

EMPFEHLUNGEN

ZUR

ANTIKOAGULATION

Version 2
Juni 2010

Antikoagulationsgruppe:

Anästhesie: Fr. Dr. K. Hergel (8-555)
Chirurgie: Fr. Dr. A. Schuler (8-752)
Gynäkologie: PD Dr. Th. Roos (8-312)
Innere Medizin: Dr. G. Sauvant (8-180)
Klin. Pharmazie: Fr. I. Vogel (8-439)

spitäler schaffhausen



INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	5
1. Risikofaktoren	6
1.1 RF für Thromboembolien	6
1.1.1 CHADS ₂ -Score	8
1.1.2 Hochrisikosituationen für Thromboembolie	9
1.1.3 Diagnostik bei Thromboseneigung	9
1.2 Risikofaktoren für Blutungen unter OAK	11
1.2.1 RIETE Score	11
1.2.2 Beyth Score	12
1.2.3 HEMORR ₂ HAGES Score	13
2. Thromboembolie-Prophylaxe	14
2.1 Prophylaxe mit LMWH (Dalteparin)	14
2.2 Prophylaxe mit Heparin (Liquemin®)	15
2.3 Regime bei EOT / ambulante / Notfallpatienten	16
2.4 Prophylaxe bei Kindern /Jugendlichen	17
2.5 Chirurgische Disziplinen	18
2.5.1 Art des Eingriffs	19
2.5.2 Orthopädie: elektive Hüft- oder Knie-TP	20
2.6 Gynäkologie	24
2.6.1 Art des Eingriffs	25
2.7 Geburtshilfe	26
2.8 Innere Medizin	30
2.9 Thromboseprophylaxe bei Tumorpatienten	31
2.10 Verschieben der Verabreichungszeit Dalteparin ..	32
2.11 Prophylaxe mit Fondaparinux (Arixtra®)	33
3. Beendigung/Dauer Thromboembolie-Prophylaxe	34

4. Therapie venöser Thromboembolien	35
4.1 Dalteparin (Fragmin®) - Verabreichung.....	35
4.2 Dosierungsschema Dalteparin / Heparin	36
4.2.1 Liquemin-Infusions-Schema	37
4.3 Akutes koronares Syndrom: Instabile Angina pectoris und NSTEMI / STEMI	38
4.4 venöse Thromboembolie (TVT, LE).....	39
4.5 Fondaparinux (Arixtra®)	40
 5. Venöse Kompression.....	41
5.1 Prophylaxe mit Antithrombosestrümpfen (ATS).....	41
5.2 Intermittierende pneumatische Kompression (IPK)	42
 6. Orale Antikoagulation (OAK).....	43
6.1 Grundlagen	43
6.2 Mögliche Indikationen für OAK	44
6.3 Therapie mit OAK	45
6.4 Dauer der oralen Antikoagulation:	46
6.5 Vorgehensweise bei Überdosierung OAK.....	47
 7. Nebenwirkungen und Kontraindikationen	48
7.1. Heparin induzierte Thrombozytopenie (HIT)	48
7.2 Kontraindikationen Heparin (Liquemin®).....	53
7.3 Kontraindikationen Dalteparin (Fragmin®).....	54
7.4 Kontraindikationen OAK.....	55
 8. Präoperative Abklärungen	56
8.1 Fragebogen Blutungsanamnese	56
8.2 Absetzen / Umsetzen präop Dauermedikation.....	57
8.3 Periop. Management bei Patienten mit KHK.....	58

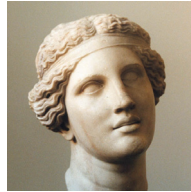
8.4 Checkliste „Blutgerinnung“ vor Punktion/Biopsie viszeraler Organe, interventionelle Endoskopie, Myelographie	59
8.5 gastrointestinalen Endoskopie	62
8.6 Periop. Management bei Patienten mit OAK	65
8.7 Notfall-Operation, Patient mit Marcoumar®	67
8.8 Empfohlene Therapiepausen von gerinnungs- hemmenden Medikamenten bei Lokoregionalanästh ..	70
 9. Postoperatives Management bei Patienten mit vorbestehender Antikoagulation /ASS-Versorgung.....	73
 10. Thrombozytenaggregationshemmer	78
10.1 Acetylsalicylsäure	78
10.2 Clopidogrel.....	79
 11. Austritt.....	80
11.1 Patienteninformation LMWH	80
11.2 Patienteninformation OAK	80
11.3 Patienteninformation Xarelto®	81
11.4 Bericht.....	82
11.5 Rezept	82
11.5 Thrombose Prophylaxe: Konsensus mit den Hausärzten vom 1.8.2005.....	83
 12. Abkürzungen.....	84
 13. Literatur.....	86

Vorwort

Dies ist bereits die 2. Auflage der Empfehlungen zur Antikoagulation. Einige Kapitel wurden neu erarbeitet und eingefügt, alte ergänzt.

Eine strikte „evidence based guideline“ existiert weltweit zu diesem komplexen Thema der Antikoagulation nicht, es gibt jedoch einige international gültige Empfehlungen.

Die im Folgenden aufgeführten hausinternen Empfehlungen sind als „roter Faden der Ariadne“ zu verstehen und nicht als Absolutum.



Wir danken Herrn Dr. H.P. Schäfer, Konsiliararzt Hämatologie und Dr. L.M. Asmis, Klinik für Hämatologie, USZ für die Unterstützung.

1. Risikofaktoren

Es gilt stets die Balance zu finden zwischen Blutungs- und Thromboembolierisiko, angepasst an die individuelle Situation des einzelnen Patienten.

1.1 Risikofaktoren (RF) für Thromboembolien

Familiäre Thromboseanamnese
Status nach Thromboembolien
HIT (heparin-induzierte Thrombozytopenie)
Erworbene oder hereditäre Thrombophilie
Adipositas: BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
Alter > 60 Jahre (bei Operationen > 40 Jahre)
Operation / Trauma
Flüge > 6-8h, Immobilität / Parese / Ruhigstellung
(besonders gelenksüberschreitender Gips)
Stammvarikose, oberflächliche Phlebitis, kongenitale
venöse Malformationen
Antiphospholipid-Antikörpersyndrom
nephrotisches Syndrom
Schwere Krankheit, z.B. Herzinfarkt
Malignome
myeloproliferative Syndrome, paroxysmale nächtliche
Hämoglobinurie
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
M. Behçet und andere Vaskulitiden
Oestrogene (Kontrazeption, Substitution,
Schwangerschaft/Wochenbett)
Präeklampsie / Eklampsie
Zentralvenenkatheter
Fremdkörper (z.B. Vena cava filter)
Intravenöser Drogenabusus
Medikamente (Thalidomid, Tamoxifen etc)

Operationsart (Risikoerhöhung in %):

- Abdominaler / laparoskopischer Eingriff: ca. 30%
- Vaginaler operativer Eingriff: ca. 30%
- Urologischer Eingriff: ca. 40%
- Thoraxeingriff: ca. 50%
- Orthopädische Eingriffe / Beckenfrakturen: ca. 50% -70%
- Polytrauma: sehr hohes Risiko

Operationsdauer

Risiko erhöht bei Eingriffen > 30 Min

Es gilt zu beachten, dass Risikofaktoren additiv sind:

- 2 Faktoren niedriges Risiko lassen die Einteilung in mittleres Risiko zu
- 2 Faktoren mittleres Risiko lassen die Einteilung in ein hohes Risiko zu

Für die allgemeinen Risikofaktoren existiert kein validiertes Risk Assessment Modell mit klarer Risikoeinteilung. Die aufgeführten Risikofaktoren und die Risikoeinteilung (siehe Kap.2.5, 2.6, 2.8) sind als generelle Richtlinien zu verstehen; sie ersetzen keinesfalls eine individualisierte Abschätzung für den jeweiligen Einzelfall.

1.1.1 CHADS2-Score

Risikoabschätzung für thromboembolisches Ereignis bei Patienten mit Vorhofflimmern.

Risikofaktoren	Punkte
Herzinsuffizienz	1
Arterielle Hypertonie	1
Alter > 75 Jahre	1
Diabetes mellitus	1
Zerebrovaskuläres Ereignis	2

Auswertung:

Je höher die Punktzahl, desto höher das Risiko eines thromboembolischen Ereignisses ohne Antikoagulation.

Anzahl Punkte	Thromboembolierisiko in % (95% CI)	Empfehlung
0	1.9 (1.2-3.0)	ASS
1	2.8 (2.0-3.8)	ASS od. OAK (individuell entscheiden)
2	4.0 (3.1-5.1)	OAK
3	5.9 (4.6-7.3)	
4	8.5 (6.3-11.1)	
5	12.5 (8.2-17.5)	
6	18.2 (10.5-27.4)	

1.1.2 Hochrisikosituationen für Thromboembolie

- Thromboembolie < 1 Monat
- Mechanische Herzklappe
- Vorhofflimmern (CHADS₂-Score > 2)
- Antiphospholipid-Antikörpersyndrom

1.1.3 Diagnostik bei Thromboseneigung durch Gerinnungsstörungen

In folgenden Situationen sollte eine Thrombophiliediagnostik durchgeführt werden:

- Idiopathisches Ereignis
- Thrombosen bei Patienten < 45 J
- Rezidivierende Thrombosen
- Familiäre Häufung
- Ungewöhnliche Lokalisierung (Sinus-, Mesenterialvenen)
- Auftreten während effektiver Antikoagulation
- Neigung zu Fehl- / Totgeburten
- Ev. auch bei sekundären TVT bei bekanntem Risiko wie Thrombosen während SS/postpartal/postoperativ oder Einnahme von oralen Antikonzeptiva

Die Thrombophiliediagnostik soll nicht unmittelbar um das akute Thromboseereignis oder unter Heparin / OAK erfolgen. Idealerweise erfolgt die Bestimmung der D-Dimere zusammen mit der gerinnungsphysiologischen Abklärung ca. 4 Wochen nach Ausschleichen der oralen

Antikoagulation und ohne östrogenhaltige Ovulationshemmer.

Der Umfang des Untersuchungsprogrammes zum Thrombophilienachweis wird kontrovers beurteilt. Zu den anerkannten Risikofaktoren gehören:

- APC-Resistenz (Faktor V Mutation)
- Antithrombin-III-Mangel
- Protein C und Protein S Mangel
- Prothrombin (Faktor II)-G20210A-Mutation
- Erhöhte Titer für Antiphospholipid-Antikörper (Lupus-Antikoagulans / Cardiolipin-Antikörper)
- Ev. persistierende Erhöhung von Faktor VIII
- Ev. Hyperhomocysteinämie

Diese Analysen können im USZ durchgeführt werden:
→ Blockanalyse „venöse Thrombophilie“

Bei der sogenannten idiopathischen Thrombose erleiden ca. 20% der Patienten innerhalb von 2 Jahren nach Absetzen der Antikoagulation ein Rezidiv. Noch ungünstiger ist die Prognose bei persistierendem Risikofaktor, z.B. bei einem Malignom oder bei einem Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom.

1.2 Risikofaktoren für Blutungen unter OAK

Die vorliegenden Scores sollen im klinischen Alltag eine Unterstützung bieten im Abwägen der Vor- und Nachteile einer Langzeitantikoagulation (Blutungsrisiko / thromboembolisches Risiko).

1.2.1 RIETE Score

Risikoabschätzung einer **Blutung unter Antikoagulantien** innerhalb 3 Monate nach einer venöser Thromboembolie.

Risikofaktoren	Punkte
Kürzliche schwere Blutungskomplikation	2
Kreatinin > 110 µmol/l	1.5
Anämie [Männer < 13g/dl, Frauen < 12g/dl]	1.5
Krebs	1
Lungenembolie	1
Alter > 75 Jahre	1

Auswertung:

Anzahl „major bleeding“ per 100 Patienten innerhalb 3 Monate unter Antikoagulantien.

