oralen Antikoagulantien zu.

Wolfgang Korte