

INFORMATION KOMPAKT
**Antithrombotische Therapie
auf der Intensivstation**



Freigabe durch die Sektion Intensivmedizin am 25.4.2017

KORRESPONDIERENDER AUTOR

Dr. Marion Wiegele
marion.wiegele@meduniwien.ac.at

INSTITUTION

Abt. Anästhesie, Intensivmedizin u. Schmerztherapie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20; 1090 Wien

COAUTOREN:

Assoc.-Prof. PD Dr. Eva Schaden

Abt. Anästhesie, Intensivmedizin u. Schmerztherapie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20; 1090 Wien

Univ. Prof. Dr. Paul Knöbl

Abt. für Hämatologie und Hämostaseologie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20; 1090 Wien

GUTACHTER: Univ. Prof. Dr. Sonja Fruhwald (Graz); Univ. Prof. Dr. Barbara Friesenecker (Innsbruck); Univ. Prof. Dr. Claus Krenn (Wien); PD. Dr. Martin Dünser (Salzburg); Univ. Doz. Dr. Sibylle Kozek-Langenecker (Wien)

EDITOR SEKTION INTENSIVMEDIZIN: Univ. Prof. Dr. Walter Hasibeder (Ried. i. Innkreis)

GÜLTIGKEIT: Der Inhalt dieser „*Information Kompakt*“ ist längstens bis 25.4.2019 gültig

EINLEITUNG/ZWECK:

Die Empfehlungen basieren auf der 8. Ausgabe der Empfehlungen des ACCP (American College of Chest Physicians) [1] angepasst an österreichische Verhältnisse (Zulassungen, Verfügbarkeit, übliche Praxis). Die Empfehlungsgrade wurden an die 9. Ausgabe [2] angepasst. Weiterführende bzw. detailliertere Evidenz ist im Literaturverzeichnis aufgelistet und wird in den entsprechenden Kapiteln zitiert. Seit 2012 wurden keine neuen Empfehlungen der ACCP veröffentlicht, das Update 2017 dieser Information kompakt beruht daher auf der AWMF S3 Leitlinie „ Prophylaxe der venösen Thromboembolie“ Stand 15.10.2015.[3]

EMPFEHLUNGSGRAD:

Auf der Basis der Evidenzklassen werden Behandlungsempfehlungen gegeben. Diese werden unterteilt nach

Empfehlungsgrad	
A=soll	Mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz, die sich direkt auf die jeweilige Empfehlung bezieht und nicht extrapoliert wurde (Evidenzebenen Ia und Ib).
B=sollte	Gut durchgeführte klinische Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien, mit direktem Bezug zur Empfehlung (Evidenzebenen II oder III) oder Extrapolation von Evidenzebene I, falls der Bezug zur spezifischen Fragestellung fehlt
C=kann	Berichte von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten (Evidenzkategorie IV) oder Extrapolation von Evidenzebene IIa, IIb oder III; diese Einstufung zeigt an, dass direkt anwendbare klinische Studien von guter Qualität nicht vorhanden oder nicht verfügbar waren.

Risiko kritisch kranker PatientInnen

Das Risiko kritisch kranker PatientInnen eine venöse Thromboembolie (VTE) zu erleiden setzt sich aus dem dispositionellen und dem expositionellem Risiko zusammen. Zu den dispositionellen Risiken gehören u.a. das Alter, Geschlecht, Adipositas ab BMI>30 kg/m², Herzinsuffizienz, Malignom, angeborene Gerinnungsstörungen (z.B. Antiphospholipid- Syndrom, APC-Resistenz u.ä.), die expositionellen Risikofaktoren ergeben sich durch die aktuelle Erkrankung (Polytrauma, große Operation, Frakturen, Inflammation/Sepsis, Insult, Immobilisation, zentraler Venenkatheter, etc) [4]. Das Risiko kann nicht exakt bestimmt werden, in der Literatur wird eine Häufigkeit von 13-30% angegeben [1, 5]. 6% der PatientInnen nach erlittener TVT und 10% der PatientInnen nach einer PE versterben [6]. Die klinische Diagnose ist dabei oft unzulänglich – auch tödliche PEs entstehen oft ohne klinische Thrombosezeichen und in 30% aller Obduktionen werden vorher nicht diagnostizierte Pulmonalembolien entdeckt [6].

