



 **Bundesministerium**
Arbeit, Soziales, Gesundheit
und Konsumentenschutz

Austrian Inpatient Quality Indicators (A-IQI)

*Klinischer Pfad: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral
antikoagulierten Patientinnen und Patienten (Version 2020)*

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, Stubenring 1, 1010 Wien ▪ **Titelbild:** © fotolia.com/Gina Sanders ▪ **Stand:** Juni 2020

Autorinnen und Autoren:

Kietaibl S (1), Gütl M (1,2), Pachucki A (3), Kwasny O (3), Trieb K (4), Haushofer A (5), Prüller F (5), Huber K (6)

1 Fachgesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin ÖGARI

2 Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung der ÖGARI

3 Fachgesellschaft für Unfallchirurgie ÖGU

4 Fachgesellschaft für Orthopädie ÖGO

5 Fachgesellschaft für Medizinische und Chemische Laboratoriumsdiagnostik, Arbeitsgruppe Gerinnung der ÖGLMKC

6 Fachgesellschaft für Innere Medizin ÖGIM

Die Erarbeitung dieser Unterlage erfolgte im Rahmen von A-IQI: "Bundesweit einheitliche Ergebnisqualitätsmessung aus Routinedaten“, Austrian Inpatient Quality Indicators.

Mitglieder der A-IQI Steuerungsgruppe:

Landesgesundheitsfonds, Privatkrankenanstalten-Finanzierungsfonds, Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz

Koordination:

Dr. Silvia Türk (BMASGK)

Mitarbeit:

Margarita Amon, MSc (BMASGK)

Ingrid Rath (BMASGK)

Ines Vukic, MSc (BMASGK)

Dr. Fabian Waechter, MSc MBA (BMASGK)

Alle Rechte vorbehalten: Jede Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z.B. Internet oder CD-Rom.

Wien, im Juni 2020 (Erstversion 2014, Ergänzungen März 2016)

VORWORT

Der vorliegende Klinische Pfad stellt die erste österreichweit anwendbare Ableitung aus der Ergebnisqualitätsmessung aus Routinedaten (Austrian Inpatient Quality Indicators – A-IQI) dar.

Im Rahmen von A-IQI werden Indikatoren berechnet und statistisch auffällige Ergebnisse anschließend mittels Peer-Review-Verfahren einer umfangreichen Analyse unterzogen. Die Peer-Review-Verfahren finden im kollegialen Dialog statt, d.h. die Primarärztinnen und Primärärzte der betroffenen Abteilungen erarbeiten gemeinsam mit den Peers (das sind speziell geschulte Primarärztinnen und Primärärzte) konkrete Vorschläge und Maßnahmen zur Qualitätsverbesserung.

Die Peer-Review-Verfahren zur präoperativen Verweildauer bei hüftgelenknahen Frakturen zeigten wiederholt, dass im Behandlungsalltag eine gewisse Unsicherheit im Umgang mit gerinnungshemmenden Medikamenten besteht.

Die Empfehlungen der wissenschaftlichen Gesellschaften zum vorliegenden klinischen Pfad sollen eine Unterstützung für den Behandlungsprozess von zuvor oral antikoagulierten Patientinnen und Patienten mit hüftnaher Fraktur und den in diesem Kontext immer wieder auftretenden komplexen medizinischen Fragestellungen anbieten. Besonders hervor zu heben ist die technisch innovative Bereitstellung dieses klinischen Pfades mittels einer „App“ für Smartphones, die es ermöglicht, die gewünschten Informationen jederzeit, schnell und unkompliziert abzurufen.

Mein besonderer Dank gilt den an der Erstellung dieses Papiers beteiligten Vertreterinnen und Vertretern der genannten Fachgesellschaften bzw. Arbeitsgruppen für die Bereitschaft die - aus dem A-IQI Analyseprozess heraus - aufgetretenen Fragestellungen aufzugreifen.

Besonders hervorheben möchte ich Prim. Univ. Prof. Dr. Sibylle Kietaihl, die mit großem persönlichem Einsatz den Prozess zur Erstellung und Aktualisierung dieses klinischen Pfades koordiniert hat. Die beispielhafte Zusammenarbeit mehrerer mit der Thematik beschäftigter Fachgesellschaften und die gelebte Interdisziplinarität bei der Erarbeitung des vorliegenden klinischen Pfades zeigt, dass mittels A-IQI und dem entsprechenden Engagement Problemstellungen gezielt erkannt und vergleichsweise rasch und mit relativ geringem Aufwand Beiträge zur Verbesserung der Versorgung geleistet werden können.

Dr. Silvia Türk

INHALTSVERZEICHNIS

Abbildungen	5
A. Hintergrund	6
B. Allgemeine Prozessbeschreibungen	7
C. Interventionen im Detail	13
D. Idarucizumab und Andexanet alfa	19
E. Antiplättchentherapie (APT).....	20
Anhang	24

ABBILDUNGEN

Abbildung 1: Häufige Frakturmuster und deren Versorgungsstrategien	7
Abbildung 2: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patientinnen und Patienten	25
Abbildung 3: Behandlung hüftnaher Frakturen bei Patientinnen und Patienten unter Antiplättchentherapie (APT)	27

A. HINTERGRUND

Bei den A-IQI (Austrian Inpatient Quality Indicators) Peer-Review-Verfahren ist 2013 aufgefallen, dass die Mehrzahl der Fälle mit verlängerter präoperativer Verweildauer > 48 Stunden oral antikoagulierte Patientinnen und Patienten waren. Verbesserungspotenziale wurden identifiziert bei der Anamneseerhebung, der laboranalytischen Analyse der Medikamenten-abhängigen Gerinnungshemmung, der Verordnung von Vitamin K und gerinnungsfördernden Medikamenten und Maßnahmen, sowie bei der Erstellung von krankenhaus-internen Standards. Zurzeit kommen die neuen direkten oralen Antikoagulantien bei über 235.000 Menschen in Österreich (Quelle: Hauptverband der österr. Sozialversicherungsträger) mit Indikation zur Dauergerinnungshemmung zum Einsatz. Bundesweit besteht noch Unsicherheit im Umgang mit diesen Medikamenten, nicht zuletzt deswegen, weil die traditionellen globalen Gerinnungstests keine direkten Rückschlüsse auf das Blutungsrisiko und die Wirkspiegel der neuen direkten oralen Antikoagulantien erlauben.

Die folgenden Ausführungen sollen als klinischer Leitfaden der Optimierung des perioperativen Behandlungspfades dienen. Ziele sind die Zielerreichung des gegenständlichen Ergebnisqualitätsindikators unter Reduktion der perioperativen Komplikationen.

Die Ausführungen zum Umgang mit direkten oralen Antikoagulantien sind nicht evidenzbasiert, weil die Studienlage hierzu ungenügend ist.

