

Foto: Christoph Burgstedt - Fotolia

Vom neuen ESC-Positionspapier zur Prophylaxe und Therapie von Thrombosen in Abhängigkeit vom Body Mass Index über die Chancen der Adipositas-Chirurgie bis zum Bridging reichte das Themenspektrum der zweitägigen Veranstaltung „Das blaue Skalpell No. 5“ in Berlin. Unter der Leitung von Prof. Siegfried Rübenacker diskutierten über 100 Teilnehmer mit Experten aus verschiedenen Fachrichtungen. Im Mittelpunkt der Diskussionen standen die praktische Umsetzung neuer und bestehender Leitlinien und das fachgruppenübergreifende Zusammenarbeiten.

Praxisnah und interdisziplinär

Leitliniengerechte Antikoagulation – ein Update

Extremes Übergewicht genauso wie erhebliches Untergewicht führen zu einem erhöhten kardiovaskulären Risiko und beeinflussen die Pharmakokinetik antithrombotischer Therapeutika. Diese These steht hinter dem im Mai 2018 veröffentlichten neuen Positionspapier der European Society of Cardiology (ESC) zur antithrombotischen Therapie in Abhängigkeit vom Body Mass Index (BMI) [1]. Dr. med. Silke Müller, Leiterin des Referenzzentrums Adipositas Südwest, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Schwarzwald-Baar-Klinikum in Villingen-Schwenningen, stellte die neuen ESC-Positionen und einen Expertenkonsensus zur Adipositas-Chirurgie vor.



„Für 87 % der Experten des Konsensus' zur Thromboseprophylaxe nach Adipositas-Chirurgie ist Enoxaparin das Präparat der ersten Wahl.“

Dr. med. Silke Müller, Oberärztin, Leiterin Referenzzentrum Adipositas Südwest, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Schwarzwald-Baar-Klinikum, Villingen-Schwenningen

Mit steigendem BMI nimmt das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis zu. Für eine tiefe Venenthrombose erhöht es sich um den Faktor 2,5. Das Lungenembolie-Risiko ist 2,9-fach höher als bei Normalgewichtigen. Zu den vielschichtigen Ursachen gehören auch Entzündungsprozesse, die Mediatoren aus dem Fettgewebe initiieren. Sie führen zu einer Hyperkoagulabilität und erhöhen so das Thromboserisiko. Der BMI beeinflusst zudem die kardiovaskuläre Mortalität und das Blutungsrisiko – mit jeweils steigendem Verlauf bei Unter- und Übergewichtigen (Abb. 1). Unter einem BMI von 18,5 kg/m² und über 30 kg/m² nimmt das Risiko für eine intrazerebrale Blutung zu. Genauso steigen Blutungsrisiken bei einer perkutanen

koronaren Intervention bei Untergewicht sowie bei Übergewicht ab einem BMI von 40 kg/m² [1].

Adipositas ist nicht gleich Adipositas

Diese besondere Risikosituation außerhalb des Normalgewichts erfordert eine Gewichts-adaptierte antithrombotische Behandlung. Untergewichtige erhalten oft die gleichen Dosierungen wie Normalgewichtige. Hingegen fehlt es an Evidenz und damit an Dosierungsempfehlungen für die meisten Antikoagulanzen ab der Adipositas-Klasse 3 (BMI ab 40 kg/m²; Tab. 1, Seite 2). Die Autoren des Positionspapiers empfehlen für die Thromboseprophylaxe bei Patienten der Adipositas-Klasse 3 die Gabe von zweimal täglich 6.000 I.E. (60 mg) s. c. und für die Klasse 2 zweimal täglich 4.000 I.E. (40 mg) s. c. des niedermolekularen Heparins Enoxaparin. Wie relevant das Thema sogar noch in der Hoch-BMI-Klasse sei, zeige laut Dr. Müller die Tatsache, dass Patienten vor einer Adi-