Dabei ist die VTE eine prinzipiell vermeidbare Komplikation – Maßnahmen zur VTE Prophylaxe *sollen* durchgeführt werden.

Prinzipiell stehen pharmakologischen Maßnahmen und sog. mechanische Maßnahmen zur VTE-Prophylaxe zur Verfügung. Antikoagulatorisch wirksame Medikamente erhöhen das Blutungsrisiko, es muss also immer eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Dafür ist eine exakte Einschätzung des Thromboserisikos, am besten mit Hilfe eines Scores erforderlich. Mechanische Methoden *können* bei den meisten PatientInnen zur Anwendung kommen, für die kontinuierliche Anwendung bedarf es einer guten Zusammenarbeit im Betreuungsteam der Intensivstation.

ARTEN DER ANTITHROMBOTISCHEN THERAPIE

Mechanische Maßnahmen:

Als Basismaßnahme können bei IntensivpatientInnen mechanische Methoden der Thromboseprophylaxe (Intermittierende pneumatische Kompression) zur Anwendung kommen [außer bei Kontraindikationen (s.u.)] (Expertenmeinung). Bei PatientInnen mit gleichzeitig bestehendem hohem Blutungsrisiko *können* sie als alleinige Maßnahme oder zusätzlich zur pharmakologischen Antikoagulation eingesetzt werden. Die Anwendung *sollte* jedenfalls kontinuierlich und mindestens 3 Wochen [7] bzw. bis zur vollständigen Mobilisation erfolgen [1].

Stützstrümpfe

In der englischsprachigen Literatur ist von nicht exakt definierten elastic compression stockings die Rede, in Österreich kommen sog. Medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe (keine Kompressionsklasse) oder Kompressionsstrümpfe (Kompressionsklasse 2) zur Anwendung.

In den aktuellen S3-Leitlinien wird die Anwendung von Medizinischen Thromboseprophylaxestrümpfen als „in den meisten Fällen nicht erforderlich“ klassifiziert Zitat: „Damit ist ausdrücklich gemeint, dass die Nicht-Anwendung von Medizinischen Thromboseprophylaxestrümpfen in den allermeisten Fällen explizit im Empfehlungs-Korridor dieser Leitlinie liegt“.

Auf die Anwendung von Medizinischen Thromboseprophylaxestrümpfe *kann* also verzichtet werden. (Anmerkung: da diese Strümpfe, wie erwähnt, keine Kompressionswirkung haben, ist die Anwendung auch bei der Mobilisation überflüssig!).

Intermittierende pneumatische Kompression

Beinmanschetten stehen in unterschiedliche Größen und Längen zur Verfügung. Die zu pharmakologischen Maßnahmen additive Wirkung dieser Methode wurde in einem Cochrane Review gezeigt [10]. Eine Metaanalyse aus 2013 zeigte für die Intermittierende Pneumatische Kompression eine vergleichbare Effektivität mit einer modernen pharmakologischer Prophylaxe bei geringerem Blutungsrisiko. [11] Wenn eine Indikation für eine mechanische Thromboseprophylaxe besteht, *soll* die Intermittierende Pneumatische Kompression zur Anwendung kommen. Kontraindikationen für die Anwendung sind die PAVK III und IV, die schwere Rechtsherzinsuffizienz, frische Hauttransplantate, die unter Extremität (den Unterschenkel) betreffende frische Traumen, Infekte (Erysipel etc.) im Bereich der geplanten Manschetten-Anwendung.

