

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Alte und neue Antikoagulantien und
Endoskopie: Was ist erlaubt?**

Sturm W

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2014; 12 (3), 17-21

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the 

Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Alte und neue Antikoagulantien und Endoskopie: Was ist erlaubt?

W. Sturm

Kurzfassung: Da die neuen (direkten) oralen Antikoagulantien (NOAK, DOAK) gegenüber den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wesentliche Vorteile bieten, finden diese Substanzen in der orthopädischen Thromboseprophylaxe, in der Embolieprophylaxe bei Vorhofflimmern und in der Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) zunehmende Verwendung. Grundlegende Unterschiede der pharmakologischen Eigenschaften von VKAs und DOAKs ergeben im Zusammenhang mit endoskopischen Untersuchungen und gastrointestinalen Blutungen wichtige neue Aspekte für die tägliche Praxis. Die vorliegende Übersicht soll das

periprozedurale Management der Antikoagulation im Zusammenhang mit Endoskopie und wichtige Aspekte im gastrointestinalen Blutungsnotfall bei DOAK-Patienten beleuchten.

Schlüsselwörter: Antikoagulation, Endoskopie, Blutung

Abstract: Novel (Direct) Oral Anticoagulants and Endoscopy. Major advantages of novel (direct) oral anticoagulants (NOAC, DOAC) lead to an increasing use of these substances in orthopedic thrombosis prophylaxis, stroke prevention in

atrial fibrillation, and treatment of venous thromboembolism. Substantial pharmacologic differences of the new substances compared to vitamin K antagonists result in relevant new aspects for daily clinical practice in gastrointestinal endoscopy and gastrointestinal bleeding. This paper addresses the periprocedural management of anticoagulation in patients undergoing endoscopy and the management of acute gastrointestinal bleeding in patients receiving DOACs. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2014; 12 (3): 17–21.**

Key words: anticoagulation, endoscopy, bleeding

■ Einleitung

Neue (direkte) orale Antikoagulantien (NOAK, DOAK) wurden in großen Phase-III-Studien bei der orthopädischen Thromboseprophylaxe nach Hüft- und Kniegelenkersatz [1, 2], in der Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern [3–7] und in der Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) [8–15] untersucht. Während in der orthopädischen Prophylaxe die Antikoagulation nur über einen beschränkten Zeitraum von wenigen Wochen durchgeführt wird, wird die Antikoagulation bei Patienten mit Vorhofflimmern und VTE über einen längeren Zeitraum von mindestens 3 Monaten verordnet [16, 17]. Mit Stand Februar 2014 sind in der EU 3 Substanzen (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) in der Embolieprophylaxe, für Vorhofflimmern und in der orthopädischen Prophylaxe zugelassen, 1 Substanz (Rivaroxaban) ist in der VTE-Behandlung und in der Behandlung des akuten Koronarsyndroms (2 × 2,5 mg in Kombination mit Aspirin und Clopidogrel) zugelassen, weshalb im Rahmen des vorliegenden Beitrags auf die 3 Substanzen Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban eingegangen wird (Tab. 1).

Wesentliche Vorteile wie mindestens gleich gute (teilweise höhere) Wirksamkeit, geringere Rate an schweren Blutungen, insbesondere Hirnblutungen, geringere Medikamenteninteraktionen, fehlende Notwendigkeit von Gerinnungsmonitoring – um nur die wichtigsten zu nennen – haben zur Folge, dass Verschreibungen dieser neuen Substanzen stark zunehmen. Blutungen (inklusive schwere Blutungen) als wichtigste Nebenwirkungen von alten und neuen Antikoagulantien ereignen sich natürlich auch unter einer Therapie mit DOAKs und müssen im Notfall adäquat behandelt werden. Auch das Management von Eingriffen – wie beispielsweise eine Polypektomie im Rahmen einer Endoskopie – erfordert spezifische Kennt-

nisse und Maßnahmen, die sich durch pharmakologische Unterschiede der neuen Substanzen untereinander und im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten ergeben [16–19].

■ Pharmakologie von DOAKs und VKAs im Vergleich

VKAs hemmen die Vitamin-K-abhängige hepatische Synthese der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X, der Wirkungseintritt und die Normalisierung der plasmatischen Gerinnung nach Absetzen sind bekannterweise langsam (innerhalb von Tagen). Medikamenten- und Nahrungsmittelinteraktionen sind häufig. Im Gegensatz dazu hemmen die neuen Substanzen direkt und ohne Kofaktor Xa (Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban) oder Faktor IIa (Dabigatran), der Wirkungseintritt ist rasch, maximale Wirkspiegel werden etwa nach 1,5–3 Stunden erreicht, auch der Wirkungsabfall und die Normalisierung der Gerinnung nach Absetzen erfolgen rasch und sind abhängig von der Halbwertszeit der Substanz.