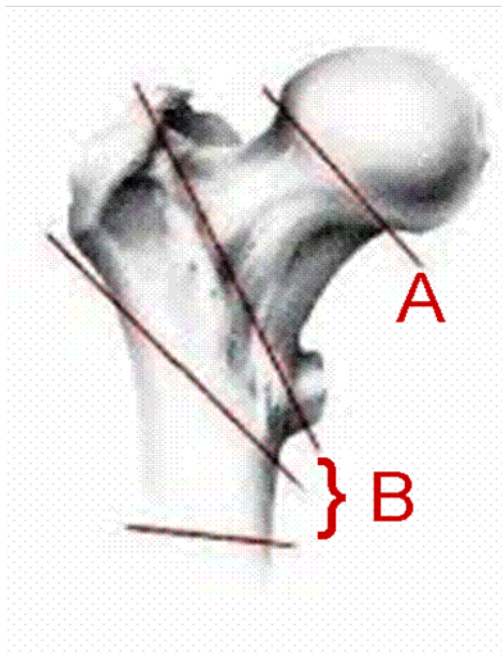
Nach der ersten Veröffentlichung des klinischen Pfades zur Optimierung des perioperativen Behandlungspfades rund um die Versorgung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patientinnen und Patienten im August 2014 wurde der Wunsch einer Erweiterung geäußert: Es sollten auch der Umgang mit Antidots gegen Gerinnungshemmer und Thrombozytenfunktionshemmer dargelegt werden. Diese Aufgabe wurde nach Beauftragung durch die Bundesgesundheitskommission 2016 erfüllt. Die geplante Aktualisierung erfolgte im Mai 2020.

Nächste Überarbeitung: 2025

B. ALLGEMEINE PROZESSBESCHREIBUNGEN

Eine hüftnahe Fraktur gilt nicht als ein medizinischer Notfall, der unverzüglich operativ versorgt werden muss, sondern als ein medizinischer Akutfall, der zeitnahe (≤ 48 Stunden) versorgt werden soll – auch bei Patientinnen und Patienten unter vorbestehender oraler Antikoagulation. Komplikationsrate und Outcome korrelieren mit dem Zeitpunkt der Operation.

Häufige Frakturmuster und deren Versorgung: Bei hüftgelenksnahen Frakturen muss zwischen der extraartikulären perthrochantären Fraktur und der Schenkelhalsfraktur unterschieden werden. In Abbildung 1 sind häufige Frakturmuster und deren Versorgungsstrategien schematisch dargestellt.



A) Mediale Schenkelhalsfraktur

- 1) wenn unverschoben: kopferhaltende OP (Osteosynthese), in Ausnahmefällen auch konservativ
- 2) wenn disloziert bei biologisch jungen PatientInnen: kopferhaltende OP (Osteosynthese) akut (6-12h)
- 3) wenn disloziert bei biologisch älteren PatientInnen oder vorbestehender Coxarthrose: keine kopferhaltende OP (z.B. Totalendoprothese, Hemiprothese bei PatientInnen > 75 Jahre)
- 4) PatientInnen mit schlechtem Allgemeinzustand (Bettlägerigkeit) und erhöhtem Risiko: palliative kopferhaltende OP (Osteosynthese) erwägen, OP möglichst frühzeitig

B) Per- und subtrochantäre Fraktur

Oft große Frakturfläche und starke Einblutung, frühzeitige OP (Osteosynthese) zur Blutstillung, OP möglichst frühzeitig

Abbildung 1: Häufige Frakturmuster und deren Versorgungsstrategien

Per- bzw. subtrochantäre Frakturen werden, wenn möglich, gedeckt oder auch offen eingerichtet und minimal-invasiv mittels Osteosynthese versorgt. Trotz kleiner Hautincision ist allerdings die „Markraumwunde“ beträchtlich, sodass eine Normalisierung der plasmatischen Gerinnung jedenfalls abzuwarten ist.

Schenkelhalsfrakturen werden entweder mittels Osteosynthese, Hemi- oder Totalendoprothese versorgt, die Osteosynthese ist meist minimal-invasiv mit geringem Blutverlust und kann auch vor einem kompletten Abklingen der Gerinnungshemmung sicher durchgeführt werden.

Die Implantation einer Hemi- oder Totalendoprothese soll bei normalisierten Gerinnungsverhältnissen vorgenommen werden.

Anmerkung: Eine zügige Versorgung (< 12 h) ist unter Abwägen der Risiken und Vorteile bei biologisch jüngeren Patientinnen und Patienten mit dislozierter Schenkelhalsfraktur und geplantem kopferhaltenden Eingriff anzustreben. Eine vorbestehende orale Antikoagulation ist in diesem Kollektiv jedoch selten der Fall.

Zeitpunkt der OP: Grundsätzlich sind alle Frakturen dringlich zu versorgen (< 48 h); Ausnahmen mit Empfehlung zur perakuten osteosynthetischen Versorgung (< 6-12 h): dislozierte mediale Schenkelhalsfraktur bei biologisch jungen Patientinnen und Patienten, sowie per- oder subtrochantären Fraktur mit großen Frakturflächen, Instabilität und starker Einblutung.

Ausnahme, wenn eine Versorgung nach 48h medizinisch möglich erscheint: Implantation von Totalendoprothesen bei medialer Schenkelhalsfraktur bei bestehender Coxarthrose.

Blutungsrisiko der Fraktur: Das Blutungsrisiko ist bei medialer Schenkelhalsfraktur geringer als bei per- oder subtrochantärer Fraktur.

Blutungsrisiko der OP: Das Blutungsrisiko ist bei Osteosynthesen im Allgemeinen geringer als bei Endoprothesenimplantationen und kann auch vor dem kompletten Abklingen der Gerinnungshemmung sicher durchgeführt werden. Eine kopferhaltende OP (Osteosynthese) wird bei medialen Schenkelhalsfrakturen nur bei gering verschobenen Frakturen empfohlen, weil mit dem Dislokationsgrad das Risiko des Absterbens des Hüftkopfes zunimmt. Vor einer Endoprothesenimplantation soll Gerinnungskompetenz vorliegen. Der Thrombozytenhemmung kommt bei der Osteosynthese per-/subtrochantärer Frakturen nur geringere Bedeutung zu. Es steht die Blutstillung durch Reposition und Retention der Fraktur im Vordergrund.

Blutungsrisiko der Gerinnungshemmung: Während der blutungsrisikanten Operation soll Gerinnungskompetenz vorliegen, d.h. die Wirkung des Antikoagulans soll weitgehend abgeklungen sein. Allerdings sind die Folgen einer Thrombose für die Patientinnen und Patienten meist gravierender, als die Folgen einer Blutung.

Das Abklingen der Wirkung soll eher über eine **Therapiepause** herbeigeführt werden, als durch die Verabreichung von Gerinnungsfaktorenkonzentraten, weil eine überschießende

Dosis das Risiko von Thromboembolien erhöhen könnte.

Vitamin K1-Antagonisten (VKA, z.B. Marcoumar[®], Sintrom[®]):

Im Falle der vorbestehenden oralen Antikoagulation mit VKA soll während der Therapiepause **Vitamin K1** (Konaktion[®]) verordnet werden.

Wenn bei Patientinnen und Patienten unter Vorbehandlung mit VKA die Gerinnungskompetenz trotz Therapiepause und (wiederholter) Vitamin K1 Gabe innerhalb von 48 Stunden nicht wiederhergestellt ist, ist eine **interdisziplinäre Managemententscheidung** empfohlen. Es soll entschieden werden, ob im Einzelfall die Operation trotz einer erniedrigten PTZ (Prothrombinzeit, in %) bzw. einer erhöhten INR erfolgen soll oder ob die Operation weiterhin verschoben oder ob die präoperative Gabe von Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB) mit folgender PTZ-Kontrollmessung erwogen werden soll. Abschätzung der Initialdosis von PPSB: z.B. 25 U/kg bei INR < 4; 35 U/kg bei INR 4-6; 50 U/kg bei INR >6; bzw. 1 U/kg KG hebt die Aktivitäten der Faktoren VII und IX um 0,5-1%, der Faktoren II und X um 1-2% an.