Pharmakologische Maßnahmen:

Zusätzlich zu den mechanischen Methoden kann - wenn vom Blutungsrisiko her vertretbar - eine pharmakologische Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin (LMWH) erfolgen.

Zitat S3-Leitlinien 2015: „Patienten mit intensivmedizinischer Behandlung sollen eine medikamentöse VTE Prophylaxe erhalten.“ Für eine ausreichende Wirkung *sollte* die sog. Hochrisikodosis (Äquivalent zu 40mg Enoxaparin oder 5000 IE Dalteparin) verabreicht werden [12]. In speziellen Situationen sind andere parenterale Antikoagulantien indiziert (siehe unten). Unfraktioniertes Heparin (UFH) wird kaum noch zur Thromboseprophylaxe eingesetzt, evidenzbasiert ist nur die s.c. Gabe, die aber in Österreich keine Bedeutung mehr hat [13]. Die in manchen Abteilungen übliche i.v. Gabe von UFH zur Thromboseprophylaxe ist aus pharmakokinetischen Gründen möglicherweise von Vorteil; bei Fehlen jeglicher Evidenz kann aber keine Empfehlung ausgesprochen werden.

Orale Antikoagulantien (alte und neue Substanzen) werden aufgrund der bei Motilitätsstörungen nicht vorhersagbaren gastro-intestinalen Resorption nicht empfohlen (Expertenmeinung) und *können* für die Zeit der kritischen Erkrankung mit LMWH (je nach Indikation prophylaktische oder therapeutische Dosis) ersetzt werden (sog. Bridging; diesbezügliche Studien liegen derzeit noch nicht vor).

Tabelle 1 fasst die zur Thromboseprophylaxe in der Intensivmedizin zugelassenen Substanzen zusammen. Orale Antikoagulantien sowie Hirudin oder Bivalirudin haben keinen Stellenwert in der Thromboseprophylaxe und wurden daher nicht aufgelistet.

Spezielle Situationen

Sepsis, PatientInnen mit ausgeprägten Ödemen und hochdosierter Gabe von Katecholaminen (>0,25 µg/kg/min Noradrenalin)

Unter Vasopressorgabe [14] und bei ausgeprägten Ödemen [15] wurden bei kritisch kranken PatientInnen niedrigere AntiXa-Spiegel nach s.c. Gabe von LMWH beobachtet. In einer retrospektiven Analyse zeigte sich bei PatientInnen die Vasopressoren erhielten eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer PE. [16] Der Zusammenhang zwischen AntiXa-Spiegel und Thrombose- bzw. Blutungsrate ist schwach [17], ein Zielspiegel für die prophylaktische Antikoagulation bei IntensivpatientInnen ist nicht definiert. Eine Erhöhung der Dosis von LMWH für PatientInnen <90 kg KG kann derzeit nicht empfohlen werden. Eine i.v. Gabe von LMWH ist nur im Rahmen der Antikoagulation bei Nierenersatztherapie untersucht [18].

Adipositas permagna

Übergewicht gilt als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer Thromboembolie. Das Risiko steigt ab einem BMI>30kg/m² um das 2-3fache. [19, 20] Derzeit gibt es keinen Konsens bzgl. der Dosierung niedermolekularer Heparine. Die Dosierungen verschiedener Studienprotokolle variieren stark (zB.: Enoxaparin 30-60mg/12h). [21] Konsens besteht jedoch insofern, dass eine gewichtsadaptierte Dosierung keine erhöhte Blutungsrate mit sich bringt [16]. Ein Monitoring mittels AntiXa bei prophylaktischer Therapieintention wird nicht empfohlen, da Adipositas per se einen veränderten AntiXa Wert mit sich bringt und der Zielwert zudem völlig unklar ist. [20, 22]

Niereninsuffizienz

Die Nierenfunktion ist bei kritisch kranken PatientInnen häufig eingeschränkt.