Im Vergleich zu VKAs haben DOAKs eine relativ kurze Halbwertszeit von 7–17 h, sie unterscheiden sich allerdings untereinander in der Metabolisierung. Während Dabigatran zu etwa 80 % renal eliminiert wird, werden Rivaroxaban (ca. 35 %) und Apixaban (ca. 27 %) vorwiegend renal eliminiert, die Akkumulation im Fall einer vorliegenden Niereninsuffizienz mit konsekutiver Verlängerung der Halbwertszeit spielt für die neuen Substanzen somit eine wichtige Rolle, insbesondere für Dabigatran [16, 18–21]. Wesentliche pharmakologische Eigenschaften von DOAKs und VKAs sind in Tabelle 2 gegenübergestellt.

■ Effektivität und Sicherheit der neuen Substanzen

DOAKs zeigten in der Indikation Vorhofflimmern eine überlegene Wirksamkeit, der primäre Endpunkt (ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall bzw. systemische Embolie) wurde durch DOAKs im Vergleich zu VKA teilweise signifikant reduziert (Dabigatran 2 × 150 mg, Rivaroxaban 1 × 20 mg, Apixaban 2 × 5 mg), teilweise wurde Nichtunterlegenheit (Dabigatran

Eingelangt am 20. Februar 2014; angenommen nach Revision am 25. April 2014; Pre-Publishing Online am 23. Mai 2014

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Dr. med. Wolfgang Sturm, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: wolfgang.sturm@uki.at

Tabelle 1: Zulassungssituation (EU) von Antikoagulantien, Stand Februar 2014. + bedeutet, dass diese Substanz in dieser Indikation zugelassen ist; es ist besonders zu beachten, dass keine neue Substanz beim mechanischen Klappenersatz zugelassen ist.

	Orthopädische VTE-Prophylaxe	Int.: VTE-Prophylaxe	VTE-Therapie	ACS	Vorhofflimmern	Klappenersatz
VKA	+	-	+	+	+	+
UFH	+	-	+	+	-	-
NMH	+	+	+	+	+	-
Fondaparinux	+	+	+	+	-	-
Dabigatran	+	-	-	-	+	-
Rivaroxaban	+	-	+	+	+	-
Apixaban	+	-	-	-	+	-

VTE: venöse Thromboembolie; Int.: Internistisch; ACS: akutes Koronarsyndrom; VKA: Vitamin-K-Antagonist; UFH: unfractioniertes Heparin; NMH: niedermolekulares Heparin

Tabelle 2: Wichtige pharmakologische Eigenschaften von direkten oralen Antikoagulantien im Vergleich mit VKA. Mod. nach [19, 20].

Eigenschaft	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	VKA
Dosis	2x tgl., fix	1x tgl., fix	2x tgl., fix	Nach INR
Wirkmechanismus*	Ila	Xa	Xa	II, VII, IX, X
Halbwertszeit (h)	12–17	7–13	8–13	Marcoumar® 160 Sintrom® 8–11**
Zeit bis max. Wirkung (h)	1,5–2	2	3–4	Tage
Gerinnungsmonitoring	Nein	Nein	Nein	INR 2–3
Renale Elimination	80 %	33 %	25 %	Minimal
Bedarf von Bridging	Selten	Selten	Selten	Häufig
Medikamenten- und Nahrungsmittelinteraktionen	Selten	Selten	Selten	Häufig

* Angriffspunkt im Gerinnungssystem

** Trotz der relativ kurzen Halbwertszeit von Sintrom® normalisiert sich die Gerinnung erst nach Tagen

2 × 110 mg) gezeigt. Als wesentlicher Vorteil ist in dieser Indikation die signifikante Reduktion intrazerebraler Blutungen zu nennen (-30 bis -70 % im Vergleich zu VKAs) [3–5].

Ähnliche Ergebnisse wurden auch in der Indikation VTE erzielt, hier war die neue Substanz jeweils nicht unterlegen im Vergleich zu VKAs. Im Hinblick auf Blutungen, insbesondere intrakranielle Blutungen, ergab sich wiederum ein klarer Vorteil für DOAKs [10, 12–14]. Besonders zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang, dass gastrointestinale Blutungen im Vergleich zu VKAs unter Dabigatran und Rivaroxaban häufiger auftraten, nicht jedoch unter Apixaban [3–5, 10, 12–14].