Anzahl Punkte	0	1-4	> 4
Rate % (95% CI)	0.3 (0.1-0.6)	2.6 (2.3-2.9)	7.3 (5.6-9.3)
Blutungsrisiko unter OAK	tief	mittel	hoch

1.2.2 Beyth Score

Risikoabschätzung einer **Blutung** unter **Langzeitantikoagulantien**

Risikofaktoren	Punkte
Alter > 65 Jahre	1
Status nach Stroke	1
Status nach GI-Blutung	1
1 oder mehrere Komorbiditäten wie • St.n. Myokardinfarkt < 3 Monate • Niereninsuff. (Krea > 133µmol/l) • Anämie (Hkt < 30%) • Diabetes mellitus	1

Auswertung:

Risiko einer „major bleeding“ unter 12-monatiger oraler Antikoagulation.

Anzahl Punkte	0	1-2	3- 4
Blutungsrisiko unter OAK	0-3% /Jahr	4-8% /Jahr	13%/Jahr
	Tief	Mittel	Hoch

1.2.3 HEMORR₂HAGES Score

Risikoabschätzung einer Blutung unter OAK
bei Patienten mit Vorhofflimmern (nicht
Thromboembolie).

Risikofaktoren	Punkte
Positive Blutungsanamnese	2
Leber- oder Nierenerkrankung	1
Alkoholabusus	1
Malignancy	1
Alter > 75 Jahre	1
Unkontrollierte Hypertonie	1
Anämie	1
Excessive fall risk	1
Prior stroke	1
Reduced platelet count or function	1

Auswertung:

Anzahl schwerer Blutungskomplikationen per 100
Patienten-Jahre

Anzahl Punkte	0	1	2	3	4	≥ 5
Rate	1.9	2.5	5.3	8.4	10.4	12.3
Risiko einer Blutung	tief		mittel		hoch	

2. Thromboembolie-Prophylaxe

2.1 Prophylaxe mit LMWH (Dalteparin)

In der Regel wird die Prophylaxe mit LMWH durchgeführt, Ausnahmen siehe Kap. 2.2, Kap. 7.

Immer 1x täglich s.c. i.d.R. in Oberschenkel

risikoadaptiert**

Dalteparin (Fragmin®) 2'500 IE

oder

Dalteparin (Fragmin®) 5'000 IE

****Risikostratifizierung:**

- Patienten *mit* Operation (s. Kap.2.5, 2.6)
- Patienten, welche *nicht* operiert werden / internistische Patienten (s. Kap. 2.7, 2.8)

2.2 Prophylaxe mit Heparin (Liquemin®)

Bei Patienten mit renaler oder hepatischer Insuffizienz sollte Dalteparin (Fragmin®) mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit Krea-Clearance < 30ml/min sind die Erfahrungen mit LMWH beschränkt.

Nach neuer Literatur kommt es bei Patienten mit Niereninsuffizienz und prophylaktischer Dosierung von Dalteparin (Fragmin®) jedoch nicht zu einer klinisch signifikanten Akkumulation von Dalteparin. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz und geplantem chirurgischen Eingriff sollte Heparin (Liquemin®) eingesetzt werden, weil bei der Gabe von LMWH eine regionale Anästhesie nur bei normalem Anti-Faktor Xa-Test in Frage kommt (verlängerte Halbwertszeit von LMWH, Anti-FXa-Test = Kaderarzentscheid).

Heparin (Liquemin®) steht wie folgt zur Verfügung:

Liquemin® 2x täglich 5000 IE s.c. i.d.R. in Oberschenkel

oder

Liquemin® 10'000 IE i.v. über 24 h

2.3 Regime bei EOT / ambulante / Notfallpatienten

Patienten mit OP in Allgemein- anästhesie	Gabe während Einleitungsphase
	Heparin (Liquemin®) 5'000 IE s.c.

Patienten mit rückenmarks- naher Anästhesie	Gabe 1 h [#] nach Anlage der Anästhesie
	Heparin (Liquemin®) 5'000 IE s.c.

Heparin (Liquemin®) ist **nicht** indiziert bei Patienten mit einer ambulanten Operation:

- am Gesicht, Hals
- oberen Extremitäten: z.B. Spickdrahtentfernung, OSME, CTS, Ganglionexcision, Radiusspickung etc.
- Urologie: Circumcision
- HNO: Tonsillektomie / Adenotomie

[#] nach Absprache mit Anästhesie / Operateur

2.4 Prophylaxe bei Kindern /Jugendlichen

Es gibt keine evidenzbasierten Daten über Thromboseprophylaxe bei Kindern.

	Prophylaxe mit Dalteparin (Fragmin®) 1x Tag / s.c.
Keine Pubertät	In der Regel keine Prophylaxe nötig
Pubertät	
1 Risikofaktor	2500 IE
≥ 2 Risikofaktoren	Kinder < 40kg: 2500 IE Kinder > 40kg: 5000 IE

Mögliche **Risikofaktoren** bei Kindern /Jugendlichen:

- Thrombose in der persönlichen oder Familien-Anamnese
- Bekannte Thrombophilie
- Adipositas
- Anwendung von oralen Kontrazeptiva
- Zentralvenenkatheter
- Lange Immobilisation (>24h) / Ruhigstellung im Gips

Bei chirurgischen Patienten sollte die Thromboseprophylaxe erst postoperativ begonnen werden (Absprache mit Chirurg, Blutungsgefahr).

2.5 Allgemeine Chirurgie/ Viszeralchirurgie/ Orthopädie^{ss} / Traumatologie/ Urologie

Art des Eingriffs** / RF (Risikofaktoren)	Alter der Patienten / Risiko		
Kleine OP (<30min)	< 40J	> 40J	
Kein RF	Tiefes Risiko: Dalteparin 1x 2500 IE s.c.		Mittleres & hohes Risiko: Strümpfe nach Intervention meist sinnvoll (Kap 5.1)
≥ 1 RF			
Mittlere OP (< 2h)			
Kein RF	Mittleres – hohes Risiko: Dalteparin (Fragmin®) 1x 5000 IE s.c.		
≥ 1 RF			
Grosse OP (> 2h)			
Kein RF			
≥ 1 RF			

** Art des Eingriffs: siehe Kapitel 2.5.1^{ss} elektive Hüft-/Knie-TP: Xarelto® (Kap.2.5.2)
 RF (Risikofaktoren) für Thromboembolie: siehe Kapitel 1.1
 KG < 50kg: nächsttiefere Dosis; KG >100kg: nächsthöhere Dosis od. Arixtra (Kap.2.11)

2.5.1 Art des Eingriffs (Chirurgie/ Viszeralchirurgie/ Orthopädie/ Traumatologie/ Urologie)

Kleine Operation	z.B. Operation an Bauchwand oder Appendix, Proktologie, Schilddrüsen- und Nebenschilddrüseneingriffe, Port-à-Cath-Implantation, Leistenhernie. Ruhigstellung von Knie oder OSG ohne OP, grössere Weichteilverletzung, Metallentfernung mit Behinderung der Gelenkbeweglichkeit, elektive Fusschirurgie, Arthroskopische Eingriffe. Transurethrale Eingriffe & Eingriffe am äusseren Genitale.
Mittlere Operationen	z.B. Laparoskopische Cholezystektomie, Probeparotomie, Ruhigstellung von Knie <u>und</u> OSG ohne OP, Knochen-/Gelenkeingriffe an der oberen Extremität, stumpfes Thorax-/Abdomen Trauma ohne Läsion parenchymatöser Organe, Fraktur/Osteotomie der unteren Extremität, konservativ behandelte Wirbelfraktur.
Grosse Operationen	z.B. Operationen an Leber, Pankreas, Kolon; Tumorchirurgie Endoprothetik, Trümmerfrakturen, grosse Beckeneingriffe; Offene & endoskopische urologische Eingriffe an Abdomen und Perineum.

2.5.2 Orthopädie: elektive Hüft- oder Knie-Totalendoprothesen

Bei elektiven Hüft- resp. Kniegelenkersatzoperationen wird zur Thromboseprophylaxe anstelle von Dalteparin (Fragmin®) s.c. ab April 2010 Rivaroxaban (Xarelto®) p.o. eingesetzt.

Die Kontraindikationen, Interaktionen und Anwendungsrichtlinien müssen zwingend beachtet werden.

Beginn der Thromboembolieprophylaxe mit Rivaroxaban (Xarelto®) erst **postoperativ!**

Eingriff	Management	Dauer (je nach individuellem Risiko)
Hüft-Totalprothese	6-10h postoperativ** Rivaroxaban (Xarelto®) 1x 10mg p.o., danach täglich 1x 10mg p.o. abends	5 Wochen (35 Tage)
Knie-Totalprothese		5 Wochen (35 Tage)

**** Wichtig:** Eine perioperative Antikoagulation (z.B. mit Fragmin® / Liquemin®) entfällt. Der Zeitpunkt der 1. Tablette muss zwingend durch den Anästhesiearzt (nach Rücksprache mit dem Orthopäden) verordnet werden.

Applikation:

- eine Tablette Rivaroxaban (Xarelto®) 10mg täglich zur gleichen Zeit abends (Ziel 17.00 Uhr, 1. Dosis 6 Std post-OP), Schieben pro Tag +/- 2 Std möglich
- unabhängig vom Gewicht oder Geschlecht des Patienten
- für alle Patienten ab 18. Lebensjahr

Kontraindikationen:

- Niereninsuffizienz (Krea-Cl < 30ml/min)
- Lebererkrankung und erhöhtes Blutungsrisiko (Child B+C)
- gastrointestinale ulceröse Erkrankungen
- klinisch signifikante aktive Blutung
- akute bakterielle Endokarditis
- Alter < 18 Jahre
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Patienten, die in therapeutischer Dosis antikoaguliert werden müssen (Rivaroxaban (Xarelto®) reicht hierfür nicht aus)
- Relativ: HIV, Epilepsie etc. (siehe „Interaktionen“)

Interaktionen:

Rivaroxaban (Xarelto®) ist ein CYP3A4 Substrat. Es sind deshalb einige klinisch relevante Interaktionen zu erwarten (siehe Tabelle unten). Patienten, welche mit diesen Medikamenten therapiert werden, sollten kein Rivaroxaban (Xarelto®) erhalten (Gabe von Dalteparin (Fragmin®)).

Wirkungsabschwächung von Xarelto® (Enzyminduktion)	Wirkungsverstärkung von Xarelto® (Enzyminhibition)
- Rifampicin (Rimactan®) - Carbamazepin (Tegretol®) - Phenobarbital (Luminal®) - Phenytoin (Phenhydantoin®) - Johanniskraut (Rebalance®) - etc	- Makrolide wie Clarithromycin (Klacid®) - Ritonavir (Kaletra®, Norvir®) - Azol-Antimykotika wie Fluconazol (Diflucan®) oder Ketoconazol (Ketozol®) - etc

Management mit anderen Medikamenten, welche das Blutungsrisiko erhöhen:

mit	Management
Acetylsalicylsäure (Aspirin cardio [®])	ASS weiter geben, Kombination mit Xarelto [®] ist erlaubt
Clopidogrel (Plavix [®])	kein Xarelto [®] geben, Thromboembolieprophylaxe mit Dalteparin (Fragmin [®]) vornehmen
NSAR (z.B. Ofen [®] , Irfen [®] , Indocid [®] etc)	Kombination mit Xarelto [®] erlaubt (möglicherweise erhöhtes Blutungsrisiko beachten)
Phenprocoumon (Marcoumar [®])	Thromboembolieprophylaxe mit Dalteparin (Fragmin [®]) vornehmen

2.6 Gynäkologie

Art des Eingriffs** / RF (Risikofaktoren)	Alter der Patientinnen / Risiko		
	< 40 Jahre	> 40 Jahre	
Kleine OP (<30min) Kein RF	Tiefes Risiko: Dalteparin 1x 2500 IE s.c.	Mittleres – hohes Risiko: Dalteparin (Fragmin®) 1x 5000 IE s.c.	Mittleres & hohes Risiko: Strümpfe nach Intervention meist sinnvoll (Kap 5.1)
≥ 1 RF			
Mittlere OP (< 2h) Kein RF			
≥ 1 RF			
Grosse OP (> 2h) Kein RF			
≥ 1 RF			

** Art des Eingriffs: siehe Kapitel 2.6.1

RF (Risikofaktoren) für Thromboembolie: siehe Kapitel 1.1

KG < 50kg: nächsttiefere Dosis; KG >100kg: nächsthöhere Dosis od. Arixtra (Kap.2.11)

2.6.1 Art des Eingriffs (Gynäkologie)

Kleine Operation	z.B. Schwangerschaftsabbruch, Curettage, Konisation, Inkontinenzoperation (TOT, TVT), einfache Exzision eines benignen Brustbefundes.
Mittlere Operation	z.B. Vaginale Hysterektomie, diagnostische Laparoskopie.
Grosse Operation	z.B. Abdominelle Hysterektomie, therapeutische Laparoskopie, Prolapschirurgie, Mammakarzinomchirurgie, Tumorchirurgie (Korpus-, Uterus- und Zervixkarzinom).