Alle in **Tabelle 1** aufgelisteten Antikoagulantien außer Argatroban werden auch über die Niere ausgeschieden. Um eine Kumulation rechtzeitig zu erkennen *kann* bei LMWH-Gabe bei niereninsuffizienten PatientInnen (Kreatinin-Clearance <30ml/min) der AntiXa-Talspiegel bestimmt werden (Expertenmeinung).

Bedarf es einer kontinuierlichen Nierenersatztherapie, soll die Antikoagulation bevorzugt mit Citrat durchgeführt werden. [23, 24] Hier gilt es zu beachten, dass damit lediglich das im extrakorporalen System zirkulierende Blut antikoaguliert ist. Die PatientInnen benötigen zusätzlich eine Thromboseprophylaxe durch intermittierende Pneumatische Kompression und/oder LMWH.

Sektion Intensivmedizin

„Antithrombotische Therapie auf der Intensivstation“

Leberinsuffizienz

Lebererkrankungen erhöhen das Thrombose- und Verbrauchskoagulopathie-Risiko [13,25]. Daher *kann* eine Antikoagulation z.B. mit LMWH auch bei pathologischen Gerinnungs- und Thrombozytenwerten erfolgen (Expertenmeinung). Der Wert des AntiXa Spiegels ist auch bei PatientInnen mit Leberinsuffizienz umstritten [26, 27, 28] und die Messung wird daher nicht empfohlen. Bei akutem Leberversagen mit manifester Blutungsneigung soll individuell entschieden werden; mechanische Methoden zur Thromboseprophylaxe *können* jedenfalls eingesetzt werden.

Auf die Antikoagulantien-Ausscheidung wirkt sich eine Leberfunktionseinschränkung nur bei Argatroban aus. Die Argatroban-Dosis muss in Abhängigkeit von der Leberfunktion reduziert werden; zur Abschätzung könnte z.B. die ICG-Clearance herangezogen werden [29].

Heparinresistenz

Definiert als Bedarf von >30000-35000 IE UFH/d ohne Erreichen der angestrebten aPTT-Verlängerung.

Ursachen und Lösungsmöglichkeiten:

- die aPTT bildet z.B. im Falle sehr hoher FVIII Spiegel (im Rahmen einer Akute-Phase Reaktion) die UFH-Wirkung nicht korrekt ab. Alternativ kann die Thrombinzeit bestimmt werden: liegt die Thrombinzeit im therapeutischen Bereich kann von einer ausreichenden Heparinwirkung ausgegangen werden. In gleicher Weise kann der AntiXa Spiegel mittels UFH-Eichkurve bestimmt werden [1].
- die Heparinresistenz kann durch einen Antithrombin-Mangel bedingt sein; d.h. eine Verbesserung der Heparinwirkung kann durch Anheben des Antithrombin-Spiegels auf >60% erreicht werden [30].

Cave: kein Antithrombin-Bolus bei laufender hochdosierter UFH-Infusion (Gefahr akuter Blutungen). Besser ist eine Antithrombin-Infusion unter engmaschiger aPTT, TZ und AT Kontrolle.

- Substanzwechsel (z.B. LMWH; ev. auch Argatroban (off-label-use!) [31, 32])
- **Cave:** eine maximale UFH-Infusionsrate von 2000 IE/h nicht überschreiten.

PatientInnen mit intrazerebraler Blutung/Subarachnoidalblutung/Schädelhirntrauma

Die mechanische Thromboseprophylaxe mit Intermittierender Pneumatischer Kompression soll, sofern keine Kontraindikationen vorliegen, frühzeitig (zumindest innerhalb von 24 Stunden nach Blutung) begonnen werden. Laut einem aktuellen Review aus dem Jahr 2015 kann bei PatientInnen mit niedrigem Risiko für Blutungsprogression (Epidural- oder Subduralhämatom <9mm, Kontusionsblutung <2cm, traumatische SAB ohne Nachweis eines Aneurysmas, intraventrikuläre Blutung <2cm) bei stabilem CCT-Befund 48 Stunden nach Blutung/Trauma mit einer pharmakologischen Thromboseprophylaxe begonnen werden. Bei PatientInnen mit moderatem bis hohem Risiko für Blutungsprogression (St.p. Kraniotomie, ICP-Monitoring indiziert) kann bei stabilem CCT-Befund ab 72 Stunden nach Blutung/Trauma mit der pharmakologischen Thromboseprophylaxe begonnen werden. [33]