■ Prävention von gastrointestinalen Blutungen bei DOAK-Patienten

Als wesentliche präventive Maßnahme ist in diesem Zusammenhang die Prüfung der Komedikation zu nennen, insbesondere bei gleichzeitiger Verschreibung von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) sollte die präventive Einnahme eines Protonenpumpenhemmers (PPI) empfohlen werden. Eine gleichzeitige Gabe eines Thrombozytenfunktionshemmers sollte nur bei klarer Indikation erfolgen, z. B. bei einem rezenter Myokardinfarkt. In diesem Zusammenhang ist besonders zu erwähnen, dass die European Society of Cardiology (ESC) in ihren *practice guidelines* bei Patienten mit Vorhofflimmern und stabiler KHK ohne rezentes akutes Koronar-

syndrom eine gleichzeitige Gabe eines DOAK plus Aspirin dezidiert nicht empfiehlt; die Verschreibung eines DOAK alleine ohne Aspirin ist für Patienten mit Vorhofflimmern mit stabiler KHK also ausreichend [16, 18]. Darüber hinaus ist als wesentliche Maßnahme die Prüfung von Indikation und Dosierung der Antikoagulation zu nennen, für Risikopatienten, insbesondere für ältere Patienten mit geringem Körpergewicht und eingeschränkter Nierenfunktion, ist die im jeweiligen Beipacktext empfohlene Dosisreduktion zu beachten. Exzessiver Alkoholkonsum und unkontrollierte Hypertonie sind weitere modifizierbare Faktoren, die im Rahmen der Prävention einer antikoagulantienassoziierten Blutung zu beachten sind [16, 18, 19].

■ Periprozedurales Management der Antikoagulation in der Endoskopie bei DOAK-Patienten

Für das periprozedurale Management der Antikoagulation, das sich in erster Linie auf Expertenmeinungen stützt, ist zuerst die Beurteilung des thromboembolischen Risikos von Bedeutung. Patienten mit einer rezenter VTE (< 3 Monate), Vorhofflimmern und einem rezenter Schlaganfall (< 3 Monate) und Patienten mit mechanischen Herzklappen fallen in die Patientengruppe mit einem hohen Embolierisiko. Patienten mit einer mechanischen Herzklappe sollten allerdings nicht mit einem DOAK behandelt werden, für die anderen beiden

Patientengruppen (rezenter kardioembolischer Schlaganfall und rezente VTE) sollte man überlegen, eine elektive Endoskopie auf einen späteren Zeitpunkt zu verschieben. Insbesondere für Patienten mit mittlerem und geringem Thromboembolierisiko gilt jedoch, dass das Embolierisiko pro Tag gering ist (< 1 %) und dass man daher den Patienten mit einer kurzen Unterbrechung der Antikoagulation keinem hohen Embolierisiko aussetzt [19, 22]. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit können DOAKs generell bis kurz vor Beginn der Endoskopie eingenommen werden; nach der Endoskopie wird durch den raschen Wirkungseintritt innerhalb von 2–3 h wieder die volle Antikoagulantienwirkung erreicht. Für *Low-risk*-Prozeduren wie Gastroskopie oder Koloskopie ± Biopsie kann die Antikoagulantientherapie mit DOAKs fortgesetzt werden, die Morgendosis kann ausgelassen werden. Generell sollte jede gastroenterologische Prozedur beim DOAK-Patienten zum Zeitpunkt des zu erwartenden Talspiegels durchgeführt werden, für die 2× tägliche Einnahme (Apixaban, Dabigatran) heißt das, dass die Endoskopie > 10 h nach der letzten Medikamenteneinnahme zu planen ist, für die 1× tägliche Einnahme (Rivaroxaban) verlängert sich dieser Zeitraum auf > 20 h [19]. Um diesen wichtigen praktischen Aspekt in der täglichen Routine umzusetzen, macht es meines Erachtens Sinn, jede elektive Endoskopie beim DOAK-Patienten in der Früh anzusetzen, auf die Abenddosis am Tag vor und auf die Morgendosis am Tag der Endoskopie zu verzichten und die Antikoagulation erst nach der Endoskopie wieder fortzusetzen.