Die individuelle Situation muss in jedem Fall bewertet werden.

2.7 Thromboembolieprophylaxe in Geburtshilfe

Die Indikation für eine Dauerheparinisierung während der ganzen Schwangerschaft muss aufgrund der Länge und potentiellen Nebenwirkungen der Therapie individuell sehr sorgfältig abgewogen werden.

Weitere Abklärungen indiziert bei positiver Anamnese:

- a) allgemeine Risikofaktoren (s. Kap. 1.1)
- b) Antithrombin III-Mangel, Protein C und S - Mangel, APC-Resistenz (Faktor V-Mutation), Prothrombinmutation (erbliche Thrombophilie)
- c) Lupus Antikoagulans > 6 Wochen nachweisbar oder positive APLA

2.7.1 Kriterien für Thromboembolieprophylaxe in der Schwangerschaft

	LMWH ja/nein	Gravidität (SSW)	Peripartal s. Kap 2.7.2	Postpartal Dauer (W)
Frühere TE mit Thrombophilie Thrombophilie unbekannt	+ +	Sofort 16 - 20	+	Mind. 6 6
St. n. TE in aktueller SS	+	Sofort	+	Mind. 6
Thrombophilie ohne TE Antithrombin III-Mangel Protein C- oder S-Mangel APC-Resistenz heterozygot homozygot (selten) Prothrombingenmutation heterozygot/homozygot Multiple Defekte APLA	+ (+) - (+) - + - /+ oder ASS [§]	Sofort Individuell Bei Kompl. + - Sofort Sofort (?)	+ (+) (+) + - + +	12 mind. 6 6 6 12 mind. 6

[§] bei vorherigen Aborten/TE: LMWH + Aspirin 100mg

2.7.2 Schwangerschaft: Dosierung der Langzeitprophylaxe

Körpergewicht	Dalteparin (Fragmin®) I.E./d, 1mal täglich, subkutan
< 50 kg	2'500
50 – 80 kg	5'000
> 80 kg	7'500

2.7.3 Peripartal: Empfehlung zur Thromboembolieprophylaxe bei Risikofaktoren

(s. Kap. 1.1)

Spontane Wehentätigkeit/ Weheninduktion:

Heparin (Liquemin®) 5'000 I.E. s.c. jede 12 Stunden, erstmals 24 Std nach letzter Dalteparin (Fragmin®) Gabe

Bedingungen für Spinal / PDA:

Therapie	Stopp vor Spinal/PDA bzw. Entfernen eines PDA-Katheters	Weiterführen der Therapie nach Spinal/PDA bzw. Entfernen eines PDA-Katheters
Dalteparin-(Fragmin®) Prophylaxe	10-12h	4h
Dalteparin-(Fragmin®) Therapie	24h	4h
Heparin (Liquemin®) Prophylaxe	4h	1h
Heparin (Liquemin®) Therapie	4h → Kontrolle TZ	1-2h

2.7.4 Postpartum: Empfehlung zur Thromboembolieprophylaxe bei Risikofaktoren

(s. Kap. 1.1)

Dalteparin (Fragmin®) 5'000 I.E. s.c. einmal pro Tag.
Beginn 12 Stunden nach letzter Heparin- (Liquemin®)
Applikation unter der Geburt bzw. 4 Stunden nach
Beendigung rückenmarksnaher Anästhesie.
Thromboseprophylaxe über mindestens 6 Wochen
postpartum durchführen.

2.8 Innere Medizin

Risikofaktoren			
A-Kriterien	B-Kriterien		Zusätzliche Kriterien
Schlaganfall mit Immobilisation	Sepsis		Alter > 60J
Akuter Myokardinfarkt	Maligne Erkrankung		Bettlägerigkeit
Akute respiratorische Insuffizienz	Evolutione myeloproliferative Erkrankung*		Übergewicht (BMI > 30kg/m ²)
Herzinsuffizienz	Systemische Entzündung		Chronische venöse Insuffizienz
Akute Erkrankung und Anamnese für TVT/LE	Nephrotisches Syndrom		
Akute Erkrankung und Thrombophilie labormässig	Oestrogenanwendung		
	Dehydratation		

Eine Prophylaxe ist

- 1 A-Kriterium oder
- 2 B-Kriterien oder

Vorliegen von:

- 1 B-Kriterium + 1 zusätzl. Kriterium

* immer zusätzlich Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern

Dalteparin
1x 5000 IE s.c.

2.9 Thromboseprophylaxe bei Tumorpatienten

Bei Operationen von Tumorpatienten liegt ein sehr hohes Risiko für eine Thromboembolie vor (Hochrisikogruppe). Es wird eine verlängerte Thromboembolie-Prophylaxe empfohlen:

5000 I.E. Dalteparin (Fragmin®)
1xtgl. s.c.
für 4 Wochen postoperativ

Nach Möglichkeit während der Bettlägerigkeit kombinieren mit Antithrombosestrümpfen (ATS).

2.10 Verschieben der Verabreichungszeit von Dalteparin

Um die postoperativen, individuellen „Fragminzeiten“ der einzelnen Patienten an die abteilungsspezifischen Zeiten anzupassen, kann nach folgendem Schema vorgegangen werden.

Dosis Fragmin®	Übliches Intervall	Bemerkungen
Fragmin® 5000 IE	Alle 24 Stunden	Schieben +/- 2 Std möglich ; falls es von den Verabreichungszeiten her nicht aufgeht, kann mit Liquemin 5000 IE s.c. überbrückt werden.
Fragmin® 2500 IE	Alle 24 Stunden	Schieben möglich, minimaler Abstand zwischen 2 Spritzen sind 6 Std

2.11 Prophylaxe mit Fondaparinux (Arixtra®)

[nicht im Sortiment → Bestellung mit OA-Rezept]

Bei Patienten > 100kg KG kann eine Prophylaxe mit Fondaparinux (Arixtra®) erwogen werden (Kaderarzentscheid).

Fondaparinux (Arixtra®)

1x täglich 2.5mg s.c. i.d.R. in Oberschenkel

Keine gewichts- oder risikoadaptierte Dosierung

Bei Krea-Clearance 20-30ml/Min: 1x 1.5mg s.c/d

Folgende Punkte sind zu beachten:

- postoperativer Beginn (i.d.R. 6h post-OP)
- Kontraindiziert bei Krea-Clearance < 20ml/Min (bei prophylaktischer und therapeutischer Dosierung)
- kein Thrombozytenmonitoring notwendig
- Behandlungsdauer:
 - Chirurgie/Orthopädie: bis kein VTE-Risiko mehr besteht, während der gesamten Immobilisierungsphase, mind. 7d +/- 2d;
 - Innere Medizin: 6-14d
- Zeiten beachten bei Lokoregionalanästhesie (siehe Kap. 8.8)

3. Beendigung / Dauer der Thromboembolie-Prophylaxe

- Frühestens bei voller Mobilisation oder nach Verschwinden des passageren venösen Risikofaktors, der die Thromboembolieprophylaxe nötig machte; i.d.R. frühestens nach **7 Tagen** LMWH-Gabe
- Bei hinkfreiem Gehen (Schmerz- oder Schonhinken) und Erreichen eines normalen Bewegungsumfanges sowie einer normalen Bewegungsfrequenz der grossen Gelenke (Sprunggelenk, Kniegelenk, Hüftgelenk); i.d.R. frühestens nach **2 bis 3 Wochen** LMWH
- Nach grösseren Hüft-, Knie- oder Sprunggelenkeingriffen mit bedeutenden Knochendurchtrennungen (Prothetik / Umstellungsosteotomie) oder Frakturen ist eine Mindestdauer von **4 bis 6 Wochen** angezeigt
- Nach Eingriffen bei Tumorpatienten im Bereich von Abdomen oder Becken wird eine verlängerte Prophylaxe von **4 bis 6 Wochen** empfohlen (s.Kap. 2.9).

4. Therapie venöser Thromboembolien

4.1 Dalteparin (Fragmin®) - Verabreichung

Immer 1x täglich s.c. in Oberschenkel
gewichtsadaptiert (200 IE / kgKG)
Dalteparin (Fragmin®) 7'500 IE s.c. bis
max. 18'000 IE s.c.

Körper- gewicht (KG)	Dosierung (200 IE/kgKG s.c./d)	= Fertigspritze Fragmin®
40kg	8'000 IE	7'500 IE
45kg	9'000 IE	10'000 IE
50kg	10'000 IE	10'000 IE
55kg	11'000 IE	12'500 IE
60kg	12'000 IE	12'500 IE
65kg	13'000 IE	12'500 IE
70kg	14'000 IE	15'000 IE
75kg	15'000 IE	15'000 IE
80kg	16'000 IE	18'000 IE
85kg	17'000 IE	18'000 IE
90kg	18'000 IE	18'000 IE
95kg	19'000 IE	18'000 IE
≥100kg	Rücksprache Kaderarzt, ev. Therapie mit Arixtra®, Kap 4.5	

Zusatzkontrolle > 7d Therapie mit Dalteparin (Fragmin®):
Thrombozytenzahl bei Beginn, danach wöchentlich für
4 Wochen, danach nicht mehr nötig. Eine HIT II tritt nach
4wöchiger Behandlung nicht mehr auf, s. Kap 7.1

4.2 Dosierungsschema Dalteparin / Heparin therapeutisch

	Dalteparin (Fragmin®)	Heparin (Liquemin®)
Dosierung:	1x 200 IE/kgKG/d Fragmin® s.c., max. 1x 18'000 IE/d	5'000 IE i.v. als Bolus, gefolgt von 20'000-30'000 IE i.v. über 24h
Monitoring: Indikation	Generell nicht nötig , ausser bei Gewicht <50kg oder >100kg, Niereninsuffizienz, fehlendem Therapie- erfolg	Immer nötig bei therapeutischer Dosierung**
Methoden / Zielwerte	Anti-Faktor-Xa-Test: # Zielbereich: 0.8 - 1.6 IE/ml bei 1 Inj./d	Thrombinzeit: TZ 1 (> 120s) TZ 2 (15-25s)
Zeitpunkt	4h nach s.c.-Gabe	6h nach Therapiebeginn oder Dosisänderung
Zusatz- kontrollen	Thrombozytenzahl bei Beginn, danach wöchentlich für 4 Wochen, danach nicht mehr nötig	
Dauer:	Bis Ziel-INR unter OAK an mind. 2 aufeinander folgenden Tagen im ther. Bereich (2.0-3.0) liegt (s. Kap 6.3)	

nur in ausgewählten Fällen, in Absprache mit Kaderarzt,
Gerinnungslabor Universitätsspital ZH; wird während 24h bestimmt,
Analysendauer 1h.