Ein früher Beginn ist besonders wichtig wegen früher VTEs – nach Trauma liegt der Häufigkeitssgipfel innerhalb der ersten 5 Tage [34].

Die Thromboseprophylaxe *sollte* zumindest für 3 Wochen bzw. bis zur vollständigen Mobilisation (s.o.) durchgeführt werden.

Literatur:

1. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schünemann HJ. Executive Summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133:6 Suppl 71S-109S.
2. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ, and for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive Summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:2 suppl 7S-47S
3. AWMF Leitlinien-Register Nr. 003/001, S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), 2. komplett überarbeitete Auflage, Stand: 15.10.2015
4. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107(23 Suppl 1):I9-16.
5. Boonyawat K, Crowther MA. Venous thromboembolism prophylaxis in critically ill patients. *Semin Thromb Hemost* 2015; 41(1):68-74
6. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol* 2007;44(2):62-69.
7. Sweetland S, Green J, Liu B, Berrington de González A, Canonico M, Reeves G, Beral V; Million Women Study collaborators. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 339:b4583.
8. Dennis M, Sandercock PA, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, Rudd A, Bowler G. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373(9679):1958-1965.
9. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (7): CD001484.
10. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaidis AN, Stansby GP, Reddy DJ. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (4): CD005258.
11. Ho KM, Tan JA. Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation*. 2013 Aug 27;128(9):1003-20.

12. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Nguyen H, Olsson CG, Turpie AG, Weisslinger N. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341(11):793-800.
13. Pabinger I, Eichinger S, Minar E, Niessner H. Austrian Guidelines for Prophylaxis of Venous Thromboembolism. *Wien Klin Wochenschr* 2007; 119: 739-46.
14. Dörffler-Melly J, de Jonge E, Pont AC, Meijers J, Vroom MB, Büller HR, Levi M. Bioavailability of subcutaneous low-molecular-weight heparin to patients on vasopressors. *Lancet*. 2002; 359(9309): 849-50.
15. Rommers MK, Van der Lely N, Egberts TC, van den Bemt PM. Anti-Xa activity after subcutaneous administration of dalteparin in ICU patients with and without subcutaneous oedema: a pilot study. *Crit Care*. 2006; 10(3):R93.
16. Lim W, Meade M, Lauzier F, et al; PROphylaxis for ThromboEmbolism in Critical Care Trial Investigators. Failure of anticoagulant thromboprophylaxis: risk factors in medical-surgical critically ill patients. *Crit Care Med* 2015; 43: 401-10.
17. Leizorovicz A, Bara L, Samama MM, Haugh MC. Factor Xa inhibition: correlation between the plasma level of anti Xa-activity and occurrence of thrombosis and haemorrhage. *Haemostasis* 1993; 23 Suppl 1: 89-98.
18. Joannidis M, Kountchev J, Rauchenzauner M, Schusterschitz N, Ulmer H, Mayr A, Bellmann R. Enoxaparin vs. unfractionated heparin for anticoagulation during continuous veno-venous hemofiltration: a randomized controlled crossover study. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1571-9.
19. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient:2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract* 2013; 19:337–372.
20. Vandiver JW, Ritz LI, Lalama JT. Chemical prophylaxis to prevent venous thromboembolism in morbid obesity: literature review and dosing recommendations. *J Thromb Thrombolysis* 2016; 41:475-481.
21. Bakirhan K, Strakhan M. Pharmacologic prevention of venous thromboembolism in obese patients. *J Thromb Thrombolysis* 2013; 36: 247-57.
22. Tsai A, Schumann R. Morbid obesity and perioperative complications. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016; 29: 103-8.