Direkte Faktor Xa-Inhibitoren (DXA, z.B. Rivaroxaban, Xarelto[®]; Apixaban, Eliquis[®]; Edoxaban, Lixiana[®]):

Bei DXA besteht keine Indikation für Vitamin K1.

Die labordiagnostische Bestimmung des Wirkspiegels kann über die Anti-Xa-Aktivität im Patientenplasma mittels spezifischer direkter Anti-Xa-Tests, kalibriert mittels DXA-spezifischer Kalibratoren erwogen werden. Orientierend kann auch ein (für LMWH kalibrierter) Anti-Xa-Test eingesetzt werden.

Das **Abklingen der DXA-Wirkung** kann durch **Abwarten** erfolgen.

Die renale Eliminationsfähigkeit von DXA könnte wie folgt zur Entscheidungsfindung berücksichtigt werden:

- Bei guter Nierenfunktion (eGFR > 80 ml/min) kann das Abklingen der DXA-Wirkung innerhalb der 48h-Grenze abgewartet werden
- Auch bei eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR 30-80 ml/min) (und normaler anti-Xa-Aktivität) kann die Operation innerhalb der 48h-Grenze ins OP-Programm eingeplant werden.
- Bei schlechter Nierenfunktion (eGFR < 15-30 ml/min) wird die DXA-Wirkung nicht innerhalb der 48h-Grenze abgeklungen sein; es sollte ein interdisziplinäres Konsil einberufen werden zur Abklärung, ob die OP innerhalb von 48h trotz Gerinnungshemmung, nach Gabe von Aktivkohle oder 25 U/kg Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB) oder erst nach 48h erfolgen soll; am ehesten

erscheint ein Zuwarten > 48 Stunden bei geplanter Implantation einer Total- oder Hemiprothese gerechtfertigt.

Es gibt wenig wissenschaftliche Evidenz für den **Grenzwert des kalibrierten DXA-Spiegels**, welcher für die sichere Durchführung blutungsrisikanter Operationen erforderlich ist. Ein Grenzwert von ≤ 100 ng/ml wurde für Rivaroxaban publiziert. Hinweis: In einem österreichischen Zentrum wird der Grenzwert von ≤ 100 ng/ml bei sämtlichen DXA eingesetzt; dabei kam es bisher bei der Versorgung hüftnaher Frakturen zu keiner verstärkten intraoperativen Blutung oder zur Erfordernis der intraoperativen Gabe von PPSB. Es gibt auch noch keine wissenschaftliche Evidenz für **Grenzwerte der (auf LMWH kalibrierten) Anti Xa-Aktivität**, welche für die sichere Durchführung blutungsrisikanter Operationen erforderlich sind. Hinweis: In einem österreichischen Zentrum wird ein Grenzwert von $\leq 0,5$ -(1,0) IE/ml für die Versorgung hüftnaher Frakturen eingesetzt.

Direkte Thrombininhibitoren (DTI, z.B. Dabigatran, Pradaxa®):

Im Falle der vorbestehenden oralen Antikoagulation mit DTI besteht keine Indikation für Vitamin K1.

Die labordiagnostische Bestimmung der Dabigatran-Konzentration im Plasma mittels quantitativer Tests z.B. Haemoclot Test (Hyphen Biophen, CoaChrom, Österreich) kann zur Einschätzung des Ausmaßes einer Restwirkung bzw. einer Dosisakkumulation erwogen werden soll. Orientierend kann auch die Thrombinzeit eingesetzt werden, die bereits bei geringen Dabigatran-Spiegeln im Blut eine deutliche Verlängerung bis zur Unmessbarkeit (> Messgrenze) aufweist.

- Das **Abklingen der Dabigatranwirkung** kann durch **Abwarten oder Antidotgabe** erfolgen.
- Die renale Eliminationsfähigkeit von Dabigatran könnte wie folgt zur Entscheidungsfindung
- berücksichtigt werden:
- Bei guter Nierenfunktion (eGFR > 80 ml/min) kann das Abklingen der Dabigatranwirkung innerhalb der 48h-Grenze abgewartet werden - ohne Gabe von Idarucizumab.
- Auch bei eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR 50-80 ml/min) und normaler Thrombinzeit (TZ) kann die Operation innerhalb der 48h-Grenze ins OP-Programm eingeplant werden - ohne Gabe von Idarucizumab.
- Alternativ kann bei guter und eingeschränkter Nierenfunktion mit einer eGFR > 50 ml/min nach intravenöser Bolusgabe von (1-)2 x 2,5 g Idarucizumab (Praxbind®) die Dabigatranwirkung innerhalb von Minuten aufgehoben werden – die Operation kann sofort durchgeführt werden. Dies ist vor allem bei kopferhaltenden Eingriffen zu

erwägen (z.B. dislozierte mediale Schenkelhalsfraktur bei biologisch jüngeren Patientinnen und Patienten) (Abb. 1).

- Bei schlechter Nierenfunktion (eGFR < 50 ml/min) wird die Dabigatranwirkung nicht innerhalb der 48h-Grenze abgeklungen sein. Nach intravenöser Bolusgabe von 2 x 2,5 g Idarucizumab in 50 ml Trägerlösung wird die Dabigatranwirkung innerhalb von Minuten aufgehoben – die Operation kann sofort durchgeführt werden. Normalwerte der TZ können zur Bestätigung der Antidotwirkung eingeholt werden.

Es ist zu beachten, dass entsprechend der Halbwertszeit von Idarucizumab die Operation innerhalb von 12h nach Antidotgabe erfolgen soll.

Eine **klinische Warnung** gegen Idarucizumab gibt es bei Fruktoseintoleranz. Hierbei erscheint jedoch das Risiko durch eine Blutungsmanifestation höher und daher insgesamt die Antidotgabe trotz möglicher Intoleranzreaktion gerechtfertigt.

Hinweise zur Verabreichung von Idarucizumab: Idarucizumab sollte im Schockraum bzw. OP gelagert werden, im Kühlschrank bei den Gerinnungsfaktorenkonzentraten. Idarucizumab kann unmittelbar nach Entnahme aus dem Kühlschrank infundiert werden. Die Infusion kann auch über Wärmesysteme erfolgen. In die kommerziell erhältliche Infusionsflasche dürfen keine Medikamente zugesetzt werden. Vor und nach der Infusion von Idarucizumab ist die Infusionsleitung mit NaCl 0,9% zu spülen. Die übliche Gesamtdosis von Idarucizumab 5 g wird zumeist aufgeteilt auf 2 Dosen à 2,5 g in einem 50ml-Bolus im Abstand von maximal 15 Minuten verabreicht.

Da Idarucizumab keine prokoagulatorischen Effekte hat, steigt das Thromboserisiko nur durch das Fehlen des Antikoagulans. Daher ist das Thromboserisiko insgesamt nach Idarucizumab geringer im Vergleich zur „Reversierung“ mit (aktiviertem) PPSB oder rekombinantem Faktor VIIa.

Da **keine Interaktionen** von Idarucizumab mit Gerinnungsfaktorenkonzentraten und Hämostyptika bestehen, können diese entsprechend krankenhaus-internen Algorithmen zur Behandlung der akquirierten perioperativen Koagulopathie verabreicht werden.

Da keine Interaktion von Idarucizumab mit der (dualen) Antiplättchentherapie besteht, kann letztere bei vorbestehender **Triple-Therapie** durchgehend weiterverordnet werden (Abb. 3).