**bei prophylaktischer Heparin-Dosierung kein Monitoring nötig,
dann nur Thrombozytenzahl (s. „Zusatzkontrollen“)

Die Thrombinzeiten (TZ) werden 6-stündlich bestimmt und die Heparin-Dosis in Schritten von 5'000 IE angepasst (bei geringen Differenzen 2'500 IE), bis die TZ 2-Zielwert erreicht ist. Zwischen 24.00 Uhr und 06.00 Uhr ist die Bestimmung von Thrombinzeiten nur in Ausnahmefällen zu verordnen.

4.2.1 Liquemin-Infusions-Schema

Auf Station wird mit folgendem Schema gearbeitet:

Liquemin-Infusion – Schema		
Dosierung für 500ml Infusionsflasche: 25'000 IE Liquemin		
	50'000 IE / 24h / i.v.	= 42 ml/h (41,6)
	45'000 IE / 24h / i.v.	= 38 ml/h (37,5)
	40'000 IE / 24h / i.v.	= 33 ml/h (33,3)
	35'000 IE / 24h / i.v.	= 29 ml/h (29,1)
	32'500 IE / 24h / i.v.	= 27 ml/h (27,0)
	30'000 IE / 24h / i.v.	= 25 ml/h (24,9)
	27'500 IE / 24h / i.v.	= 23 ml/h (22,8)
Grunddosierung	25'000 IE / 24h / i.v.	= 21 ml/h (20,8)
	22'500 IE / 24h / i.v.	= 19 ml/h (18,7)
	20'000 IE / 24h / i.v.	= 17 ml/h (16,6)
	17'500 IE / 24h / i.v.	= 15 ml/h (14,6)
	15'000 IE / 24h / i.v.	= 12 ml/h (12,4)
	12'500 IE / 24h / i.v.	= 10 ml/h (10,4)
	10'000 IE / 24h / i.v.	= 8 ml/h (7,8)

Zur Bereitung der Infusionslösung ist Natriumchlorid 0.9% am besten geeignet. Ebenfalls kompatibel ist Ringerfundin, Glucose 5% sollte nur in Ausnahmesituationen verwendet werden (widersprüchliche Kompatibilitätsdaten).

4.3 Akutes koronares Syndrom: Instabile Angina pectoris und NSTEMI / STEMI

Heparin (Liquemin®)
5'000 IE Bolus i.v., dann 25'000 IE/24h TZ nach 6h + zusätzlich Aspirin cardio® 100mg/d + zusätzlich Plavix® 300mg p.o., dann 75mg/d p.o.

oder

Dalteparin (Fragmin®)	
2x 120 IE/kg/d Fragmin® s.c. [maximale Einzeldosis: 10'000 IE s.c.]	
< 49kg	→ 2x 5'000 IE s.c.
50-75kg	→ 2x 7'500 IE s.c.
> 75kg	→ 2x 10'000 IE s.c.
+ zusätzlich Aspirin cardio® 100mg/d	
+ zusätzlich Plavix® 300mg p.o., dann 75mg/d p.o.	

4.4 Antikoagulation bei venöser Thromboembolie (TVT, LE)

Beginn immer mit LMWH in therapeutischer Dosis oder unfractioniertem Heparin i.v. (Bolus + Dauerinfusion) (s. Kap 4.2)

Merke: Kein LMWH in therapeutischer Dosierung bei KreaCl < 30ml/min, unsicherer Diagnose + Blutung als DD, sowie bei generell erhöhtem Blutungsrisiko

- Beginn mit oraler Antikoagulation mit Phenprocoumon (Marcoumar®), sobald TZ > 60s bei unfractioniertem Heparin (hyper-koagulatorischer Effekt) oder ab 1. Tag bei LMWH (niedermolekulares Heparin).
- Dauer der Behandlung mit Heparinen bei überlappender Therapie mit OAK:
 - Mindestens 4-5 Tage **und**
 - bis INR ≥ 2 an 2 aufeinanderfolgenden Tagen
- Ev. längere Heparinisierung nötig bei extensiver Becken- oder Oberschenkelvenenthrombose und bei Lungenembolie
- Ziel-INR für orale Antikoagulation: 2-3
- Dauer der oralen Antikoagulation: s. Kap 6.4.

4.5 Fondaparinux (Arixtra[®]) [nicht im Sortiment]

Tiefe Venenthrombose, akute Lungenembolie:

< 50kg KG	1x 5mg s.c.	kontraindiziert bei Krea-Clearance < 30ml/ Min
50-100kg KG	1x 7.5mg s.c.	
> 100kg KG	1x 10mg s.c.	

- Behandlungsdauer: mindestens 5-7 Tage und bis INR $\geq$ 2 an
2 aufeinanderfolgenden Tagen
- Kein Thrombozyten-Monitoring notwendig

Akutes koronares Syndrom: instabile A. pectoris/NSTEMI & STEMI:

Am KSSH sollen auch adipöse Patienten mit Heparin resp. Dalteparin (siehe Kap. 4.3.) therapiert werden (und nicht mit Fondaparinux).

5. Venöse Kompression

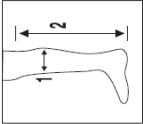
5.1 Prophylaxe mit Antithrombosestrümpfen (ATS)

TED® Anti-Thrombose-Strümpfe

Wadenumfang	Länge	Kendall-Nr.	IVF REF	Größe/Länge	Farbmarkierung Inspaktionszahl = Größe
bis 30 cm	bis 40 cm	7071	751020	klein / normal-lang	gelb
	über 40 cm	7539	751030	klein / extra-lang	
über 30 cm bis 38 cm	bis 43 cm	7115	751060	mittel / normal-lang	weiß
	über 43 cm	7480	751070	mittel / extra-lang	
über 38 cm bis 44 cm	bis 46 cm	7203	751120	groß / normal-lang	blau
	über 46 cm	7594	751130	groß / extra-lang	
über 44 cm bis 50 cm	bis 46 cm	7604	751160	extra-groß / normal-lang	grün
	über 46 cm	7802	751170	extra-groß / extra-lang	

Knielang

Die extra-langen Strümpfe einer jeden Größe sind durch einen eingestrickten blauen Faden an der Innenseite des oberen Bündchens gekennzeichnet.



tyco
Healthcare
V. Hartmann AG
CH-8212 Nuhnauzen

Größenbestimmung:
1. Wadenumfang messen = Größe
2. Länge zwischen Ferse und Kniekehle messen
= entsprechende Länge

5.2 Intermittierende pneumatische Kompression (IPK)

Indikationen:

- Möglichkeit der Thromboembolieprophylaxe bei hohem Blutungsrisiko und Kontraindikation von medikamentöser Antikoagulation (z.B. SHT, frischer Insult, HIT oder St. n. HIT, usw.)
- Zum Abschwellen bei OSG Frakturen
- Zur Behandlung von ausgedehnten Beinödemen
- Lymphödem
- Adipositas permagna

Am KSSH sind 2 Geräte („A-V-Impulssystem“) vorhanden. Sie sind auf der IPS stationiert.

6. Orale Antikoagulation (OAK)

6.1 Grundlagen

Marcoumar[®] (Phenprocoumon):

- Tabletten zu 3mg
- Einsetzen der Wirkung nach 48-72h
- Eliminationshalbwertszeit ca. 7 Tage
- Stabiler Medikamentenspiegel, Vorteil bei Langzeittherapie

Sintrom[®] (Acenocoumarol)

- Tabletten zu 4mg und 1mg (Sintrom[®] mitis)
- Einsetzen der Wirkung nach 36-48h
- Eliminationshalbwertszeit ca. 8-11h

Sintrom[®] sollte nicht mehr verwendet werden, da auf Grund der kurzen $t_{1/2}$ eine konstante Intensität der Antikoagulation nur schwer zu erreichen ist. Dies macht den vermeintlichen Vorteil der besseren Steuerbarkeit mehr als zunichte.

Pharmakokinetik u.a. abhängig von:

Körpergewicht, Alter, Gesundheitszustand, Ernährungszustand, übrige Medikation (Interaktionen)

Interaktionen:

Viele Interaktionen zwischen Cumarinen und anderen Pharmaka sind möglich. Deshalb ist eine sorgfältige Überwachung nötig → Laborkontrolle: **INR (Quick)**

INR = International Normalized Ratio

- Gibt Verhältnis zwischen Gerinnungszeit des Patientenplasmas und Gerinnungszeit eines so genannten Normalplasmas an, unter Berücksichtigung des Empfindlichkeitsfaktors des verwendeten Reagens (→ Laborunabhängiger Test)
- Therapeutischer Bereich für die meisten Indikationen: INR 2,0 bis 3,0
- **OP / lokoregionale Anästhesie erlaubt bei $\text{INR} \leq 1,4$**
- **Spontanes Blutungsrisiko steigt ab $\text{INR} \geq 3,5$ exponentiell an** (Mortalität ist bei INR von 5 versus INR von 3,5 um ca. das 3fache erhöht)
- **Zusätzlich präoperativ beachten:**
 - Tc mind. $80 \times 10^9/\text{l}$ für allg. Chirurgie/ Medizin
 - Tc mind. $100 \times 10^9/\text{l}$ für Orthopädie
- **Vor Operationen Blutungsanamnese bestimmen:** (siehe Kap. 8.1)
 - negative Blutungsanamnese: INR/Quick, Tc
 - positive Blutungsanamnese: aPTT, INR/Quick, TZ und Fibrinogen

6.2 Mögliche Indikationen für OAK

- Sekundärprävention nach VTE
- Vorhofflimmern (> 48h; Patient >65J)
- St.n. anteriorem Myokardinfarkt mit LV-Dysfunktion / Vorderwandaneurysma, linksventrikulärer Thrombus
- Mechanischer Herzklappenersatz
- Dilatative Kardiomyopathie (individuell)
- schwere pulmonalarterielle Hypertonie
- etc.

6.3 Therapie mit OAK

Wenn die Therapie mit OAK nach einer Unterbrechung (z.B. Operation) wieder aufgenommen werden soll, dann muss die erforderliche Dosierung anhand des bisherigen OAK-Bedarfes ermittelt werden. Die unten angegebenen Schemen sind Durchschnittswerte. Hohes Alter, Zusatzmedikationen und Polymorbidität können u.U. ein geringer dosiertes Einschleichen erfordern. INR-Entgleisungen sind zu vermeiden.

Phenprocoumon (Marcoumar®)

Normaler Ausgangswert (INR<1,2)

Marcoumar® Tbl à 3mg	
Patienten <70kg	Patienten >70kg
1. Tag: 2 Tbl	1. Tag: 3 Tbl
2. Tag: 2 Tbl	2. Tag: 2 Tbl
3. Tag: 1 Tbl	3. Tag: 1 Tbl
4.Tag: INR (Quick) Kontrolle	

Acenocoumarol (Sintrom®)

Normaler Ausgangswert (INR<1,2)

Sintrom® Tbl à 4mg	
Patienten <70kg	Patienten >70kg
1. Tag: 2 Tbl	1. Tag: 3 Tbl
2. Tag: 1 Tbl	2. Tag: 1 Tbl
3.Tag: INR (Quick) Kontrolle	

- Im stationären Bereich wird i.d.R. die orale Antikoagulation überlappend mit gleichzeitiger Gabe von Dalteparin (Fragmin®) / Heparin (Liquemin®) begonnen.

- Dalteparin / Heparin werden erst sistiert, wenn der Ziel-INR an mind. 2 aufeinander folgenden Tagen im therapeutischen Bereich (INR 2.0-3.0) lag.