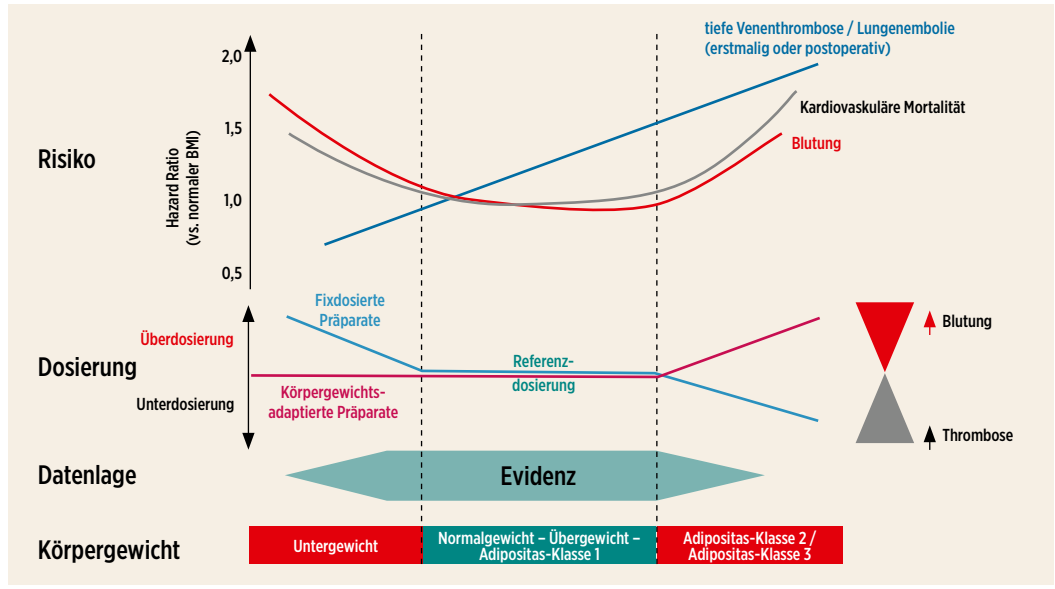
Impressum

Sonderbeilage in „Der Hausarzt“ 14/2018
Quelle: „Das blaue Skalpell No. 05“ am 08./09. Juni 2018 in Berlin
Veranstalter: Sanofi Deutschland GmbH
Bericht: Susanne Elisabeth Moser
V.i.S.d.P.: Dr. Monika von Berg

Mit freundlicher Unterstützung der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Die Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für die Inhalte

Abbildung 1: Antithrombotische Therapie in Abhängigkeit vom BMI (mod. nach [1]).



positas-Chirurgie im Durchschnitt einen BMI von 52 kg/m² aufweisen [1].

Adipositas-Chirurgie als therapeutische Option

Die Prävalenz der Adipositas nahm in Deutschland von 1998 bis 2011 signifikant zu: Bei Männern von 18,9 % auf 23,3 %, bei Frauen von 22,5 % auf 23,9 % [2]. Dr. Müller stellte klar, dass gerade Schwerst-übergewichtige von einem bariatrischen Eingriff profitieren. Langzeitdaten aus Schweden zeigen, wie sich das Gewicht von Adipositas-Chirurgie-Patienten mit einem Anfangs-BMI ab 34 kg/m² nach 20 Jahren um 18 % verringerte. Bei den konservativ Behandelten betrug die Gewichtsreduktion 1 % [3].

Tabelle 1: Adipositas-Patienten sind eine heterogene Gruppe: Adipositas-Klassen nach Body Mass Index [1].