Wenn während der Operation eine schwere Blutungsmanifestation (bei verlängerter TZ) auftritt, kann eine **Repetition** (2. Bolusgabe) mit bis zu 5g Idarucizumab erfolgen. Andere häufige Pathomechanismen einer perioperativen Blutung (z.B. Fibrinogenmangel, Hyperfibrinolyse) sollten mit geeigneten Labortests (z.B. ROTEM bzw. TEG) ausgeschlossen werden; das Antidot ist dagegen nicht wirksam.

Bei Verfügbarkeit und Nutzung von Idarucizumab werden **nicht empfohlen**:

- Verfahren zur Reduktion der Resorption mittels Aktivkohlegabe
- nicht-medikamentöse Verfahren zur forcierten Elimination mittels Hämodialyse, Hämo(dia)filtration
- Kombination mit PPSB, aktiviertem PPSB (zum Zweck der Aufhebung der Dabigatranwirkung)

Wenn Idarucizumab nicht verfügbar ist, sollte bei Patientinnen und Patienten mit einer schlechten Nierenfunktion (eGFR < 50 ml/min) ein interdisziplinäres Konsil einberufen werden zur Abklärung, ob die OP innerhalb von 48h trotz Gerinnungshemmung, nach Gabe von Aktivkohle oder 25 U/kg Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB), nach > 4h Hämodialyse oder erst nach 48h erfolgen soll; am ehesten erscheint ein Zuwarten > 48 Stunden bei geplanter Implantation einer Total- oder Hemiprothese gerechtfertigt.

- Zur Reduktion der Medikamentenresorption bei kurzfristig zurückliegender
- Medikamenteneinnahme kann **Aktivkohle** erwogen werden. Voraussetzung ist ein intakter
- Magendarmtrakt; berücksichtigt werden müssen u.a. eine verzögerte Magenentleerung
- nach Trauma und Schwarzfärbung des Stuhls mit gegebenenfalls differenzialdiagnostischen
- Schwierigkeiten.

Es gibt noch keine wissenschaftliche Evidenz für **Grenzwerte des DTI-Spiegels**, welche für die sichere Durchführung blutungsrisikanter Operationen erforderlich sind. Hinweis: In einem österreichischen Zentrum wird ein Grenzwert von ≤ 100 ng/ml für die Versorgung hüftnaher Frakturen eingesetzt; dabei kam es bisher zu keiner verstärkten intraoperativen Blutung oder zur Erfordernis der intraoperativen Gabe von Idarucizumab.

C. INTERVENTIONEN IM DETAIL

Der klinische Behandlungspfad bei hüftnaher Fraktur bei Patientinnen und Patienten unter oraler Antikoagulation ist im Anhang in Abb. 2 und bei Patientinnen und Patienten unter Antiplättchentherapie (APT) in Abb. 3 zusammengefasst und wurde als application für Smartphones verfügbar gemacht.

1. Ehest möglich nach Aufnahme (im Schockraum, der Notfallaufnahme) Erhebung der Anamnese, insbesondere von gerinnungsrelevanten Medikamenten, Erhebung von Blutungs- und Thromboseanamnese

- Wann wurde welcher Gerinnungshemmer bzw. Kombinationen von Gerinnungshemmern zuletzt eingenommen?
- Was ist die Indikation für die Verordnung?
- Wann war das letzte thromboembolische Ereignis?

2. Bei Einnahme von DTI oder DXA innerhalb der letzten 2 Stunden (bis zu 6 Stunden nach Apixabaneinnahme): Verordnung von Aktivkohle (1 g/kg) per os oder per Magensonde (Ausnahme: Antidotgabe mit Idarucizumab)

3. Ehest möglich nach Aufnahme (im Schockraum, der Notfallaufnahme) Erhebung des Unfallzeitpunktes und Markierung der 36 und 48 Stunden-Intervalle in der Krankengeschichte

- Sichtbarmachen und Sensibilisierung für den Ergebnisqualitätsparameter
- Verordnung der Therapiepause des oralen Antikoagulans in der Krankengeschichte, Patienteninformation
- Vermeidung der Weiterführung der oralen Antikoagulation vor operativer Versorgung.

4. Mit der Blutabnahme bei Krankenhausaufnahme (im Schockraum, der Notfallaufnahme) Laborkontrollen anordnen: Blutbild, Messung der aktuellen biologischen Wirkung des Gerinnungshemmers, funktionelles Fibrinogen (nach Clauss), Thrombinzeit (TZ) bzw. diluierte TZ (bei Dabigatran) bzw. spezifischer (kalibrierter) anti Xa-Test bei DXA Hemmern (als Surrogat-Marker kann ein anti Xa-Test für niedermolekulares Heparin nach Evaluierung eingesetzt werden), Nierenfunktion, Leberfunktion (bei DXA), Blutgruppe und aktuelle Antikörpersuchtests

- bei VKA: Prothrombinzeit (PTZ und INR)
- bei Dabigatran: Creatininclearance (eGFR), Globalgerinnungstests (PTZ, aPTT, TZ), wenn verfügbar Bestimmung des Dabigatran-Spiegels mittels Haemoclot Tests

- bei DXA: Creatininclearance (eGFR), Globalgerinnungstests (PTZ, aPTT) (wenn verfügbar kalibrierter DXA-Spiegel (z.B. Biophen DiXAI) und/oder (auf LMWH kalibrierter) anti Xa-Aktivitätstest

zu beachten: Die flächendeckende Verfügbarkeit von Dabigatran-sensitiven Tests und DXA-sensitiven Tests ist im Sinne der Patientensicherheit zu fordern.

zu beachten: ROTEM/TEG wird zunehmend im Schockraum, in Notfallaufnahmen zur Detektion von z.B. Hyperfibrinolyse, Fibrinogenmangel als Pathomechanismen der Blutung durchgeführt, aber ROTEM/TEG kann mit den herkömmlichen kommerziell erhältlichen Tests den biologischen Effekt von VKA, DTI oder DXA nicht quantifizieren.

5. Mit Erhalt der Laborbefunde Therapieentscheidung über Verordnung einer Therapiepause, Festsetzung des sicheren OP-Termins, Informationsweitergabe an OP-Koordination bzw. OP-Management, bei VKA Verordnung von Vitamin K1, interdisziplinäres Konsil u.a. zur Verordnung von Antidots, PPSB, bei Dabigatran Erwägen von Nierenersatztherapie (bzw. Erwägen der Verlegung in ein Krankenhaus mit Intensivstation).

bei VKA:

- $INR < 1.5$ = OP zeitnahe ins OP-Programm aufnehmen
- $INR \geq 1.5$ = Vitamin K1 (Konaktion®) 10 mg (5-15) mg/Tag i.v.; weitere PTZ/INR-Kontrollen alle 12 Stunden anordnen

wenn 36h nach dem Unfall weiterhin $INR > 1.5$: interdisziplinäres Konsil (in Rücksprache mit Gerinnungsspezialistinnen und -spezialisten) zur Entscheidung über OP trotz Gerinnungshemmung, späteren OP-Zeitpunkt jenseits von 48 Stunden und/oder gerinnungsfördernde Therapie mit PPSB (mit Dosisabschätzung, z.B. 25 U/kg bei $INR < 4$; 35 U/kg bei $INR 4-6$; 50 U/kg bei $INR > 6$).