6.4 Dauer der oralen Antikoagulation

Risikoabwägung zwischen Blutungsrisiko und Thromboembolie-Rezidivrisiko

Art des thrombo-embolischen Ereignisses	Dauer
Tiefe Venenthrombose mit transientem Risikofaktor	Mind. 3 Monate
Idiopathische tiefe Beinvenenthrombose	Mind. 6 Monate
Lungenembolie (kein Rezidiv)	Mind. 6 Monate
≥ 2 thromboembolische Ereignisse - Malignom-assoziiert - Antiphospholipid-AK	Dauerantikoagulation

6.5 Vorgehensweise bei Überdosierung der oralen Antikoagulation

INR-Wert und Begleitumstände	Massnahme
INR <5, keine Blutung	Nächste Cumarin-Dosis weglassen, anschliessend mit reduzierter Dosis weiterfahren; INR täglich messen.
INR 5-9, keine Blutung	Cumarin stoppen, INR täglich messen. Cumarin wieder beginnen, sobald INR wieder im therapeutischen Bereich ist. Falls INR >6, evtl. 1-2mg Vitamin K p.o. – v.a. bei Phenprocoumon
INR >9, keine oder geringfügige Blutung	2-5mg Vitamin K p.o., nächste Cumarin-Dosis weglassen, anschliessend mit reduzierter Dosis weiterfahren, INR täglich messen.
INR >5 und schwere Blutung	Hospitalisation. Vitamin K 10mg i.v. und zusätzlich FFP oder Octaplex®, INR täglich messen.

7. Nebenwirkungen und Kontraindikationen

7.1 Heparin induzierte Thrombozytopenie (HIT)

Typ I: nicht-immunologisch bedingt.

Tritt zu Beginn der Behandlung mit Heparin auf (sofort bis 5 Tage nach Beginn Heparin-gabe). Selten unter 100'000 Tc/ml abfallend.

HIT Typ II (immunologisch bedingt, häufiger)

Inzidenz: 0.5-3%. Durch einen immunologischen Prozess fällt die Plättchenzahl innerhalb von 5 bis 30d nach Therapiebeginn mit Heparin um meist mehr als 50% des Ausgangswertes oder unter 100'000 Tc/ml. Bei Sensibilisierten (Reexposition von <100d) kann der Thrombozytenabfall auch innerhalb von Stunden auftreten.

Bei Verdacht auf HIT Typ II muss **aktiv** nach Thromboembolien gesucht werden (Duplex zwingend nötig).

7.1.1 Vorgehen bei Vd auf HIT Typ II:

Heparin sofort absetzen!

Die HIT II ist eine klinische Diagnose (Auftreten (weiterer) Thromboembolien unter Heparin trotz adäquater Dosierung). Es soll nicht auf klinische Manifestationen gewartet werden, denn in diesem Stadium der HIT II ist die Mortalität bereits sehr hoch (>30%)!

Labortests

Die immunologischen und funktionellen Labortests nehmen nur eine ergänzende Funktion ein. Zur umfassenden Diagnostik gehört immer die Kombination aus einem Antigentest (und falls dieser positiv ausfällt) und einem funktionellen Test.

	Testprinzip	Labor	Bemerkungen
1. HIT-Score berechnen (s. Intranet Labor → Präanalytik)			
Screening-test	Antigentest ELISA	USZ (Gerinnungslabor)**	erfasst nur den ersten Schritt der Entstehung der HIT (Immunantwort) → wenig spezifisch
Bestätigungstest bei pos. ELISA	Funktioneller Test HIPA („Thrombozyten-Aggregation“)	Insel Bern	erfasst den 2. Schritt der HIT-Genese (Plättchenaktivierung) → weniger sensitiv (ca. 80%), technisch aufwändig (dauert 2 Wochen) und sehr teuer.

** Tel. Voranmeldung zur schnelleren Durchführung empfehlenswert (Tel. 044 255 36 41). In der Regel kommen telefonische Rückfragen vom USZ bezüglich Klinik des Patienten

7.1.2 Therapie HIT II:

Kaderarzt beiziehen!

Es muss mit einer alternativen Antikoagulation begonnen werden, da sich beim alleinigen Stopp der Heparintherapie bei 50% der Patienten innerhalb 1 Woche neue thromboembolische Komplikationen entwickeln. LMWH sind kontraindiziert, orale Antikoagulantien dürfen frühestens nach 10 Tagen eingesetzt werden (erhöhte Thromboseneigung).

	Therapie	Monitoring	Bemerkungen
HIT <u>ohne</u> Nachweis einer Thrombose (oder Vd auf HIT und Labordiagnostik liegt noch nicht vor) → „Pro- phylaxe“	Dana- paroid (Orgaran®) 2-3x 750 IE/d s.c.	Anti-FXa- Aktivität: Nur in Sonderfällen (z.B. extremes Über-/ Unter- gewicht, Nieren- insuffizienz): 6h nach Orgaranbeginn	Bei > 90kg 3x 1250 IE/d s.c. Kein Antidot vorhanden

Patienten mit HIT ohne Thrombose

- innerhalb von 30 Tagen entwickeln mehr als 50% Thrombosen
- deshalb ist eine Antikoagulation bis zur stabilen Normalisierung der Thrombozytenzahl indiziert

	Therapie	Monitoring	Bemerkungen
HIT mit Thrombose → „Therapie“	Lepirudin (Refludan®) 0.08mg/kg/h bis max. 0.10mg/kg/h i.v. (Dauerinfusion, keine initiale Bolusgabe)*	Alle 4h: aPTT (bis Zielwert 55-65s erreicht) Danach tgl. aPTT & Thrombozyten	Gilt bis 100kgKG, Pat > 100kg mit 110kg gültiger Dosis therapieren Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz! Kein Antidot vorhanden
	2. Wahl: Argatroban (Argatra®) 2 µg/kg/min. i.v. (Dauerinfusion)	Alle 2h: aPTT (Zielwert 1.5-3fach aPTT, < 100s)	In CH noch <u>nicht</u> im Handel, muss aus D importiert werden. Anpassung bei Leberinsuffizienz Kein Antidot vorhanden

* Deutlich tiefere Dosierung als gemäss Arzneimittelkompendium 2010 (=0.15mg/kg/h), man versucht, sich „von unten“ an die korrekte Dosierung anzunähern → Gefahr Überdosierung geringer.

Weiter zu beachtende Punkte

Patienten informieren, dass sie in Zukunft kein Heparin erhalten dürfen! (mindestens für 3-4 Monate und fehlendem Nachweis entsprechender Antikörper).
Es muss auch auf „verstecktes“ Heparin geachtet werden (z.B. „Blocken“ von i.v.-Zugängen, als

Bestandteil von Blutprodukten etc). Ausstellung eines „HIT-Passes“.

Vorgehen zur Ausstellung eines HIT-Passes

Bei entsprechender Klinik und der Bestätigung durch die Labortests muss dem Patient ein HIT-Pass ausgestellt werden. Der Pass wird im Zentrallager bestellt (ZL-Nr.: 56.7149) und durch den Stationsarzt mit den nötigen Angaben zum Patienten, den durchgeführten Labortests und den verwendeten Antikoagulantien ausgefüllt.

Dann muss der Pass zusätzlich vom Leiter des Zentrallabors, Dr. Reto Savoca (Tel 8414), gestempelt und unterschrieben werden. Kopien der Laborresultate (ELISA, HIPA) und der soweit ausgefüllte HIT-Pass werden dafür benötigt.

Patienten mit HIT und Thrombose:

Antikoagulation für 3-6 Monate in Abhängigkeit von Klinik und Verlauf der Thrombozytenzahl.

7.2 Kontraindikationen Heparin (Liquemin®)

(siehe auch Arzneimittelkompendium)

- Überempfindlichkeit auf Heparin (z.B. HIT)
- Erkrankungen mit erhöhter Blutungsbereitschaft
z.B. hämorrhagische Diathese, Mangel an Gerinnungsfaktoren (Ausnahme: Verbrauchs-koagulopathie in der hyperkoagulatorischen Phase), schwere Leber-, Nieren- oder Pankreaserkrankungen, schwere Thrombozytopenie
- Erkrankungen mit Verdacht einer Läsion des Gefäßsystems (z.B. Ulzera und Karzinome im Magen- und/oder Darmtrakt, nicht kontrollierbare Hypertonie, Hirnblutung, Traumata oder chirurgische Eingriffe am Zentralnervensystem, Augenoperationen, Retinopathien, Glaskörperblutungen, Hirnarterienaneurysma, subakute bakterielle Endokarditis)
- Drohender Abort
- Zeitabstände beachten bei: Spinalanästhesie / Periduralanästhesie, Lumbalpunktion (siehe Kap 8.8)

7.3 Kontraindikationen Dalteparin (Fragmin®)

(siehe auch Arzneimittelkompendium)

- Überempfindlichkeit auf Dalteparin oder andere LMWH und/oder Heparine (Bsp. Heparin-induzierte Thrombozytopenie)
- Schwere Gerinnungsstörungen (z.B. hämorrhagische Diathesen)
- Akute, klinisch bedeutsame Blutungen (z.B. gastroduodenale Magen- und Darmulzera, Hirnblutung)
- bakterielle Endokarditis
- Drohende Fehlgeburt
- Operative Eingriffe an ZNS, Auge, Ohr
- Drohende oder kürzliche aktive Blutung
- Thrombozytopenie:
 - prophylaktische Antikoagulation bei $Tc > 20'000/mm^3$ möglich
 - therapeutische Antikoagulation bei $Tc > 50'000/mm^3$ möglich
- Suffiziente orale Antikoagulation (INR 2-3 = Thromboseschutz)
- Relative Kontraindikation: Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance $< 30ml/min$ (siehe auch Kap 2.2.); ev. verstärktes Monitoring oder Dosisanpassung nötig

7.4 Kontraindikationen OAK (Marcoumar®/ Sintrom®)

(siehe auch Arzneimittelkompendium)

- Überempfindlichkeit auf Phenprocoumon / Acenocoumarol oder verwandte Cumarin-Derivate
- Schwangerschaft
- Mangelnde Kooperationsbereitschaft (z.B. nicht überwachte / senile Patienten, Alkoholiker etc)
- hämorrhagische Diathese
- schwere Leberparenchymschädigung
- manifeste Niereninsuffizienz
- Ulzera im Magen-Darm-Trakt
- manifeste Blutungen im GI-Trakt, Urogenitaltrakt oder respiratorischem System
- akute bakterielle Endokarditis
- vor oder nach neurochirurgischen Eingriffen
- Perikarditis / perikardialen Ergüssen
- zerebrovaskuläre Hämorrhagie bei Augenoperationen
- traumatisierende Eingriffe mit ausgedehnter Freilegung von Gewebe
- Nicht kontrollierbare arterielle Hypertonie

Für Patienten, die antikoaguliert werden sollten, eine medikamentöse Therapie jedoch kontraindiziert ist, steht eine mechanische venöse Kompressionspumpe zur Verfügung (siehe Kapitel 5.2).

8. Präoperative Abklärungen

8.1 Fragebogen zur Erfassung der Blutungsanamnese

Haben Sie

- starkes Nasenbluten ohne ersichtlichen Grund?
- „blaue Flecken“ (Hämatome) oder kleine Blutungen auf der Haut ohne erinnerliches Trauma?
- Zahnfleischbluten ohne ersichtlichen Grund (Zähneputzen)?
- den Eindruck, dass Sie nach kleinen Verletzungen verlängert bluten (z.B. Rasieren)?
- verlängerte oder schwere Blutungen während / nach Operationen (z.B. Tonsillektomie, Appendektomie)?
- verlängerte oder schwere Blutungen während oder nach einer Zahnentfernung gehabt?
- Blutkonserven oder Blutprodukte während einer Operation erhalten? Falls ja, bei welcher Operation?
- in ihrer Familie (Eltern, Grosseltern, Onkel, Tanten, Geschwister, Kinder) eine Erkrankung mit vermehrter Blutungsneigung?
- eine verlängerte Menstruationsblutung (>7 Tage) u/o sehr häufig Tampons / Binden wechseln müssen?

Wenn 1 Frage bejaht: erhöhtes Blutungsrisiko möglich

Wenn Befragung nicht möglich: erhöhtes Blutungsrisiko als möglich annehmen!