23. Schilder L, Nurmohamed SA, Bosch FH, et al; CASH study group. Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: a multi-center randomized clinical trial. *Crit Care* 2014;18: 472.
24. Wu MY, Hsu YH, Bai CH, Lin YF, Wu CH, Tam KW. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2012; 59: 810-8.
25. Northup PG, McMahon MM, Ruhl AP, Altschuler SE, Volk-Bednarz A, Caldwell SH, Berg CL. Coagulopathy does not fully protect hospitalized cirrhosis patients from peripheral venous thromboembolism. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1524-1528.
26. Valla DC, Rautou PE The coagulation system in patients with end-stage liver disease *Liver International* 2015; 35 (Suppl. 1): 139–144
27. Ha NB, Regal RE. Anticoagulation in Patients With Cirrhosis: Caught Between a Rock-Liver and a Hard Place. *Ann Pharmacother.* 2016; 50(5):402-9.
28. Saner F, Gieseler et al. Delicate Balance of Bleeding and Thrombosis in End-Stage Liver Disease and Liver Transplantation *Digestion* 2013; 88:135–144
29. Link A, Girndt M, Selejan S, Mathes A, Böhm M, Rensing H. Argatroban for anticoagulation in continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med* 2009; 37: 105-10.
30. Avidan MS, Levy JH, Scholz J, Delphin E, Rosseel PM, Howie MB, Gratz I, Bush CR, Skubas N, Aldea GS, Licina M, Bonfiglio LJ, Kajdasz DK, Ott E, Despotis GJ. A phase III, double-blind, placebo-controlled, multicenter study on the efficacy of recombinant human antithrombin in heparin-resistant patients scheduled to undergo cardiac surgery necessitating cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2005; 102(2):276-84.
31. Fries D. Thrombosis prophylaxis in critically ill patients. *Wien Med Wochenschr* 2011; 161: 68-72.
32. Treichl B, Bachler M, Lorenz I, Friesenecker B, Oswald E, Schlimp CJ, Pedross F, Fries D. Efficacy of argatroban in critically ill patients with heparin resistance: a retrospective analysis. *Semin Thromb Hemost* 2015; 41: 61-7.
33. Abdel-Aziz H, Dunham CM, Malik RJ, Hileman BM. Timing for deep vein thrombosis chemoprophylaxis in traumatic brain injury: an evidence-based review. *Crit Care.* 2015;19:96.
34. Brakenridge SC, Toomay SM, Sheng JL, Gentilello LM, Shafi S: Predictors of early versus late timing of pulmonary embolus after traumatic injury. *Am J Surg* 2011; 201(2):209-215

Liste der Abkürzungen:

ACCP	American College of Chest Physicians
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
AT	Antithrombin
BMI	Body Mass Index
CCT	cerebrale Computertomographie
ICG	Indocyaningrün
ICU	Intensive Care Unit
IPC	intermittierende pneumatische Kompression
LAK	Lupus Antikoagulantien
LMWH	niedermolekulare Heparine
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PE	Pulmonalembolie
RCT	Randomized Controlled Trials
STEMI	ST elevation myocardial infarction
TVT	tiefe Venenthrombose
TZ	Thrombinzeit
UFH	unfraktioniertes Heparin
VTE	venöse thromboembolische Ereignisse