Anmerkung: Plasma (Frischplasma, FFP), rekombinanter Faktor VIIa (rFVIIa, Novoseven®), Tranexamsäure (Cyklokapron®) sind in der Indikation der INR-Korrektur nicht empfohlen.

bei DXA:

- DXA Spiegel < 100 ng/ml (anti Xa-Aktivität $< 0,5$ -(1,0) IE/ml) = OP zeitnahe ins OP-Programm aufnehmen
- Creatininclearance > 80 ml/min: OP ist innerhalb von 48 Stunden nach letzter Einnahme möglich, OP ins OP-Programm entsprechend aufnehmen

- Creatinin-clearance 30-80 ml/min: OP ist 48 Stunden nach letzter Einnahme möglich, OP ins OP-Programm entsprechend aufnehmen; normale anti Xa-Aktivität kann die Entscheidungsfindung unterstützen.
- Creatinin-clearance < 15-30 ml/min: Gerinnungskompetenz wäre erst \geq 48 Stunden nach letzter Einnahme zu erwarten; interdisziplinäres Konsil zur Entscheidung über OP trotz Gerinnungshemmung (unter Berücksichtigung der Globalgerinnungstests, anti Xa-Aktivität, gegebenenfalls spezifischem DXA-Spiegel) oder zu einem späteren OP-Zeitpunkt jenseits von 48 Stunden und/oder nach gerinnungsfördernder Therapie mit PPSB (mit Dosisabschätzung 25 U/kg)
- Creatinin-clearance < 15 ml/min: Kontraindikation für eine DXA-Therapie; Management wie oben angegeben bei Creatinin-clearance 15-30 ml/min.

Anmerkung: Plasma (Frischplasma, FFP), rekombinanter Faktor VIIa (rFVIIa, Novoseven®), Tranexamsäure (Cyklokapron®) sind in der Indikation der Reversierung von DXA nicht empfohlen. Aktiviertes PPSB (factor eight bypassing activity, FEIBA) kann als Ersatz für PPSB erwogen werden. Andexanet alfa (Ondexxya® in Österreich; AndeXxa®) ist in der Indikation der Reversierung vor dringender Operation (ohne manifeste lebensbedrohliche Blutung) nicht empfohlen.

bei Dabigatran:

- Thrombinzeit normal (DTI Spiegel < 100 ng/ml) = OP zeitnahe ins OP-Programm aufnehmen
- Creatinin-clearance > 80 ml/min (Clearance ml/min immer auf 1,72 m² bezogen): OP ist innerhalb von 48 Stunden nach letzter Einnahme möglich, OP ins OP-Programm entsprechend aufnehmen.
- Creatinin-clearance 50-80 ml/min: Gerinnungskompetenz wäre erst 3 Tage nach letzter Einnahme zu erwarten, aber bei normalen Globalgerinnungstests inkl. TZ kann die OP < 48 Stunden nach Fraktur ins OP-Programm aufgenommen werden.
- Creatinin-clearance 30-50 ml/min: Gerinnungskompetenz wäre erst \geq 4 Tage nach letzter Einnahme zu erwarten; interdisziplinäres Konsil zur Entscheidung über OP trotz Gerinnungshemmung (unter Berücksichtigung der Globalgerinnungstests, TZ, gegebenenfalls spezifischem DTI-Spiegel) oder zu einem späteren OP-Zeitpunkt jenseits von 48 Stunden
- Antidotgabe mit Idarucizumab (2 x 2,5 g i.v)
- bei Nicht-Verfügbarkeit von Idarucizumab: gerinnungsfördernde Therapie mit PPSB (mit Dosisabschätzung 25 U/kg), Erwägen von Nierenersatztherapie zur forcierten Elimination (Hämodialyse 4 Stunden bzw. Hämo(dia)filtration > 4 Stunden; zur Vermeidung einer zusätzlichen systemischen Gerinnungshemmung während Nierenersatztherapie möglichst unter regionaler Zitratantikoagulation; Erwägen der Verlegung in ein Krankenhaus mit Intensivstation)

- Creatinin-clearance < 30 ml/min: Kontraindikation für eine Dabigatran Therapie; Management wie oben angegeben bei Creatinin-clearance 30-50 ml/min.

Anmerkung: Plasma (Frischplasma, FFP), rekombinanter Faktor VIIa (rFVIIa, Novoseven®), Tranexamsäure (Cyklokapron®) sind in der Indikation der Reversierung von DTI nicht empfohlen. Aktiviertes PPSB (factor eight bypassing activity, FEIBA) kann als Ersatz für PPSB erwogen werden.

6. Am Tag der Aufnahme ins Krankenhaus Stratifizierung des Thromboembolierisikos (siehe Punkt 10) zur Entscheidung über ein (postoperatives) Bridging und gegebenenfalls Verordnung in Krankengeschichte

Medikament (unfraktioniertes Heparin, niedermolekulare Heparine), Dosierung (prophylaktisch, therapeutisch, halb-therapeutisch).

7. Bei der OP und Abarbeiten der OP-Sicherheitscheckliste (Team Time Out): Sensibilisierung des OP-Teams für die vorbestehende Gerinnungshemmung und gegebenenfalls weiterbestehende (Rest)wirkung

- Patienten-orientiertes Blutmanagement inkl. sorgfältige Blutstillung (erfahrenes chirurgisches Team), autologe Blutaufbereitung (Cell Salvage)
Die Verwendung einer autologen Blutaufbereitung intra- und bis zu 6 Stunden postoperativ ist anhand des hausinternen durchschnittlichen Blutverlustes pro Operationsart empfohlen.
- Monitoring: Hämodynamik, Blutgase, ROTEM/TEG
- Vermeidung/prompente Korrektur von Hypothermie, Azidose, Hypokalzämie, Anämie
- Verfügbarkeit kompatibler Erythrozytenkonzentrate sicherstellen
- Allgemeinanästhesie anstatt blutungsrisikante Regionalanästhesie vorsehen
- Hinsichtlich des Problembewusstseins des Behandlungsteams ist auch auf ein etwaiges Wiederauftreten von Blutungssymptomen durch Umverteilung von Dabigatran aus dem Gewebe zu beachten.

8. Intraoperativ symptomatische Therapie bei manifester schwerer Blutung (> 20 % des Patientenblutvolumens)

- bei Blutungsanämie Bluttransfusion nach individuellem Transfusionstrigger (etwa 7-9 g/dl)
- Patienten-orientiertes Blutmanagement inkl.
- Vermeidung/prompente Korrektur von sekundärer perioperativer Koagulopathie
- Monitoring: ROTEM/TEG gezieltes Gerinnungsmanagement

Anmerkung: Tranexamsäure (Cyklokapon®), Plasma (Frischplasma, FFP), rekombinanter Faktor VIIa (rFVIIa, Novoseven®) können in der Indikation der Vermeidung/ziel-gerichteten Korrektur einer akquirierten koagulopathischen Blutung erwogen werden.

9. Postoperative Nachsorge mit Sensibilisierung des Stations-Teams für die Blutungs- und Thromboserisiken mit Vigilanz für (Früh)Symptome von Schlaganfall, Venenthrombose, Herzinfarkt

- frühzeitig postoperativ erweitertes Monitoring (z.B. auf einer Überwachungsstation, Intermediate Care) inkl. EKG, Pulsoxymetrie, Blutdruck, Drainagekontrolle
- medikamentöse postoperative Thromboseprophylaxe, sowie nicht-medikamentöse Verfahren (Frühmobilisation, Antithrombosestrümpfe bzw. intermittierende pneumatische Kompression) individualisiert verordnen. Anmerkung: es soll krankenhaus-intern vorab definiert werden, welche medizinische Disziplin die Thromboseprophylaxe verordnet.
- Umstellung der postoperativen Thromboseprophylaxe auf die Dauerverordnung des oralen Antikoagulans nach definitivem Blutungsstopp (etwa am 2.-(-3.) postoperativen Tag), wenn keine weiteren Eingriffe zu erwarten sind.
- Bei DTI und DXA Dosierung anhand der aktuellen Nierenfunktionsparameter re-evaluieren;
- bei VKA INR-Kontrollen alle 24 h verordnen und bis zur Ziel-INR Überbrückungstherapie (Bridging) je nach Risikostratifizierung umsetzen (Kategorisierung des Thromboserisikos siehe Punkt 10).
- Im Gegensatz zu elektiven Eingriffen ist im medizinischen Akutfall der hüftnahen Fraktur und operativen Korrektur ≤ 48 h ein präoperatives Bridging nicht erforderlich.