Adipositas-Klassen	BMI [kg/m ²]
1	≥ 30 – 34,99
2 moderate Adipositas	35 – 39,99
3 schwerwiegende oder morbide Adipositas	≥ 40
4 Super-Adipositas	≥ 50
5 extreme Adipositas	≥ 60

Eine Umfrage zur Adipositas-Chirurgie bestätigte, dass 50 % der befragten Hausärzte einen Nutzen in bariatrischen Eingriffen sehen [4]. Gleichzeitig bedeutet beispielsweise ein Magenbypass einen erheblichen Lebenschnitt für die Betroffenen – auch im Hinblick auf die weitere Medikation. Die stark reduzierte Darmfunktion beeinflusst die Pharmakokinetik oraler Therapeutika. Umso wichtiger ist die Nachsorge in enger Zusammenarbeit mit den weiterbehandelnden Hausärzten.

Thromboseprophylaxe in der Adipositas-Chirurgie

Besonders wichtig bei dieser Patientengruppe mit einem stark erhöhten thromboembolischen Risiko ist die postoperative Thromboseprophylaxe. Denn 80 % der thromboembolischen Ereignisse finden nach der Klinikentlassung statt [6]. Angesichts fehlender Leitlinien und einer heterogenen Behandlungssituation initiierte Dr. Müller einen Expertenkonsensus. Bei 80 % Zustimmung der Beteiligten galt der Konsensus als erreicht. Zu

100 % empfehlen die Experten eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin (NMH). Für 87 % ist Enoxaparin das Präparat der ersten Wahl, da es der am besten untersuchte Wirkstoff für die Anwendung bei Übergewichtigen ist. 80 % der Konsensusbeteiligten dosieren NMH gewichtsadaptiert und 80 % beginnen mit der Thromboseprophylaxe sechs bis zwölf Stunden postoperativ. 96 % sehen keine Notwendigkeit, routinemäßig die Anti-Faktor Xa-Aktivität postoperativ zu überprüfen [7]. Trotz des erreichten Konsensus für die postoperative Thromboseprophylaxe in der Adipositas-Chirurgie betonte Dr. Müller: „Wichtig sind weitergehende Studien zur Antithrombose-therapie bei Schwerst-übergewichtigen.“

Perioperatives Management – Risiken ausbalancieren

Ein weiteres fachgruppenübergreifendes Antithrombose-Thema mit besonderen Herausforderungen ist das Bridging – das perioperative Management der antithrombotischen Medikation. PD. Dr. med.

habil. Christoph Sucker, Gerinnungszentrums Berlin Doktor Sucker, gab einen Überblick zu den aktuellen Empfehlungen.

Rund eine Million Patienten in Deutschland erhalten eine Antikoagulationstherapie mit dem Vitamin K-Antagonisten Phenprocoumon [9]. Sie stehen vor erheblichen klinischen Herausforderungen, wenn sie sich einem elektiven Eingriff mit einem relevanten Blutungsrisiko unterziehen müssen. Bei ihnen geht es um das Abwägen von zwei gegensätzlichen Risiken: dem perioperativen Blutungsrisiko unter antithrombotischer Medikation versus dem (thrombo)embolischen Risiko beim Absetzen der Antikoagulanzen.

Am Anfang steht daher eine sorgfältige Patienten-individuelle Risikoerschätzung. Als Eingriffe mit einem geringen Blutungsrisiko gelten beispielsweise diagnostische Endoskopien. Die praktische Herausforderung beginnt, wenn sich zum Beispiel während einer relativ blutungsrisikoarmen Endoskopie-Diagnostik situativ eine Polypektomie mit hohem Blutungsrisiko ergibt.

Auch das Einschätzen des Thromboserisikos erfordert eine genaue Differenzierung. So können Patienten mit einem Herzklappenersatz ein mäßiges oder sehr hohes Thromboserisiko aufweisen. Ausschlaggebend sind hier unter anderem die Art des Implantats (beispielsweise doppelflügelige Aortenklappen-Prothese versus Mitralklappen-Ersatz) und bestehende Begleiterkrankungen wie Vorhofflimmern [10]. Bei der Einschätzung unterstützten standardisierte Risiko-Scores wie HAS-BLED für das individuelle Blutungsrisiko [11] und CHADS₂ [12] beziehungsweise der aktualisierte CHA₂DS₂-VASc [13] für das Thromboserisiko.

