

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 Thrombo-embolien 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 (Aufreten (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 (Gerinnungs-labor)**	erfasst nur den ersten Schritt der Entstehung der HIT (Immunantwort) → wenig spezifisch
Bestätigungs-test bei pos. ELISA	Funktioneller Test HIPA („Thrombozyten-Aggregation“)	Insel Bern	erfasst den 2. Schritt der HIT-Genese (Plättchen-aktivierung) → weniger sensitiv (ca. 80%), technisch aufwändig (dauert 2 Wochen) und sehr teuer.

** Tel. Voranmeldung zur schnelleren Durchführung empfehlenswert. In der Regel kommen telefonische Rückfragen vom USZ bezüglich Klinik des Patienten

7.1.2 Therapie HIT II:

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 und normalisierter Thrombozytenzahl eingesetzt werden (erhöhte Thromboseneigung).

	Therapie	Monitoring	Bemerkungen
HIT <u>ohne</u> Nachweis einer Thrombose (oder Vd auf HIT und Labordiagnostik liegt noch nicht vor) → „Prophylaxe“	Danaparoid (Orgaran®) 2-3x 750 IE/d s.c.	Anti-FXa-Aktivität: Nur in Sonderfällen (z.B. extremes Über-/Untergewicht, Niereninsuffizienz): 6h nach Organanbeginn	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 <u>mit</u> Thrombose → „Therapie“	Lepirudin (Refludan®) 0.08mg/kg/h bis max. 0.10 mg/kg/h i.v. (Dauerinfusion (Perfusor), keine initiale Bolusgabe)	Alle 4h: aPTT (bis Zielwert 55-65s erreicht) Danach täglich aPTT und Thrombozyten	- Gemäss neuerer Literatur & Schema USZ: deutlich tiefere Dosierung empfohlen als im Kompendium erwähnt [Man titriert von unten an die Dosis heran] - Dosierung gilt bis 100kgKG, Patienten > 100kg sollen mit für 110kg gültiger Dosis therapiert werden - Dosisanpassung bei Nieren- insuffizienz! - Kein Antidot vorhanden
	2. Wahl: Argatroban (Argatra®) 2 µg/kg/min. i.v. (Dauer-infusion)	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

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.

Mit oralen Antikoagulantien (z.B. Phenprocoumon) darf frühestens nach 10 Tagen Lepirudin-Therapie und normalisierter Thrombozytenzahl begonnen werden. Wegen der erhöhten Gefahr einer Extremitätengangrän soll auf eine hohe Initialdosis Phenprocoumon verzichtet werden.

Literatur

- Tschudi M, Lämmle B, Alberio L., Dosing lepirudin in patients with heparin-induced thrombocytopenia and normal or impaired renal function: a single-center experience with 68 patients, Blood 2009
- Telephonische Nachfrage bei Lars Asmis, Schema USZ
- Greinacher A., Lepirudin in der klinischen Praxis, Socio Medico Verlag 2002