10. Stratifizierung des thromboembolischen Risikos – Therapieentscheidung Bridging

Bei VKA ist ein Bridging erst etwa ab dem 3.-4. Pausetag bzw. ab einer INR < 2 zu erwägen.

Vorhofflimmern

C	strukturelle Herzerkrankung, Herzinsuffizienz	1
H	arterielle Hypertonie (auch behandelt)	1
A2	Alter > 75 Jahre	2
D	Diabetes mellitus	1
S2	durchgemachter Insult oder transitorische ischämische Attacke	2
V	Gefäßerkrankung (z.B. durchgemachter Herzinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit)	1

A	Alter 65- 74 Jahre	1
S	weibliches Geschlecht	1

- niedriges Thromboserisiko: bei CHA2DS2-VASc Score < 5: kein Bridging
- mittleres Thromboserisiko: bei CHA2DS2-VASc Score \geq 5: Bridging mit Heparinen in halbtherapeutische Dosierung (z.B. 1 x 1 mg/kg Enoxaparin)
- hohes Thromboserisiko: bei CHA2DS2-VASc Score > 8: Bridging mit Heparinen in therapeutische Dosierung (z.B. 2 x 1 mg/kg Enoxaparin)

Venöse Thromboembolie

- niedriges Thromboserisiko: bei Ereignis vor > 12 Monaten: kein Bridging
- mittleres Thromboserisiko: bei Ereignis \leq 3-12 Monaten: Bridging mit Heparinen in halbtherapeutische Dosierung (z.B. 1 x 1 mg/kg Enoxaparin)
- hohes Thromboserisiko: bei Ereignis \leq 3 Monaten: Bridging mit Heparinen in therapeutische Dosierung (z.B. 2 x 1 mg/kg Enoxaparin)

Mechanische Herzklappen

- niedriges Thromboserisiko: bei Doppelflügelklappe in Aortenposition ohne Risikofaktor (z.B. Vorhofflimmern, Schlaganfall/transitorisch ischämische Attacke vor über 6 Monaten, arterielle Hypertension): kein Bridging
- mittleres Thromboserisiko: bei Doppelflügelklappe in Aortenposition mit einem Risikofaktor (z.B. Vorhofflimmern, Schlaganfall/transitorisch ischämische Attacke > 6 Monaten, arterielle Hypertension): Bridging mit Heparinen in halbtherapeutische Dosierung (z.B. 1 x 1 mg/kg Enoxaparin) mit Anti-Xa-Aktivitätsbestimmung (2-4 Std. nach der s.c. Gabe)
- hohes Thromboserisiko: bei Mitralklappenersatz, Doppelklappenersatz oder Schlaganfall/transitorisch ischämische Attacke \leq 6 Monaten: Bridging mit Heparinen in therapeutische Dosierung (z.B. 2 x 1 mg/kg Enoxaparin) mit Anti-Xa-Aktivitätsbestimmung (2-4 Std. nach der s.c. Gabe)

D. IDARUCIZUMAB UND ANDEXANET ALFA

Ab November 2015 steht das Antidot gegen Dabigatran zur klinischen Verfügung: Idarucizumab (Praxbind®). Idarucizumab ist ein vollhumanisierter Antikörper ohne Fc-Fragment mit 350-fach höherer Affinität zu Dabigatran als zu Thrombin. Idarucizumab bindet nach intravenöser Gabe freies Dabigatran und an Thrombin-gebundenes Dabigatran und neutralisiert dessen Wirkung. Idarucizumab bindet nicht an andere direkte Thrombininhibitoren oder an direkte Faktor Xa-Inhibitoren. Idarucizumab inaktiviert nach intravenöser Gabe die gerinnungshemmende Wirkung von Dabigatran sofort und komplett, ohne pro- oder antikoagulatorischen Effekt. Nach der Zwischenauswertung der Zulassungsstudie RE-VERSE AD ist Idarucizumab zum Management der akuten Blutung unter Dabigatran und vor Akutinterventionen in Verbindung mit einer Verlängerung der Gerinnungszeiten zugelassen. Obwohl der wissenschaftliche Nachweis noch fehlt, dass dieses Notfallmedikament bei gegebener Indikation Morbidität, Mortalität und Kosten bei hüftnahen Frakturen senkt, erscheint dennoch aus Gründen der gesteigerten Patientensicherheit die Vorhaltung von Idarucizumab u.a. in Krankenhäusern mit einer unfallchirurgischen/orthopädischen Abteilung gerechtfertigt und notwendig. Ebenso sollte in solchen Krankenhäusern zumindest die Bestimmung der Thrombinzeit (TZ) rund um die Uhr zur Verfügung stehen.

Die Anlieferung im Bedarfsfall (innerhalb von 48h nach der hüftnahen Fraktur) ist zu erwägen.

Das Antidot Andexanet alfa gegen DXAs wurde von der EMA im April 2019 im Falle einer manifesten lebensbedrohlichen Blutung zur Reversierung von Apixaban oder Rivaroxaban zugelassen (<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1345.htm>; siehe section 5.1). Andexanet alfa ist ausdrücklich nicht empfohlen für die Prophylaxe vor dringlichen Operationen (siehe section 4.4). Damit scheidet Andexanet alfa für die Anwendung im Rahmen des klinischen Pfades zur Behandlung hüftnaher Frakturen bei Patientinnen und Patienten unter Apixaban oder Rivaroxaban aus. Für eine derartige prophylaktische Anwendung gibt es bisher auch keine verlässlichen Dosierungsvorgaben. Häufige Pathomechanismen einer perioperativen Blutung (z.B. Fibrinogenmangel, Hyperfibrinolyse) sollten mit geeigneten Labortests (z.B. ROTEM bzw. TEG; Reptilasezeit) ausgeschlossen werden; das Antidot ist dagegen nicht wirksam.

Weitere Antidote (PRT064445, Ciraparantag, PER977) sollten in wenigen Jahren die Zulassungsprozesse durchlaufen haben.

E. ANTIPLÄTTCHENTHERAPIE (APT)

Da die kardiologischen Indikationen für die Verordnung der Thrombozytenfunktionshemmer höchste Relevanz für die Patientensicherheit darstellen und durch Studiendaten und internationale Empfehlungen am besten untermauert sind, wurde die Österreichische Gesellschaft für Kardiologie maßgeblich in die interdisziplinäre Aufarbeitung integriert.

Unter dualer Antiplättchentherapie (DAPT) wird die Kombination von Azetylsalizylsäure (ASS) plus ADP Rezeptor-Antagonist (z.B. Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor) verstanden. Unter APT-Monotherapie wird die alleinige Verordnung zumeist von ASS verstanden bzw. Clopidogrel, z.B. bei Unverträglichkeit von ASS.