Wie funktioniert Bridging?

Beim Bridging geht es darum, Patienten unter einer oralen Dauerantikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten vor einem thromboembolischen Ereignis zu schützen, wenn sie ihre Therapie mehrere Tage vor einem elektiven Eingriff unterbrechen müssen. Nationale und internationale Leitlinien geben dazu detaillierte Empfehlungen [10, 14].

Dazu ein typisches Bridging-Beispiel bei hohem Thromboembolierisiko und mittlerem Blutungsrisiko: Einem 76-jährigen Patienten mit Mitralklappen-Prothese und Vorhofflimmern steht eine Polypektomie bevor. Daher setzt er etwa sieben Tage vor dem Eingriff seinen Vitamin-K-Antagonisten ab. Sobald der INR-Wert unter 2 sinkt, erhält er eine parenterale gewichtsadaptierte Antikoagulation mit zum Beispiel Enoxaparin in einer therapeutischen Dosis bis zum Tag 2 vor der Operation sowie am OP-Vortag eine halbtherapeutische Dosis. Am ersten Tag postoperativ – bei gesicherter Hämostase – beginnt die Enoxaparin-Gabe mit halbtherapeutischer, am Tag 2 postoperativ mit therapeutischer Dosis. Parallel wird er ab Tag 2 sukzessiv auf seinen gewohnten Vitamin-K-Antagonisten eingestellt. Sobald der INR-Wert wieder im therapeutischen Bereich liegt, kann die Enoxaparin-Gabe beendet werden.

Beim gleichen Eingriff erhält ein anderer Beispiel-Patient mit einem mittleren Thromboembolierisiko (aufgrund einer doppelflügeligen Aortenklappen-Prothese) ab einem INR-Wert von unter 2 präoperativ eine halbtherapeutische gewichtsadaptierte Enoxaparin-Dosis bis maximal 24 Stunden vor der Operation. Nach der OP und bei gesicherter Hämostase beginnt er wieder mit Enoxaparin in einer

WAS KANN DIE ADIPOSITAS-CHIRURGIE LEISTEN?

- Effektive Behandlung eines Typ-2-Diabetes
- Beseitigung der Dysregulation eines Metabolischen Syndroms
- Vermeidung einer Insulinresistenz durch Reduktion der chronischen „low grade inflammation“ aufgrund von freigesetzten Zytokinen aus dem viszeralen Fettgewebe
- Verbesserung der Schlafapnoe
- Erhöhung der Lebensqualität durch Reduktion Adipositas-bedingter Komorbiditäten
- Belege für eine verlängerte Lebenserwartung

[Vortrag Dr. Silke Müller, 5]

ANTITHROMBOTISCHE BEHANDLUNG IN ABHÄNGIGKEIT VOM BMI [1,7]

- Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei Über- und Untergewicht
- Adipositas-Patienten sind keine einheitliche Gruppe
- Erforderlich ist eine Gewichts-/BMI-adaptierte Thromboseprophylaxe und -therapie
- Enoxaparin ist der präferierte Wirkstoff in der Thromboseprophylaxe bei Patienten mit hohem BMI
- Unzureichende Evidenz vor allem in der Klasse der Super-Adipösen
- Der Expertenconsensus gibt Anhaltspunkte zur Thromboseprophylaxe nach einer Adipositas-Chirurgie. Weitere Studien sind jedoch erforderlich.

halbtherapeutischen Dosierung und nimmt parallel seinen Vitamin-K-Antagonisten ein. Ist ein INR-Wert von über 2 erreicht, endet die Enoxaparin-Gabe [10, 14].