Für gastroenterologische Prozeduren mit einem höheren Blutungsrisiko (z. B. Polypektomie, PEG-Anlage, endosonographische Pseudozystendrainage, ERCP + Papillotomie, Organpunktion) sollte die Antikoagulation für mindestens 2–3 Halbwertszeiten (ca. 24–48 h) pausiert werden. Bei Patienten mit verzögerter Elimination des Antikoagulantiums verlängert sich diese präinterventionelle Pause der Antikoagulation, bei einem Dabigatran-Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 30–50 ml/Min. sollte die Antikoagulation vor einer gastroenterologischen Intervention beispielsweise für 3–5 Tage pausiert werden. Darüber hinaus ist auf ausreichende orale Hydrierung zu achten, um eine adäquate Elimination des Antikoagulans zu gewährleisten [19].

Eine Überbrückung der Pause der Antikoagulation mit DOAKs durch ein niedermolekulares Heparin in prophylaktischer oder therapeutischer Dosierung (*bridging*) wird für die Endoskopie von den meisten Experten nicht empfohlen [16, 18, 19]. Der optimale Zeitpunkt, die Antikoagulation mit einem DOAK nach einer Endoskopie wieder zu beginnen, hängt ganz wesentlich von der Art der endoskopischen Intervention und dem Thromboembolierisiko des Patienten ab. Für den Wiederbeginn der Antikoagulation nach einer endoskopischen Intervention ist es sehr wichtig zu bedenken, dass die volle Antikoagulantienwirkung bei den DOAKs bereits nach 2–3 h und nicht erst nach Tagen, wie bei einem VKA, eintritt. So kann es z. B. bei einer endoskopischen Schlingenabtragung eines breitbasigen rechtsseitigen Kolonpolypen von 2,5 cm sinnvoll sein, mit der Antikoagulation mit einem DOAK erst nach > 3 Tagen wieder zu beginnen, im Gegensatz dazu erscheint es möglich, die Antikoagulation sofort nach der problemlosen Abtragung eines kleinen Polypen < 5 mm wieder zu starten [19]. In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, dass die periprozedurale Blutungshäu-

figkeit in der RELY-Studie (Dabigatran vs. Warfarin bei VH-Flimmern) unter Dabigatran nicht höher war, im Rahmen dieser Studie hatten 4591 Patienten mindestens eine Intervention, immerhin 8,6 % davon waren Koloskopien [23].

■ Management der akuten gastrointestinalen Blutung bei DOAK-Patienten

Das endoskopische Management der akuten gastrointestinalen Blutung unterscheidet sich nicht von der VKA-assoziierten gastrointestinalen Blutung, das Vorgehen bei einer DOAK-assoziierten gastrointestinalen Blutung unterscheidet sich von der VKA-assoziierten gastrointestinalen Blutung in erster Linie durch die unterschiedlichen pharmakologischen Eigenschaften und die daraus folgende Gerinnungstherapie. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit ist der Verlust der Antikoagulantienwirkung rasch und vorhersagbar, weshalb eine *early watch and support strategy* bei einer DOAK-assoziierten Blutung eher möglich ist als bei einer VKA-assoziierten Blutung. Die Notwendigkeit einer akuten pharmakologischen Antagonisierung der Antikoagulation wird von vielen Experten mittlerweile als weniger wichtig erachtet [19]. Jedenfalls ist im Blutungsnotfall eine Gerinnungsanalyse indiziert: PT, Anti-Xa-Spiegel, aPTT und Thrombinzeit (globale unspezifische Tests) sollten analysiert werden. Die aPTT und die Thrombinzeit werden in erster Linie durch Dabigatran beeinflusst, während die PT und Anti-Xa-Spiegel in erster Linie durch Faktor-Xa-Hemmer beeinflusst werden. Ist der unspezifische (auf niedermolekulares Heparin kalibrierte) Xa-Test normal, kann man davon ausgehen, dass keine Wirkung eines Xa-Hemmers vorliegt, ist die aPTT (und die Thrombinzeit) normal, kann man analog davon ausgehen, dass keine Dabigatran-Wirkung vorliegt. Darüber hinaus existieren spezifische Tests, um Wirkspiegelanalysen durchführen zu können. Für Dabigatran kann man den spezifischen Hemoclot-Test, für Rivaroxaban und Apixaban spezifisch kalibrierte Faktor-Xa-Tests anfordern, die von den Labors zunehmend angeboten werden [24].