Antikoagulans	Niedermolekulares Heparin (LMWH)	Unfraktioniertes Heparin (UFH)	Danaparoid	Argatroban	Fondaparinux
Markenname(n)	Fragmin®, Lovenox®, etc.	Liquemin®	Orgaran®	Argatra®	Arixtra®
Substanzklasse	fraktionierte kurze Heparinketten	Mischung aus verschiedenen langen Glykosaminoglykan-Ketten	Mischung aus Heparinoiden (Heparansulfat, Dermatansulfat, Chondroitinsulfat)	synthetisches L-Arginin-Derivat	Pentasaccharid kleinstes wirksames Fragment (5 Saccharidreste)
Wirkmechanismus	vermitteln die Bindung von AT an F Xa, dabei entstehen FXa-AT-Komplexe	lange Ketten: vermitteln die Bindung von AT an Thrombin (FIIa), dabei entstehen Thrombin-AT-Komplexe (TAT) kurze Ketten: vermitteln die Bindung von AT an FXa, dabei entstehen FXa-AT-Komplexe	wie LMWH	Direkte, reversible Blockierung von Thrombin	vermittelt die Bindung von AT an FXa
Zulassung, Indikationen	Thromboseprophylaxe therapeutische Antikoagulation	Thromboseprophylaxe therapeutische Antikoagulation	Thromboseprophylaxe therapeutische Antikoagulation Antikoagulation bei HIT	therapeutische Antikoagulation bei HIT	Thromboseprophylaxe (nicht Medikament der 1. Wahl bei kritisch kranken PatientInnen [7]) therapeutische Antikoagulation bei Venenthrombosen akutes Koronarsyndrom STEMI
Prophylaktische Dosierung	1x tägl. 5000 IE- bzw. 40 mg- Äquivalent s.c.	3x5000 E s.c.	2-3 x 1 A (zu 750E) s.c		1 x 2,5 mg s.c.

Therapeutische Dosierung	2x tägl. 100 IE/kg bzw. 1 mg/kg s.c.	ca. 1000 (250-2000) E/h nach Labor	3x1 - 3x2 A (zu 750 E) s.c.	Dauerinfusion, Start mit 0,2 µg/kg/min Dosisanpassung in 0,2 µg /kg/min-Schritten	1 x 7,5 mg s.c.
Monitoring (siehe Laborteil)	Anti Xa Aktivität Talspiegel oder Spitzenspiegel (4 h nach s.c. Gabe)	APTT, TZ (bei LAK) mehrmals täglich	AntiXa (Danaparoid-Eichkurve)	Monitoring mit aPTT entsprechend UFH erste Kontrolle nach etwa 2h	AntiXa (Fondaparinux-Eichkurve)
Zielbereich	je nach Indikation Spitzenspiegel max. 1.0 U/mL	je nach Indikation: APTT: 60-80-100 s TZ: 40-60 s	wie LMWH	je nach Indikation: APTT: 60-80 s	bei prophylaktischer Gabe nicht erforderlich
Zu beachten	kumulieren bei eingeschränkter Nierenfunktion		wie LMWH	Dosisreduktion bei Leberinsuffizienz	lange Halbwertszeit Dosisreduktion bei Nierenfunktionseinschränkung
Vorteile	gute Bioverfügbarkeit Monitoring nur in speziellen Situationen (Nierenfunktions- einschränkung, extremes Über- oder Untergewicht) 1-2x tägl. s.c. Gabe geringeres Risiko für HIT	gut steuerbar, kurze Halbwertszeit, gut antagonistisierbar (Protamin)	Kreuzreaktion bei HIT selten Handhabung wie LMWH kann s.c. gegeben werden	kurze Halbwertszeit hepatale Metabolisierung, d.h. keine Kumulation bei Nierenfunktionseinschränkung	Monitoring bei prophylaktischer Gabe nicht erforderlich 1x tägl. s.c. Gabe nur Einzelfälle von Kreuzreaktionen mit HIT-AK
Nachteile	höherer Preis komplexeres Monitoring schlechtere Antagonisierbarkeit	Wirkung schlecht vorhersagbar, individuell unterschiedlich, schwankend Risiko der Entwicklung einer HIT	komplexeres Monitoring Verfügbarkeit	kein Antidot	kein Antidot