Fragen betreffend Einnahme von Analgetika / NSAR und anderen Medikamenten (Antibiotika) wurden ausgelassen.

8.2 Absetzen / Umsetzen präoperativer Dauermedikation

(vgl. http://www.kssh.ch/_pdf/Medikamente_Vor_OP.pdf)

Arzneimittelgruppe	Absetzen vor OP
Analgetika	
Salicylsäure-Derivate	7d
NSAR	Je nach Substanz: 2-7d
Thrombozytenaggregationshemmer	
ASS 100mg*	i.d.R. nicht pausieren, falls nötig: 7d*
Clopidogrel* (Plavix®)	7d*
Tirofiban (Aggrastat®)	1d
Eptifibatid (Integrilin®)	8h
Abciximab (ReoPro®)	Nach 6-12h teilw., nach 1-2d vollständig reversible Thrombozytenaggregation
Orale Antikoagulantien	
Cumarin-Derivate	Patienten werden i.d.R. präoperativ auf Fragmin® umgestellt, konkretes Management s. Kap. 8.6
Phytotherapeutika	
Ginkgo, Ginseng, Hypericum Knoblauch etc	10d

* bei Patienten mit KHK, Koronar-Stent, PTA und Patienten mit chirurgischen Gefässoperationen nur in Absprache mit Kardiologie / Gefässchirurgie / Angiologie

* bei Patienten mit Polycythaemia vera und essentieller Thrombozytose nur in Absprache mit dem Hämatologen

8.3 Perioperatives Management bei Patienten mit KHK

Empfehlungen zum perioperativen Management bei Patienten mit KHK, St.n. oder indizierter koronarer Stentimplantation und Thrombozytenaggregationshemmung.

Bei Indikation zur koronaren Stentimplantation vor geplantem chirurgischen Eingriff:

- Implantation Bare-Metal-Stent (BMS) / Dilatation ohne Stenteinlage

Frühester Zeitpunkt für elektiven Eingriff nach Stentimplantation:

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• 6 Monate nach Bare-Metal-Stent (BMS)• 12 Monate nach Drug-Eluting- Stent (DES) |
|---|

Dauer der dualen Plättchentherapie (ASS + Plavix):

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• BMS: 4-6 Wochen duale Therapie → ASS lebenslang• DES: 12 Monate duale Therapie → ASS lebenslang |
|--|

Grundsätzlich muss die Indikation zu operativen Eingriffen nach Stentimplantation innerhalb der o.g. Fristen von 6 Monaten (BMS) bzw. 12 Monaten (DES) sehr restriktiv erfolgen. Antiplättchentherapie postoperativ so früh als möglich fortsetzen.

Siehe auch Kapitel 8.2.

8.4 Checkliste „Blutgerinnung“ vor Punktion/Biopsie viszeraler Organe, interventionelle Endoskopie, Myelographie

Für die genannte Patientin/den genannten Patienten wurde die Zumutbarkeit des folgenden Eingriffs in Bezug auf die Blutgerinnungsverhältnisse geprüft

Bedingungen für den Eingriff

Zutreffendes bitte ankreuzen und im Falle eines Kreuzes in der Kolonne B, den Eingriff nicht durchführen. Muss/soll er trotzdem durchgeführt werden, sind die Gründe dafür unten (Abweichung von den Standardbedingungen) darzulegen.

(Erläuterungen zu den Ziffern 1 – 4 siehe unten)

	A	B
1. Bedingung betreffend Anamnese	☐ erfüllt	☐ nicht erfüllt
2. Bedingung für den Anteil funktionierender Thrombozyten	☐ erfüllt	☐ nicht erfüllt
3. Bedingung für Prothrombinzeit (Quick/INR)	☐ erfüllt	☐ nicht erfüllt
4. Bedingung für Behandlung mit Heparinen	☐ erfüllt	☐ nicht erfüllt

Der Eingriff ist erlaubt ☐ nicht erlaubt ☐

Begründung für die Nicht-Erfüllbarkeit der Standardbedingungen:

Empfehlungen für die transkutane Punktion/Biopsie visceraler Organe, interventionelle Endoskopie, Myelografie

1. Anamnese der Blutungsbereitschaft

Siehe Kap. 8.1

2. Bedingungen betreffend die Thrombozytenfunktion

Acetylsalicylsäure-haltige Medikamente und Clopidogrel-haltige Medikamente sind idealerweise 7 – 10 Tage vor dem Eingriff abzusetzen. Die Indikation für die Thrombozytenaggregationshemmung ist allerdings vorgängig genau zu prüfen. Bei Patienten mit KHK, speziell St.n. PTCA/Stent oder St.n. ACBP sollte immer die Therapie zumindest mit Acetylsalicylsäure fortgesetzt werden (in Rücksprache mit dem behandelnden Kardiologen).

Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) mit Hemmwirkung auf die Thrombozytenaggregation sollen vor dem Eingriff abgesetzt werden, je nach HWZ 2-7d (s. Kap. 8.2)

3. Bedingungen betreffend Quick/INR bzw. orale Antikoagulation

Die Antikoagulation ist vollständig aufzuheben: INR möglichst nahe bei 1 (<1.5).

- Für Marcoumar®: Stopp der Einnahme 2 Tage vor dem Eingriff, Verabreichung von 10 mg Vitamin K i.v. oder p.o. 2 Tage vor dem Eingriff
- Für Sintrom® Stopp der Einnahme 2 Tage vor dem Eingriff. Vitamin K 10 mg i.v. oder p.o. 1 – 2 Tage vor dem Eingriff
- Kontrolle von INR unmittelbar vor dem Eingriff

4. Antikoagulation mit niedermolekularem oder Standardheparin

Niedermolekulares Heparin in therapeutischer Dosierung sollte in den 24 h vor dem Eingriff nicht mehr verabreicht werden, bei Niereninsuffizienz noch länger.

Bei wichtiger Antikoagulationsindikation, z.B. Herzklappenprothese: Behandlung mit intravenösem Heparin bis 4h vor dem Eingriff.

Wiederaufnahme der Antikoagulation nach dem Eingriff:

Mit steigenden Dosen von unfractioniertem Heparin; möglichst nicht mit niedermolekularen Heparinen, da deren Wirkung im Blutungs-Notfall nicht neutralisierbar ist. Wiederbeginn mit oraler Antikoagulation am 1. Tag nach dem Eingriff überlappend mit Heparin bis der Quick/INR an 2 aufeinanderfolgenden Tagen im therapeutischen Bereich liegt.

8.5 Antikoagulation/Tc-Hemmer in der gastrointestinalen Endoskopie

Die Blutungsanamnese muss gemäss Kap 8.1 erfasst werden.

- Falls negativ: keine Gerinnungsabklärung, ausser geplanter Hoch-Risiko-Eingriff: INR, Tc
- Falls positiv: Blutgerinnungsanalyse durchführen, Hämatologen / Gastroenterologen kontaktieren (Ausnahme: Niedrig-Risiko-Eingriff, ohne Biopsie, ohne Stent); Hochrisikoeingriff nur bei INR <1,5 und Tc>50'000 durchführen)

Niedrig Risiko Eingriff	Hoch Risiko Eingriff
• Gastroskopie +/-Biopsie • Kolonoskopie +/- Biopsie • ERCP (diagnostisch, Stent) • Endosonographie (EUS) • Enteroskopie	• Gastroskopie mit Polypektomie* • Kolonoskopie mit Polypektomie • Biliäre Sphinkterotomie • Ballondilatation od. Bougierung • PEG • EUS-FNP • Laserablation und -koagulation • Behandlung von Varizen • EMR (endoskop. Mukosa-Resektion) • Ligatur von Hämorrhoiden • Transkutane Leberbiopsie • Transkutane FNP

*Bedingungen die wahrscheinlich das Blutungsrisiko erhöhen: Polypengrösse u. Morphologie (>2cm, sessil > gestielt), Polypen im rechten Kolon, suboptimale Polypektomietechnik (=Erfahrung, Ausrüstung), fortgeschrittenes Patienten-Alter, Komorbidität

Niedriges Risiko für Thromboembolie	Hohes Risiko für Thromboembolie
• Letzte Thrombose > 1 Monat arteriell oder > 3 Monate venös • Vorhofflimmern ohne TIA • Mechanische Aortenklappe	• Letzte Thrombose < 1 Monat arteriell oder < 3 Monate venös • Vorhofflimmern mit TIA • Mechanische Mitralklappe

Siehe auch Kapitel 1.1.2.

Medikation	Einteilung Blutungsrisiko	Management
Aspirin od NSAR od Kombination	Niedrig-Risiko Eingriff	ASS/NSAR weiter*
	Hoch-Risiko Eingriff	ASS/NSAR weiter*
Clopidogrel (Plavix®)	Niedrig-Risiko Eingriff	Clopidogrel weiter*
	Hoch-Risiko Eingriff	Stopp Clopidogrel ^{oo}
Aspirin + Clopidogrel	Niedrig-Risiko Eingriff	ASS + Clopidogrel weiter*
	Hoch-Risiko Eingriff	Stopp Clopidogrel ^{oo} ; ASS weiter

*In Abwesenheit einer bekannten Blutungsneigung (hereditäre Koagulopathie, Niereninsuffizienz, Zirrhose, Tc<50'000, Antikoagulation) kann der Eingriff durchgeführt werden.
^{oo} Clopidogrel Stopp 7d (<10d) vor Endoskopie, Start am Folgetag. Die Entscheidung, Clopidogrel zu stoppen, sollte mit dem Zuweiser/ Kardiologen besprochen werden.

Medikation	Einteilung Blutungsrisiko	Management
OAK, Heparin, LMWH +/- Aspirin +/- Clopidogrel	Niedrig-Risiko Eingriff	OAK / Heparin / LMWH weiter ^S
	Hoch-Risiko Eingriff + tiefes thromboembolisches Risiko	Stopp OAK / Heparin / LMWH [#] Clopidogrel stopp ^{°°} , ASS weiter
	Hoch-Risiko Eingriff + hohes thromboembolisches Risiko	Stopp OAK → Wechsel auf Heparin / LMWH (siehe Kap 8.6) Clopidogrel stopp ^{°°} ; ASS weiter

^S Kombination mit Tc-Hemmer: Eingriff nur ohne Biopsie/Stent

[#] ev. Wechsel auf LMWH, siehe Kap. 8.6.

^{°°} Stopp 7d vor Endoskopie, Start am Folgetag. Die Entscheidung, Clopidogrel zu stoppen, sollte mit dem Zuweiser/ Kardiologen besprochen werden.

	Stopp vor Intervention	Start nach Intervention
Heparin	4-6h vorher	Nach 12h
LMWH	Prophylaktisch: 12h vorher Therapeutisch: 24h vorher	Nach 12h
OAK	Siehe Kapitel 8.6	OAK Start am Folgetag; zusätzlich bei - hohem thromboembolischem Risiko: Heparin für 24-48h, Beginn ca. 12h nach Intervention - tiefem thromboembolischem Risiko: 24h nach prä-OP Gabe LMWH 5000 IE bis INR > 1.8
Clopidogrel	7 (10) Tage vorher	Am Folgetag

8.6 Perioperatives Management bei Patienten mit OAK

Elektive Operation, Patient mit Marcoumar®

- Niedriges bis mittleres Thromboembolierisiko
(siehe Kap. 1)

Sekundärprävention nach VTE, Vorhofflimmern, dilatative Kardiomyopathie, ST.n. anteriorem Myokardinfarkt mit linksventrikulärer Dysfunktion, kongestive Herzinsuffizienz etc		
Zeitpunkt	Substanz	Dosierung
5-7d vor OP	Marcoumar®	stopp
Wenn INR<2	Beginn mit Dalteparin (Fragmin®) s.c.	1mal täglich 5'000 IE s.c.
OP möglich bei INR ≤ 1.4		
12h prä-OP	Dalteparin (Fragmin®)	stopp
OPERATION		
24h* nach prä-OP-Gabe von Dalteparin	Dalteparin* (Fragmin®) s.c.	1mal täglich* 5'000 IE s.c.
Wiederbeginn mit OAK in Absprache Operateur (s.Kap.9)	Marcoumar® p.o. überlappend mit Dalteparin (Fragmin®) s.c.	siehe Kap 6.3

* Schieben von +/- 2h möglich, es kann mit Liquemin 5000 IE s.c. überbrückt werden, um die Applikationszeiten an den Stationsablauf anzupassen.