Grundsätzlich gilt es, dass durch die (D)APT gesteigerte Blutungsrisiko im Vergleich zum vital bedrohlichen Risiko der Stentthrombose bei Absetzen der Medikation zu berücksichtigen.

Allgemeine Prozessbeschreibungen

Die Indikationsstellung zur Operation ist unverändert zum zur Darstellung in Kapitel C. Allerdings wird die **OP-Differenzialindikation** durch die Grunderkrankung und den Zeitabstand zu einer etwaigen Stentimplantation beeinflusst: Z.B. könnte bei rezenter koronarer Stentimplantation mit DAPT primär nur eine minimal-invasive Stabilisierung mit geringem eingriffs-spezifischem Blutungsrisiko vorgenommen werden und erst später nach der Umstellung auf die Monotherapie mit ASS oder Clopidogrel ein blutungsrisikanterer Eingriff zur definitiven Versorgung folgen. Bei perakuter OP-Indikation zum kopferhaltenden Eingriff, z.B. bei dislozierter medialer Schenkelhalsfraktur bei biologisch jüngeren Patientinnen und Patienten kann das Abklingen der (D)APT nicht abgewartet werden und muss im Falle einer klinisch relevanten Blutung eine symptomatische Gerinnungstherapie erfolgen.

Während der **blutungsrisikanten Operationen** besteht < 48 h **keine vollständige Gerinnungskompetenz**, weil die Wirkung der APT auch nach Absetzen der Einnahme länger als 48 h anhält (5-7 Tage je nach verwendeter Substanz: ~5 Tage bei Clopidogrel und Ticagrelor, ~7 Tage bei Prasugrel).

Im Allgemeinen sollte die Sekundärprophylaxe mit **ASS als Monotherapie nicht abgesetzt** werden, weil diese einen lebenswichtigen Schutz bietet vor Thrombose bzw. Ischämie bei bestehender Grunderkrankung.

Das Risiko einer akuten Stent-Thrombose ist in den ersten Wochen nach Implantation am höchsten und nimmt dann langsam ab. Die DAPT kann bei Bare Metal Stents (BMS) und den neuen Drug Eluting Stents (DES) bereits frühzeitig auf APT-Monotherapie reduziert werden:

- 1 Monat nach BMS oder DES der letzten Generation (z.B. Biomatrix Freedom)
- 3 Monate nach DES

Risikofaktoren für eine koronare Stentthrombose:

Prädiktoren einer Stentthrombose bei DES	
Klinische Prädiktoren	Angiographische Prädiktoren
hohes Alter	langer Stent
akutes Koronarsyndrom < 3 Monate zurückliegend	multiple Gefäßläsionen
Diabetes Mellitus	überlappende Stents
Low Ejection Fraction	Stents an Ostien oder Bifurkationen
frühere Brachytherapie	kleine Gefäße
Nierensinsuffizienz	suboptimale Stentresultate

Laut Empfehlung der European Society of Cardiology (ESC) sollten generell Operationen wegen der hohen Re-Infarktgefahr, wenn möglich, immer dann in einem **Krankenhaus mit verfügbarem Herzkatheterlabor** durchgeführt werden, wenn eine BMS-Implantation vor < 1 Monat, eine DES-Implantation vor < 3 Monaten erfolgte bzw. ein akutes Koronarsyndrom vor < 12 Monaten stattfand. Daher ist bei dieser Befundkonstellation eine Transferierung an ein solches Zentrum zu erwägen. Die Problematik der Umsetzung dieser Empfehlung ist den Autoren bekannt; es ist aber eine eher geringe Fallzahl von hüftnahen Frakturen in der Frühphase nach Stentimplantation zu vermuten, für die eine Leitlinien-konforme Vorgangsweise durchführbar sein müsste. Die unfallchirurgisch-orthopädische Einzelfallbetrachtung muss klären, ob eine weite Transportstrecke z.B. bei Patientinnen und Patienten mit instabilen, blutenden per- oder subtrochanteren Frakturen akzeptabel ist oder ob doch eher im Primärkrankenhaus zumindest eine stabilisierende, blutstillende OP erfolgen sollte.

Eine interdisziplinäre Managemententscheidung ist empfohlen. Ein „**Hüftteam**“ bestehend aus Unfallchirurgen/Orthopäden, Anästhesisten, Internisten/Kardiologen und Labormediziner könnte im Krankenhaus gegründet werden und individualisierte Entscheidungen, z.B. über OP-Differenzialindikation und Medikamentenverordnungen unterstützen.

Azetylsalizylsäure sollte grundsätzlich bei hüftnahen Operationen beibehalten werden. Ausnahme: eine Primärprophylaxe kann präoperativ abgesetzt werden

Wenn vollständige Gerinnungskompetenz für die Operation erforderlich scheint, dann müssten Clopidogrel und Ticagrelor 5 Tage vor der Operation abgesetzt werden, Prasugrel 7 Tage. Aber auch nach 48 h ist eine Zunahme des Pools an funktionierenden Thrombozyten zu erwarten.

Obwohl noch nicht hinreichend untersucht, könnte die **Messung der Thrombozytenfunktion** hilfreich sein, um den frühestmöglichen sicheren Zeitpunkt einer Operation zu definieren. Derzeit sind verfügbar: PFA, Verify Now Assay, Optische Aggregometrie (nach Born), MultiImpedanzaggregometrie (MEA, Multiplate), VASP-Assay (nur für ADP Rezeptor-hemmende Substanzen)

Die Gabe von **Thrombozytenkonzentraten** kann zur Aufhebung der APT-Wirkung angedacht werden, aber es ist der Nachteil des prothrombotischen Milieus und das Risiko eines Stent-Verschlusses zu beachten (daher soll die Transfusion innerhalb 1-3 Monaten nach Implantation je nach vorliegendem Stenttyp möglichst vermieden werden). Thrombozytenfunktionstests erlauben keine Dosisberechnung. Bei Ticagrelor ist zu beachten, dass der reversible Inhibitor auch die transfundierten Thrombozyten blockieren kann und daher eventuell eine höhere Dosis an Thrombozytenkonzentraten erforderlich ist.

Desmopressin und Tranexamsäure können zur Verbesserung der primären Hämostasekapazität zur Reduktion der APT-Wirkung erwogen werden, aber auch hier ist das Thromboserisiko und andere spezifische Komplikationen zu berücksichtigen.

Nach der erfolgten operativen Versorgung der hüftnahen Fraktur soll eine **Thromboseprophylaxe** verordnet werden.

Bei Fehlen einer relevanten postoperativen Nachblutung soll im Falle eines Absetzens die orale **Thrombozytenfunktionshemmung ab dem 1.-2. postoperativen Tag in der vorbestehenden Dosierung** wieder angesetzt werden (individuell auch später je nach aktueller Blutungssituation im OP-Gebiet).

Eine Überbrückungstherapie (**Bridging**) mit einem parenteralen Thrombozytenfunktionshemmer wird nicht empfohlen.

Ohne klinische Symptome und/oder EKG-Veränderungen, welche auf eine Myokardischämie hinweisen, ist eine routinemäßige postoperative Bestimmung von **Troponin** nicht sinnvoll.