Im Fall einer akuten gastrointestinalen Blutung muss das Thromboembolierisiko gegen eine weiter andauernde Blutung abgewogen werden, jedenfalls wird von allen Experten eine Entscheidung im Sinne einer *case-by-case basis* empfohlen. Wird ein DOAK pausiert, kann man von einer Normalisierung der Gerinnung in 12–24 h ausgehen. Wiederum muss erwähnt werden, dass im Fall des Wiederbeginns der Antikoagulation nach einer weniger dramatischen Blutung die Antikoagulantienwirkung nach 2–3 h sehr rasch wieder einsetzt. Anders als bei der akuten intrazerebralen Blutung wird von vielen Experten das Antagonisieren der Antikoagulantienwirkung im Falle einer DOAK-assoziierten gastrointestinalen Blutung meist nicht als notwendig erachtet. Im Falle einer schweren, andauernden gastrointestinalen Blutung werden neben der eventuell notwendigen Substitution von Blutprodukten folgende Optionen beschrieben:

- Bei rezenter Einnahme eines DOAK innerhalb der letzten 1–2 h kann Aktivkohle p.o. gegeben werden, um die intestinale Resorption zu reduzieren.
- Im Falle einer lebensbedrohlichen Blutung sollten Faktorenkonzentrate, z. B. Prothrombin-Komplex-Konzentrate, gegeben werden, die Gabe von rekombinantem Faktor VII wird erst in zweiter Linie empfohlen.

- Im Falle einer gastrointestinalen Dabigatran-assoziierten Blutung bei Patienten mit akutem Nierenversagen sollte ein Dialyseverfahren (Hämofiltration oder Hämodialyse) erwogen werden; in Studien wurde Dabigatran zu etwa $\frac{2}{3}$ durch eine Hämodialyse von etwa 4 Stunden eliminiert. Bei Apixaban und Rivaroxaban erscheint ein Dialyseverfahren aus heutiger Sicht nicht sinnvoll.
- Bei Patienten, die zusätzlich Thrombozytenfunktionshemmer einnehmen, kann die Gabe eines Plättchenkonzentrates erwogen werden. Darüber hinaus ist zu erwähnen, dass ein Antikörper gegen Dabigatran und ein rekombinanter, funktionell inaktiver Faktor Xa in klinischer Erprobung sind [19].

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

- Das periprozedurale Gerinnungsmanagement von DOAKs bei endoskopischen Prozeduren wird ganz wesentlich durch pharmakologische Eigenschaften wie Wirkungseintritt, Halbwertszeit und Elimination beeinflusst.
- Eine Bridging-Therapie mit einem niedermolekularen Heparin, wie sie bei VKA-Patienten häufig durchgeführt wurde, ist bei DOAKs im Zusammenhang mit einer Endoskopie meist nicht notwendig.
- Globale Gerinnungstests können hilfreich sein, um eine aktuell vorliegende antithrombotische Wirkung auszuschließen (aPTT und Thrombinzeit bei Dabigatran, Faktor-Xa-Spiegel für niedermolekulares Heparin [NMH] kalibriert bei den Faktor-Xa-Hemmern Rivaroxaban und Apixaban), spezifische Tests (Hemoclot bei Dabigatran und spezifisch kalibrierte Xa-Tests bei Rivaroxaban und Apixaban) sind geeignet für die Wirkspiegelbestimmung.
- Nur bei einer lebensbedrohlichen Blutung sollten Faktorenkonzentrate gegeben werden, um die gerinnungshemmende Wirkung der DOAKs aufzuheben, Dabigatran kann im Blutungsnotfall dialysiert werden.

1. Pharmakologische Eigenschaften sind für das periprozedurale Management der Antikoagulation mit DOAKs bei der Endoskopie wichtig. Ein Patient mit DOAK-Therapie kommt mit einer akuten gastrointestinalen Blutung und einem akuten Nierenversagen. Welche Aussage über die Halbwertszeit der DOAKs trifft zu?

- a) Die Halbwertszeit der DOAKs steht nicht in Zusammenhang mit der Nierenfunktion.
- b) Die Halbwertszeit der DOAKs kann durch eine Einschränkung der Nierenfunktion verlängert werden.
- c) Die Halbwertszeit der DOAKs kann durch eine Einschränkung der Nierenfunktion verkürzt werden.
- d) Die Halbwertszeit der DOAKs beträgt 2–3 Tage und spielt bei einer akuten Blutung keine Rolle.

2. Ein Patient kommt zu einer geplanten Polypektomie, er ist mit einem DOAK antikoaguliert. Welche Empfehlung für die Antikoagulantientherapie ist korrekt?