- Hohes bis höchstes Thromboembolierisiko

VTE vor < 1 Monat, Vorhofflimmern mit RF, mech. Herzklappenersatz, Antiphospholipid-Antikörpersyndrom etc		
Zeitpunkt	Substanz	Dosierung
5-7d vor OP	Marcoumar®	stopp
Wenn INR<2.5	Beginn mit Dalteparin (Fragmin®) s.c. oder Heparin (Liquemin®) i.v.	Fragmin® 1x tgl. s.c. Dosis: 200 IE/kgKG <i>oder</i> Liquemin® i.v.: Ziel TZ 1>120sec, TZ 2 15-25sec
24h prä-OP (Dalteparin) resp. 2-4h prä-OP (Heparin)		stopp
OPERATION		
24h* nach prä-OP-Gabe (LMWH) od. Absprache Operateur (Heparin)	Dalteparin (Fragmin®) s.c. oder Heparin (Liquemin®) i.v.	Fragmin® 1x tgl. s.c. oder Liquemin® i.v.: Dosierung s.oben, in Absprache Operateur
Wiederbeginn mit OAK s.Kap 9	überlappend Marcoumar® p.o.	siehe Kap 6.3

Ungeschütztes Intervall möglichst klein halten.

Heparin postoperativ rasch in den therapeutischen Bereich bringen (Kontrolle Thrombinzeiten s. Kap 4.2) in Absprache mit Operateur.

Beginn mit OAK: bei LMWH-Gabe sofort möglich, bei Heparin-gabe sobald TZ im therapeutischen Bereich.

8.7 Notfall-Operation, Patient mit Marcoumar®

Wenn die OAK medikamentös aufgehoben wird, steigt die Gefahr einer Hyperkoagulabilität. Die Indikation muss unter Abwägung aller Risiken gestellt werden.

Langsames Aufheben der OAK:

Konakion i.v. oder p.o. 10mg 1-3x tgl., INR-Kontrolle präoperativ

Rasches Aufheben der OAK:

Aus heutiger Sicht kann bei sofort notwendiger Operation die OAK mittels PPSB (Prothrombinkonzentrat) antagonisiert werden, stets in Absprache mit dem Kaderarzt.

PPSB hebt die orale Antikoagulation schneller und kompletter auf als FFP. Insbesondere bei intracerebralen Blutungen unter oraler Antikoagulation ist PPSB dem FFP vorzuziehen.

Die Indikation für die Gabe von FFP zur Anhebung des Quickwertes besteht bei Verdünnungskoagulopathie im Rahmen einer Massivtransfusion, bei Mangel einzelner Gerinnungsfaktoren, die nicht durch ein Faktorenpräparat ersetzt werden können usw. (s. Tabelle unten)

Mit der Gabe von FFP überträgt man das Gerinnungsgleichgewicht eines (gesunden) Spenders, alle gerinnungsaktiven Substanzen (auch Hemmstoffe) sind in physiologischen Konzentrationen enthalten.

Vergleiche auch nachfolgende Übersichtstabelle

	PPSB	FFP
Präparat	Octaplex® 500 Prothrombinkomplex Human aus versch. Blutbanken (gepoolt)	Fresh frozen Plasma (KSSH) Humanplasma eines einzelnen Spenders
Zusammensetzung	Faktoren II, VII, IX, X; Protein C, Protein S, Heparin , NaCitrat	Bestandteile des menschlichen Plasmas in physiol. Menge & Aktivität Stabilisatorlösung (Nacitrat, Zitronensäure, Glucose, NaH_2PO_4)
Volumen	20ml	Ca. 300ml
Indikationen immer Entscheid Kaderarzt	Indikation streng stellen! - Schwere Herzinsuffizienz (Volumenbelastung) - Akute Blutungen und perioperative Blutungsprophylaxe bei erworbenem Mangel der Faktoren des Prothrombinkomplexes bedingt durch: • Orale Antikoagulantien • Vitamin K-Mangel • Schwere Leberparenchymschäden - akute Blutungen / perioperative Blutungsprophylaxe bei angeborenen Mangel der Faktoren II, VII, IX, X	Kritische Mangelzustände an gerinnungsaktiven Faktoren wie: • Verdünnungs-koagulopathie (im Rahmen einer Massentransfusion) • Akute disseminierte intravasale Gerinnung • Vit K-Mangelzustände mit lebensbedrohlicher Blutungsgefahr resp. dringend notwendigem Eingriff • Mangel mehrerer Gerinnungsfaktoren bei Lebererkrankungen • Mangel einzelner Gerinnungsfaktoren, sofern kein spez. Produkt zur Verfügung steht

	PPSB	FFP
Dosierung / Anwendung	Dosis (in I.E.) = erwünschter Quick- Wert-Anstieg (%) x kg KG i.d.R. werden 2000-2500 IE (mit ev. Wiederholung nach 6 bis 12 Std gemäss INR/Quick) verabreicht	10 bis 15ml FFP pro kg KG (= Erwachsene 3 bis 5 Einheiten) ABO-Blutgruppen-kompatibel verabreichen!
Neben- wirkungen / Risiken	• Überempfindlichkeitsreaktionen • Thromboembolische Ereignisse • Bildung von Hemmkörper gegen Gerinnungsfaktoren • Heparinergehalt → Thrombopenien möglich • Gefahr Übertragung infektiöser Erreger • Bei Überdosierung: Entwicklung DIC und/oder Thromboembolie	• Gefahr Übertragung infektiöser Erreger • Allergische Reaktionen • Immunisierung gegen Leukozytenantigene • Kreislaufüberlastung • Bei Leberfunktionsstörungen & schneller Transfusion: Herz- Kreislauf-Reaktionen • Transfusionsassoziiertes Lungenödem (TRALI)
Kosten (2010)	500 IE = SFr. 342.75 (20ml) somit 2500 IE = SFr 1713.75 (100ml)	Pro FFP = SFr 133.00 Somit bei 5 Einheiten: SFr 665.00 (ca. 1500ml)

8.8 Empfohlene Therapiepausen von gerinnungshemmenden Medikamenten bei Lokoregionalanästhesie

Substanzen	Therapieende vor Punktion/ Katheterentfernung	Therapiebeginn nach
<i>Medikamente mit Angriffspunkt in der plasmatischen Gerinnung</i>		
Unfraktionierte Heparine		
- Prophylaktische Dosis	4 h	1 h
- Therapeutische Dosis	4 h	1 h
Niedermolekulare Heparine		
- Prophylaktische Dosis	12 h	4 h
- Therapeutische Dosis	24 h	4 h
Direkter Faktor Xa Inhibitor		
- Rivaroxaban (Xarelto®)	18 h	6 h
Coumarine		
Heparinoide (Orgaran®)	Bei INR ≤ 1,4	Sofort
Synthetisches Pentasaccharid	1 – 2 Tage	4 h
- Fondaparinux (Arixtra®)	36 h	4 h
Direkte Thrombininhibitoren		
- Desirudin, Lepirudin (Refludan®)	10 h	4 h

Substanzen	Therapieende vor Punktion/ Katheterentfernung	Therapiebeginn nach Katheterentfernung
<i>Medikamente mit Angriffspunkt in der zellulären Gerinnung</i>		
Adenosinrezeptorantagonisten - Clopidogrel (Plavix®)	7 Tage	Sofort
ASS Monotherapie	Nicht pausieren	Sofort
Selektive COX-II-Hemmer	Nicht pausieren	Sofort
Restliche COX-Hemmer**	Je nach Substanz: 2-7 Tage, s. Kap. 8.2	Sofort
Bei Kombination NSAR+ Acetylsalicylsäure 100mg	Siehe „restliche COX- Hemmer“	Sofort
GP-IIb/IIIa-Inhibitoren		
- Abciximab (ReoPro®)	48 h	4 h
- Tirofiban (Aggrastat®)	8 h	4 h
- Eptifibatid (Integrilin®)	8 h	4 h
Antiaggregatorische Prostaglandine		
- Ilprost (Ilomedin®)	2 h	Sofort

** COX-Hemmer müssen für Punktionen durch den Rheumatologen nicht abgesetzt werden

Substanzen	Therapieende vor Punktion/ Katheterentfernung	Therapiebeginn nach Theraterentfernung
<i>Medikamentenkombinationen</i>		
Generell gilt: Zeitintervall entsprechend dem Medikament mit längster empfohlener Therapiepause		
Phosphodiesterasehemmer - Dipyridamol + Acetylsalicylsäure (Asasantin® retard)	48 h	sofort

9. Postoperatives Management bei Patienten mit vorbestehender Antikoagulation /ASS-Versorgung

In der Regel wird 6 Std postoperativ mit einer i.v.-Heparinisierung (Liquemin®) begonnen.

BMI < 35: 10'000 IE Liquemin® / 24h BMI > 35: 15'000 IE Liquemin® / 24h [wobei BMI 35 = ca. 70kg]

Nach 24h evt. langsam Dosis steigern bis Thrombinzeit therapeutisch, maximal **25'000 IE / 24h** (Entscheid Operateur).

Ein Anhalt, wann postoperativ frühestens wieder mit ASS resp. Marcoumar® gestartet werden kann, ist aus folgenden Tabellen zu entnehmen (endgültiger Entscheid durch Operateur).

Hals (Dr. Boldog)	ASS weiter	Marcoumar-
	ab ? postop Tag	
Thyreoidektomie	2	1
Parathyreoidektomie	2	1

Knochen (Dr. Hüttenmoser)	ASS weiter	Marcoumar-
	ab ? postop Tag	
Radius / Ulna:		
- Osteosynthese	3	1
- Reposition u.Spickung	3	1
Ellenbogen / Humerus:		
- Arthroskopie Ellenbogen	2	1
- Osteosynthese Humerus	3	2
- OP am Ellenbogen	3	1
Schultergürtel:		
- Arthroskopie Schulter	2	1
- Metallentfernung	3	1
- weitere Operationen	3	1
Fuss:		
- Amputation Zehe	2	1
- weitere Operationen	3	1
Unterschenkel:		
- Osteosynthese	3	2
- Metallentfernung	3	1
- Amputation	2	2
Knie / Patella:		
- Meniskus-OP	2	1
- Shaving / Metallentfernung	4	2
Oberschenkel:		
- Osteosynthese	2	2
- Metallentfernung	4	2
- Amputation	2	2
Hüfte / Becken:		
- Operation	4	2

Gefässe (Dr. Soyka)	ASS weiter	Marcoumar-
	ab ? postop Tag	
Varizen untere Extremität (Ligatur, Stripping)	keine Pause	2
Implant Port a Cath	keine Pause	2
OP arteriell distal des Leistenbandes	keine Pause	2
OP arteriell proximal des Leistenbandes**	keine Pause	Nach Absprache mit Operateur
Carotis-OP**	keine Pause	

**keine Dosissteigerung von Liquemin® am 2. Post-OP Tag!

Integument (Dr. Rau, Dr. Boldog)	ASS weiter	Marcoumar-
	ab ? postop Tag	
Gestielter oder freier Lappen (Muskel)	keine Pause	5
Eingriff an Haut /Subkutis	keine Pause	Sofort
Wundrevision-/Versorgung/ Fremdkörperentf.	1	Sofort
Debridement	3	2-? (je nach Wundgrösse)
Korrektur-OP am Integument (z.B. Narben)	1	Sofort
Ganglionentfernung	3	1