Seit kurzem enthalten die Fachinformationen zu Enoxaparin beispielsweise Angaben zum Wechsel zwischen oralen Antikoagulanzen und Enoxaparin und ermöglichen damit dessen Anwendung.

Dokumentation ist alles

Im Mittelpunkt des Vortrags von Dr. Tonja Gaibler, Fachanwältin für Medizinrecht aus München, stand das Thema Dokumentation. Denn bei Behandlungs- und Aufklärungsfehlern hat sich mit dem § 630h Absatz 3 BGB die „Beweislast“ faktisch in Richtung Arzt umgekehrt. Der Gesetzestext unterstellt: Was nicht dokumentiert wurde, wurde auch nicht gemacht. Was „rechts-

Literatur

1. Rocca B et al: Eur Heart J. 2018 May 14;39(19):1672-1686f
2. Mensink GBM et al: Bundesgesundheitsbl 2013, 56:786-794
3. Sjöström L: J Intern Med. 2013 Mar;273(3): 219-34
4. Jung FUCE et al: OBES SURG (2016) 26: 2393-2401
5. CME-Colleg Modul 05, Adipositas-Chirurgie, abrufbar unter https://www.cme-colleg.de/pdf/05_Adipositas-Chirurgie.pdf. Zugriff am 14.06.2018
6. Aminian A et al: Annals of Surgery. 2017 Jan;265(1):143-150
7. Müller S, Runkel N, Chirurgische Allgemeine, März 2017, 127-133
8. Stöve J et al: S2k-Leitlinie Gonarthrose, AWMF Registernummer: 033-004, Stand: 18.01.2018
9. Schmiedl S et al: Dtsch. Ärztebl. Int; 2013; 110 (14): 244-252
10. Douketis JD et al: Chest; 2012; 141(2) (Suppl): e326S-e350S
11. Pisters R et al: Chest 2010; 138(5): 1093-1100
12. Gage BF et al: (2001), JAMA 285 (22): 2864-2870
13. Camm AJ et al: Eur Heart J. 2010 Oct 1;31(19):2369-2429
14. Hoffmeister HM et al: Kardiologe (2010) 4: 365
15. Bundessozialgericht, Urteil vom 19.03.2002 - B 1 KR 37/00 R
16. Eikelboom JW et al: Lancet. 2001 Jul 7;358 (9275):9-15
17. Rüscher D et al: Dtsch Ärztebl Int 2010; 107 (42): 733-41
18. Rübenaeker S et al: Chirurg (2013) 84:235

sicher dokumentierte Aufklärung“ heißen kann, veranschaulichte Dr. Gaibler an einem Beispiel aus dem Bereich Thromboseprophylaxe. Im fraglichen Fall kam es bei einer adipösen Patientin im Anschluss an einen orthopädischen Eingriff nach der Krankenhausentlassung zu einer Unterschenkelvenenthrombose. Die eingeschränkt mobile Frau hatte mit der Thromboseprophylaxe erst sechs Tage nach der Entlassung begonnen. Die Klinik klärte grundsätzlich ihre Patienten nur mündlich über die Wichtigkeit der Thromboseprophylaxe auf. Hier wäre eine schriftliche Aufklärung mit einem expliziten Hinweis auf die Dringlichkeit einer Antikoagulation im Rechtsstreit hilfreich gewesen. Dr. Gaibler empfahl für die rechtlich geforderte vollständige Aufklärung, standardisierte Aufklärungsbögen zu nutzen und sie individualisiert zu bearbeiten: Relevante Passagen während des Gesprächs handschriftlich markieren und Ergänzungen notieren. Gerade wenn es um die komplexe Aufklärung zu Behandlungsalternativen geht, können diese Notizen als so genannte „Anbeise“ (etwa: Wahrscheinlichkeit für eine zu beweisende Tatsache) bei juristischen Auseinandersetzungen weiterhelfen.