- a) Die Antikoagulantientherapie mit dem DOAK sollte 24–48 h (= 2–3 Halbwertszeiten) vor der Polypektomie pausiert werden, ein bridging mit einem NMH ist nicht erforderlich.

ektomie pausiert werden, ein bridging mit einem NMH ist nicht erforderlich.

- b) Die Antikoagulantientherapie mit dem DOAK sollte 24–48 h (= 2–3 Halbwertszeiten) vor der Polypektomie pausiert werden, ein Bridging mit einem NMH ist zu empfehlen.
- c) Die Antikoagulantientherapie mit dem DOAK kann nach der Polypektomie sofort wieder begonnen werden, da die Antikoagulantienwirkung der DOAKs erst nach 2–3 Tagen wieder eintritt.
- d) Die Antikoagulantientherapie mit dem DOAK sollte 7 Tage vor der Polypektomie pausiert werden und 7 Tage nach der Polypektomie wieder begonnen werden, ein Bridging mit einem NMH sollte während der Pause durchgeführt werden.

3. Ein mit einem DOAK antikoagulierter Patient kommt mit einer akuten, oberen gastrointestinalen Blutung. Es ist unbekannt, wann er zuletzt seine Antikoagulantien eingenommen hat. Welche Aussage über die Behandlung der Blutung trifft zu?

- a) Globale Gerinnungsparameter können hilfreich sein, um eine aktuell vorliegende Antikoagulantienwirkung auszuschließen.
- b) Rivaroxaban und Apixaban können dialysiert werden.
- c) Bei akuten gastrointestinalen Blutungen sollten generell Faktorenkonzentrate verabreicht werden.
- d) Dabigatran kann nicht dialysiert werden.

Lösung

■ Interessenkonflikt

Der Autor weist auf folgende Interessenkonflikte hin: Referententätigkeit für Boehringer-Ingelheim, Bayer, BMS/Pfizer und Daiichi-Sankyo sowie Beratertätigkeit für Boehringer-Ingelheim, Bayer, BMS/Pfizer und Daiichi-Sankyo.

Literatur:

1. Eriksson BI, Qinlan DJ, Eikelboom JW. Novel oral factor Xa and thrombin inhibitors in the management of thromboembolism. *Annu Rev Med* 2011; 62: 41–57.
2. Turpie AG, Lassen MR, Eriksson BI, et al. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty. Pooled analysis of four studies. *Thromb Haemost* 2011; 105: 444–53.
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
4. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
5. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
6. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806–17.
7. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369: 2093–104.
8. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009; 361: 2342–52.
9. Edwards JL. Extended anticoagulation in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 368: 2329.
10. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 369: 799–808.
11. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 368: 699–708.
12. EINSTEIN-PE Investigators, Büller HR, Prins MH, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; 366: 1287–97.
13. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, et al.; RE-COVER II Trial Investigators. Treatment of acute venous thromboembolism with dabi-

gatan or warfarin and pooled analysis. *Circulation* 2014; 129: 764–72.

14. EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010; 363: 2499–510.

15. Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Décousus H, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 369: 1406–15.

16. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2013; 34: 2094–106.

17. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al.; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl): e419S–e494S.

18. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013; 15: 625–51.

19. Desai J, Granger CB, Weitz JI, et al. Novel oral anticoagulants in gastroenterology practice. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 227–39.

20. Schulman S. New oral anticoagulant agents – general features and outcomes in subsets of patients. *Thromb Haemost* 2014; 111: 575–82.

21. Schulman S. Advantages and limitations of the new anticoagulants. *J Intern Med* 2014; 275: 1–11.

22. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl): e326S–e350S.

23. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, et al. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfa-

rin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation* 2012; 126: 343–8.

24. Steiner T, Bohm M, Dichgans M, et al. Recommendations for the emergency man-

agement of complications associated with the new direct oral anticoagulants (DOAKs), apixaban, dabigatran and rivaroxaban. *Clin Res Cardiol* 2013; 102: 399–412.

Dr. med. Wolfgang Sturm

1985–1993 Medizinstudium an der Universität Innsbruck, 1993 Dissertation zum Thema „Farbduplexsonographie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen – ein neues Anwendungsgebiet der Methode?“. 2000 Facharzt für Innere Medizin und *lus practiacandi*. Seit 2001 Oberarzt an der Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck. 2002 Additivfacharzt für Angiologie. 2002/2003 Universitätslehrgang für Gesundheits- und Krankenhausmanagement. Seit 2013 Geschäftsführender Oberarzt der Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck.



Richtige Lösungen: 1b; 2a; 3a

[← Zurück](#)

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)