Hand (Dr. Rau)	ASS weiter	Marcoumar-
	ab ? postop Tag	
Carpaltunnelsyndrom	keine Pause	1
Dupuytren	7	7
Spickung/Nagelung Hand	5	4
Fixateur extern Hand	2	2

Viszeral (Dr. Boldog)	ASS weiter	Marcoumar-
	ab ? postop Tag	
Galle - Cholezystektomie (offen/laparoskopisch) - Gallenwegs-OP	7	4
	7	Nach Drainage ↑
Appendektomie (offen/laparoskopisch)	keine Pause	3
Adhäsionolyse (laparoskop. peritoneale)	keine Pause	3
Rectum: - low anterior R.resection - Hämorrhoiden (Longo) - Hämorrhoiden (M.Morgan) - andere OP am Rectum - Perianalabszess	7	Nach Drainage ↑
	3	3
	3	7
	7	4
	keine Pause	nach Wund- verschluss
Pilonidalzyste	keine Pause	
Leistenhernie	keine Pause	4
Thorax Schrittmacher: - <i>Elektrodenimplantation</i> - <i>Batterieimplantation</i> - Mediastinoskopie - OP der Pleura (Dekort.) - Lobektomie / Lungen- segmentresektion	keine Pause	3
	keine Pause	3
	keine Pause	3
	keine Pause	Nach Drainage ↑
	keine Pause	

Urologie (Dr. Pestalozzi)	ASS weiter	Marcoumar-
	ab ? postop Tag	
TURP (transurethrale Prostatektomie) ^{##}	keine Pause	2-3 Wochen nach Verordnung Operateur
TURB (transurethrale Blasen-OP) ^{##}	keine Pause	
Transurethrale Ureter-Manipulation (diag/operativ)	keine Pause	2
Blasenersatz-OP (z.B. Ileum-Konduit)	keine Pause	10
OP an Urethra	keine Pause	10
Nieren-OP	2	14

^{##} Beginn mit Liquemin® erst, wenn Urin klar!!!

Gynäkologie (Dr. M. Eberhard)	ASS weiter	Marcoumar-
	ab ? postop Tag	
Mammachirurgie	3	4
Inkontinenzoperation	Keine Pause	4
Kleine laparoskopische Eingriffe (Adnexektomie, Zystektomie)	Keine Pause	3
Deszensusoperationen	3	4
Hysterektomie: - vaginale - total laparoskop. - abdominale Grosse laparoskopische Eingriffe (ausgedehnte Endometrioseresektion)	3	4
Staginglaparotomie Wertheim Lymphadenektomie	5	5

10. Thrombozytenaggregationshemmer

10.1 Acetylsalicylsäure

Aspirin® cardio 100mg/300mg

Indikationen

- Thromboseprävention (Reokklusions-Prophylaxe) nach aortokoronarem Bypass, perkutaner transluminaler Koronarangioplastie (PTCA) und arteriovenösem Shunt bei Dialysepatienten
- Prophylaxe bei zerebrovaskulären Insulten, TIA
- Verringerung des Risikos weiterer koronarer Thrombosen nach Herzinfarkt (Reinfarktprophylaxe)
- Instabile Angina pectoris
- Prophylaxe von arteriellen Thrombosen nach gefäßchirurgischen Eingriffen
- Prävention von Gefäßverschlüssen bei PAVK

Kontraindikationen (siehe auch Kompendium):

- Überempfindlichkeit gegen Salicylate u/o andere NSAR
- Hämorrhagische Diathesen
- Magen-Darm-Ulcera

Absetzen vor Operationen / Punktionen / Endoskopie/
Lokoregionalanästhesie: siehe Kap 8.2, 8.5, 8.8

10.2 Clopidogrel (Plavix® 75mg)

Indikationen:

- in Kombination mit ASS bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris oder NSTEMI))
- in Kombination mit ASS zur Prävention thrombotischer Ereignisse nach Koronarstent-implantation
- Prävention atherothrombotischer Ereignisse: Herzinfarkt, Schlaganfall, PAVK

Kontraindikationen (siehe auch Kompendium):

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
- Organläsionen mit Blutungsneigung (z.B. Magenulcus)
- Schwere Leberinsuffizienz
- Hämorrhagische Diathesen

Absetzen vor Operationen / Punktionen / Endoskopie/
Lokoregionalanästhesie: siehe Kap 8.2, 8.5, 8.8

11. Austritt

Mit Patient vor Spitalaustritt besprechen:

- Wie lange er voraussichtlich eine Thromboembolieprophylaxe braucht
- Welche Möglichkeiten es hierfür gibt: Spritze (LMWH) oder Tabletten (Marcoumar[®], Xarelto[®]), mit jeweils den entsprechenden Vor- und Nachteilen

11.1 Patienteninformation LMWH

Instruktion zur Selbstinjektion erfolgt durch die Pflege vor Austritt.

Tägliches s.c.-Spritzen in den **Oberschenkel** (siehe Folder im Haus, Best.Nr. Zentrallager 53.0238, Kompendiumstext falsch)

Wöchentliche Kontrolle der Thrombozyten beim Hausarzt für 4 Wochen.

Falls Probleme mit dem Spritzen auftreten, unbedingt Hausarzt kontaktieren, umstellen auf Tabletten ist meistens möglich, gefährlich ist, wenn man nichts tut....

11.2 Patienteninformation OAK

Die folgende Liste hilft, alle Punkte bezüglich einer Marcoumar[®]-Therapie zu erwähnen.

- Oral einzunehmen
- regelmässige Einnahme nach separater Verordnung im „Büchli“, je nach INR/Quick Wert

- ev. auf Tablettenteiler hinweisen
- Regelmässige Kontrolle des „Quick“ beim Hausarzt
- Blutungsgefahr
- Ausweis immer bei sich tragen
- Informationen bezüglich Antikoagulation z.B. beim Zahnarzt, Operationen, Unfällen
- Beim Kauf von Medikamenten erwähnen, dass man OAK einnimmt
- Keine Diäten machen (Cave: Vitamin K in vielen Gemüsesorten)
- Anpassen an reduzierte Nahrungsaufnahme bei interkurrenten Erkrankungen (reduzierte Vit.K.-Zufuhr)

11.3 Patienteninformation Xarelto®

Die folgende Liste hilft, alle Punkte bezüglich einer Xarelto®-Therapie zu erwähnen.

- Bis jetzt (Stand 2010) nur zugelassen zur VTE-Prophylaxe grösserer chirurgischer Eingriffe der unteren Extremitäten
- Oral einzunehmen
- Täglich um die gleiche Uhrzeit (17 Uhr), Schieben um +/- 2 Std / Tag möglich
- Keine zusätzlichen Medikamente (auch Phytopharmaka!) ohne Abklärung mit Arzt oder Apotheker einnehmen (siehe Kap 2.5.2.)

11.4 Bericht

- Dauer der Thromboembolieprophylaxe
- Mit welchem Präparat der Patient im Spital behandelt wurde und mit welchem Präparat der Patient weiterhin behandelt werden sollte.

11.5 Rezept

- Nur LMWH für maximal 1 OP à 10 Spritzen rezeptieren, nachfolgendes Präparat verschreibt der Hausarzt (s. Kap 11.5)
- Alkoholtupfer ebenfalls rezeptieren

11.5 Thrombose Prophylaxe: Konsensus mit den Hausärzten vom 1.8.2005

1. die Thromboseprophylaxe wird individuell angeordnet
2. Unmittelbar peri- und postoperativ im Spital i.d.R. eine niedermolekulare Heparinprophylaxe
3. Sobald der postoperative Zustand stabil ist, spätestens bei Spitalaustritt, kann auf eine orale Antikoagulation gewechselt werden
4. die Art der Thromboseprophylaxe wird dem nachbehandelnden Hausarzt freigestellt, d.h. in der Regel wird auf die orale Antikoagulation umgestellt, verlangte Ausnahmen werden vom Operateur im Ops-/Austrittsbericht vermerkt.

Begründung warum Hausärzte eher Marcoumar verschreiben:

- LMWH Produkte sind wesentlich teuer als orale Antikoagulantien
- Lokale Probleme durch LMWH wie z.B. ausgedehnte Hämatome sind in der Praxis häufig
- HIT als mögliche Komplikation im Verlauf

12. Abkürzungen

APLA	Anti-Phospholipid-Antikörpersyndrom, Lupus Antikoagulans und/oder Kardiolipin Antikörper IgG >20 IE
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body Mass Index
CHADS2	C ongestive heart failure, H ypertension, A ge, D iabetes, P rior S troke
CTS	Carpaltunnelsyndrom
d	Tag
EOT	Eintritt am Operationstag
EUS	Endoskopischer Ultraschall
FFP	Fresh frozen Plasma
FNP	Feinnadelpunktion
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GI	Gastrointestinal
h	Stunde
HEMORR ₂ -HAGES	H epatic or renal disease, E thanol use, M alignancy, O lder Age (>75J), R educed platelet count or function, R e-Bleeding, H ypertension uncontrolled, A nemia, G enetic factors, E levated risk of fall incl neuropsychiatric disease, S troke
HIT	Heparin induzierte Thrombozytopenie
IE	Internationale Einheiten
Inj.	Injektion
INR	International Normalized Ratio
i.v.	intravenös
J	Jahr
Kap	Kapitel

KG	Körpergewicht
LMWH	Low molecular weight heparin
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
NSTEMI	Nicht-ST-Strecken-Elevations-Myocardinfarkt
OAK	Orale Antikoagulation
OSME	Osteosynthese Material Entfernung
PDA	Peridurale Anästhesie
PEG	Perkutane endoskopische Gastrotomie
p.o.	per os
RF	Risikofaktor
s.c.	subkutan
SSW	Schwangerschaftswoche
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
Tbl	Tabletten
Tc	Thrombozyten
TE	Thromboembolie
tgl	täglich
TZ 1	Thrombinzeit 1
TZ 2	Thrombinzeit 2
versch	verschiedene
vgl	vergleiche
VTE	Venöse Thromboembolie
W	Woche
whd	während
zw	zwischen

13. Literatur

- CHEST 2004 & June 2008, Consensus Paper
- Wells PS et al, Arch Intern Med 2003, 163:917-920
- Lancet 2005, 365:1163-74
- Schweiz Med Forum 2005;5: Suppl. 27: 1S – 48S
- Arch Intern Med/Vol 164, Oct 11, 2004
- "The Antiphospholipidsyndrom", NEJM, 346, 10, 2002
- American Journal of Medicine, 2005, 118, 978-980, "obesity as a risk factor in venous thromboembolism"
- Arzneimittelkompendium der Schweiz, aktuelle Auflage
- NEJM 1999; 340: 901-7
- Carmill M et al, Prothrombin complex concentrate for oral anticoagulant reversal in neurosurgical emergencies, Br J Neurosurg 2000 Oct; 14(5): 458-61
- Selleng K, Greinacher A., Heparininduzierte Thrombozytopenie in der Intensivmedizin, Intensivmedizin up2date1, 2005, 329-342
- Gürtler K et al, HIT, Der Anaesthesist 9, 2006, 1009-1028
- Harenberg J, Fenyvesi T, Heparine, Thrombin- und Faktro-Xa-Inhibitoren, Hämostaseologie 4, 2004:261-78
- Greinacher A et al, Heparininduzierte Thrombozytopenie, Deutsches Aerzteblatt 34-35, 2003: A2220-A2229
- Harenberg J et al, Lepirudin bei heparininduzierter Thrombozytopenie, Haemostaseologie 2004;24:135-43
- Tschudi M, Alberio L. Blood, 2009, 113, 2402- 09
- AHA, ACC Guidlines 2007
- Management von Thrombosen im Kindesalter, Universitäts-Kinderkliniken Zürich, Hämatologie, Ausgabe Feb 08
- Gage BF, Waterman AD, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke. Results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA. 2001; 285: 2864-2870

Übersicht prophylaktische / therapeutische Antikoagulation

„Quo vadis“?