NMH – eine 30-Jahre-Bilanz

Nicht nur bei Herausforderungen wie der antithrombotischen Therapie von Adipositas-Patienten oder beim Bridging spielen NMH eine wichtige Rolle. Auf die weiteren Aspekte der NMH-Anwendung ging Prof. Dr. med. Siegfried

Rübenaeker, ehemaliger Chefarzt und Ärztlicher Direktor Kreiskrankenhaus Ulm-Langenau, ein. Er zog eine Bilanz nach 30 Jahren Marktzulassung sowohl aus medizinischer Sicht als auch unter dem Gesichtspunkt der Patienten-Zufriedenheit. Seit 1988 haben zahlreiche Studien die Wirksamkeit von NMH in der prä- und perioperativen Thromboseprophylaxe gezeigt [16]. Ein weiterer Vorteil der NMH ist ihre Wirksamkeit bei Komorbiditäten wie einer gastrointestinalen Problematik. Beispielsweise kommt es bei bis zu 30 % der chirurgischen Patienten zur postoperativen Übelkeit und Erbrechen [17], was die Wirksamkeit oraler Therapeutika beeinträchtigen kann. NMH haben sich auch seit vielen Jahren als Antithrombotika der Wahl bei onkologischen Patienten bewährt, wie Daten aus Studien und der klinischen Praxis zeigen. Die Präparate wurden in der Primärprophylaxe nach tumorchirurgischen Operationen ausführlich untersucht. Aber auch in der Sekundärprophylaxe nach onkologisch mediierter Thrombose sind gute Daten verfügbar. NMH sind zudem insofern besondere Arzneimittel, als sie nicht nur biologischen Ursprungs sind, sondern auch in einem langwierigen, komplexen Produktionsprozess erzeugt werden müssen, der in hohem Maße vom Know-how des Produzenten abhängig ist. Damit erreicht dieser über Jahre und Chargen hinweg eine konstante Qualität. Auch, wenn Nebenwirkungen die Ausnahme sind, kön-



„Gerade im Bereich der Antikoagulation ist es wichtig, dass wir Ärzte fachgruppenübergreifend und kollegial zusammenarbeiten.“

Prof. Dr. med. Siegfried Rübenaeker, eh. Chefarzt und Ärztlicher Direktor Kreiskrankenhaus Ulm-Langenau, Unfall- und orthopädischer Chirurg in niedergelassener Praxis

nen immunologische Reaktionen bei diesen Arzneimitteln auftreten. Deshalb hat der Gesetzgeber besonders Augenmerk auf die Nachverfolgbarkeit der Arzneimittel – von der Krankenhausentlassung über die Erstverschreibung in der Hausarztpraxis bis hin zur Abgabe in der Apotheke – gelegt.

Hohe NMH-Compliance bei ambulanten Patienten

NMH zeigen eine hohe, wirksamkeitsentscheidende Akzeptanz unter ambulant versorgten Patienten. Mit knapp über 8.000 ambulanten chirurgischen Patienten untersuchte die COMFORT-Studie, welche Faktoren die Therapietreue der Patienten beeinflussen, wenn es um die subkutane Selbstinjektion von NMH geht. Es zeigte sich, dass 92,5 % der Patienten ihre Thromboseprophylaxe mit NMH zeitgerecht beendeten. 73,6 % empfinden die Anwendung als einfach und unproblematisch. 90,7 % würden diese Form der Thromboseprophylaxe weiterempfehlen. Die Studienteilnehmer stuften den Stellenwert einer (NMH)-Spritze überdies höher ein als orale Darreichungsformen [18].

Fazit

Abschließend kommt Prof. Rübenaeker zum Fazit: Antithrombosedherapie findet an der Schnittstelle zwischen verschiedenen Fachgruppen und Versorgungsbereichen statt. Wichtig – im Sinne eines optimalen therapeutischen Outcomes – ist daher die fachgruppenübergreifende Zusammenarbeit – gerade zwischen Chirurgen und Hausärzten.