Im Falle der vorbestehenden oralen Kombinationstherapie aus **APT plus oraler Antikoagulation** (Vitamin K-Antagonisten, DTI oder DXA) meistens bei Vorhofflimmern und Stentimplantation sollte das orale Antikoagulans abgesetzt oder antagonisiert werden. Es bestehen keine Unterschiede in den Abläufen im Vergleich zum bestehenden klinischen Pfad 1 (aus 2014) bzw. Ergänzung 1 (aus 2015). Der Einsatz von Idarucizumab erlaubt den

zuverlässigen und raschen Stopp der Dabigatran-induzierten Gerinnungshemmung, wodurch das intraoperative Blutungsrisiko wahrscheinlich reduziert werden kann. Postoperativ ist auf den Wiederbeginn der oralen Antikoagulation zu achten.

ANHANG

Abbildung 2: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patientinnen und Patienten

Abbildung 3: Behandlung hüftnaher Frakturen bei Patientinnen und Patienten unter Antiplättchentherapie (APT)

Abbildung 2: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patientinnen und Patienten

Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten PatientInnen

KRANKENHAUSAUFNAHME (z.B. über Schockraum, Notfallaufnahme)

strukturierte Anamnese: Unfallzeitpunkt, Medikamente, Blutungs- und Thromboseanamnese
 bei **VKA**, **DXA** oder **DTI**: Indikation? letztes VTE-Ereignis?
 Komedikation mit Antiplättchentherapie? (siehe APT Behandlungspfad)

bei **DXA**: Zeit der letzten Einnahme? **vor < 2 (-6) h: Aktivkohle 1 g/kg per os bzw. Magensonde**
 (oder bei **DTI** und Idarucizumab **nicht** verfügbar)

Eintragungen in der Krankengeschichte:

Verordnung der Therapiepause des Antikoagulans
 Markierungen der Uhrzeiten: „+24 h“ und „+48 h“ nach Unfall

Blutabnahme: Blutbild, errechnete Kreatininclearance, Blutgruppe, Antikörpersuchtests,
 TZ, aPTT, PTZ, INR, Fibrinogenspiegel (nach Clauss)
 wenn verfügbar: dilutierte TZ (bei DTI), (kalibrierte) anti Xa-Aktivität (bei DXA)

Patienteninformation

ERHALT DER LABORBEFUNDE

bei VKA

INR < 1,5 → **Einplanung in OP-Programm: zeitnahe OP**

INR ≥ 1,5 → **Eintragung in der Krankengeschichte:**
 Verordnung von Konaktion® 10 (5-15) mg/Tag i.v.
 INR-Kontrollen etwa alle 12 h

sobald INR < 1,5
 wenn nach 36 h INR ≥ 1,5 →

*Dosisabschätzung PPSB:
 25 U/kg: INR < 4
 35 U/kg: INR 4-6
 50 U/kg: INR > 6
 1U/kg steigert Faktorenaktivität um 0,5-2%

Einberufung interdisz. Konsil
Entscheidung über:
 a) OP trotz Gerinnungshemmung
 b) OP nach PPSB*
 c) OP > 48 h

bei DXA

DXA-Spiegel < 100 ng/ml (oder anti Xa-Aktivität < 0,5-1,0 IE/ml) → **Einplanung in OP-Programm: zeitnahe OP**

eGFR > 80 ml/min → **Einplanung in OP-Programm: OP innerhalb von 48 h-Grenze**
 eGFR 30-80 ml/min (und anti Xa-Aktivität < 0,5-1,0 IE/ml)

eGFR < 30 ml/min → **Einberufung interdisziplinäres Konsil zur Entscheidung über:**
 a) OP trotz Gerinnungshemmung
 b) OP nach PPSB (25 U/kg)
 c) OP > 48 h

bei DTI

TZ normal (DTI-Spiegel < 100 ng/ml) → **Einplanung in OP-Programm: zeitnahe OP**

eGFR > 80 ml/min → **Einplanung in OP-Programm: OP innerhalb von 48 h-Grenze**
 eGFR 50-80 ml/min (und TZ normal)

eGFR < 50 ml/min → **Einplanung in OP-Programm: Idarucizumab 5 g i.v. und OP innerhalb von 12 h**
 wenn Idarucizumab **nicht** verfügbar: **Einberufung interdisz. Konsil zur Entscheidung über:**
 a) OP trotz Gerinnungshemmung
 b) OP nach PPSB (25 U/kg)
 c) OP nach Hämodialyse (>4h)
 d) OP > 48 h

IM LAUFE DES TAGES DER KRANKENHAUSAUFNAHME

Stratifizierung Thromboserisiko: Verordnung des postoperativen Bridging (nur im Einzelfall präoperativ)

IM OP

Allgemeinanästhesie anstatt blutungsrisikanter Regionalanästhesie

OP-Sicherheitscheckliste: Problembewusstsein des Behandlungsteam

Verfügbarkeit von kompatiblen EKs

Patienten-orientiertes Blutmanagement inkl. sorgfältige Blutstillung, autologe Blutaufbereitung, Vermeidung von Hypothermie, Azidose, Anämie

Monitoring: Hämodynamik, Blutgase, ROTEM/TEG

schwere Blutung (> 20 % Blutvolumenverlust): EK bei Hb < individuellem Trigger (etwa 7-9 g/dl)

symptomatische Gerinnungstherapie

bei (V.a.) residualem Effekt von DTI: 2. Dosis von Idarucizumab 2,5(-5) g erwägen

bei (V.a.) residualem Effekt von VKA, DXA oder DTI, wenn Idarucizumab nicht verfügbar: PPSB (25 U/kg)

POSTOPERATIVE PHASE

Überwachung/IMCU: Problembewusstsein des Behandlungsteams

minimale Monitoringanforderung: Drainagemenge, EKG, Pulsoxymetrie

Normalstation: Problembewusstsein des Behandlungsteam für Blutungs-, Ischämie-, Thromboserisiken

Thromboseprophylaxe (gegebenenfalls inkl. nicht-medikamentöse Verfahren)

Wiederverordnung des oralen Antikoagulans, wenn keine relevante Nachblutung (≥ 2 . POT)

bei DTI und eGFR < 30 ml/min



internistisches Konsil: Re-Evaluierung Indikation, Dosierung

bei DXA und eGFR < 15 ml/min



internistisches Konsil: Re-Evaluierung Indikation, Dosierung

bei VKA und \geq mittlerem Thromboserisiko



INR-Kontrollen alle 24h,

bis INR > 2: Heparine in \geq halb-therapeutischer Dosierung

aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit. DTI = direkter Thrombininhibitor. DXA = direkter Faktor Xa-Inhibitor. eGFR = Creatininclearance. EK = Erythrozytenkonzentrat. EKG = Elektrokardiogramm. h = Stunde(n). Hb = Hämoglobinkonzentration. IMCU = Intensivüberwachungsstation. INR = International Normalized Ratio. OP = Operation. POT = postoperativer Tag. PPSB = Prothrombinkomplexkonzentrat. PTZ = Prothrombinzeit. ROTEM = Rotationsthromboelastometrie. TEG = Thrombelastographie. V.a. = Verdacht auf. VKA = Vitamin K-Antagonist. VTE = venöse Thromboembolie. U = units (Einheiten).

Abbildung 3: Behandlung hüftnaher Frakturen bei Patientinnen und Patienten unter Antiplättchentherapie (APT)

Behandlung hüftnaher Frakturen bei PatientInnen unter Antiplättchentherapie (APT)

KRANKENHAUSAUFNAHME (z.B. über Schockraum, Notfallaufnahme)

strukturierte Anamnese: Unfallzeitpunkt, Medikamente, Blutungs- und Thromboseanamnese
bei Antiplättchentherapie: Indikation?

- Zeitpunkt der koronaren Stentimplantation?
- Bare Metal Stent (BMS) oder Drug Eluting Stent (DES)?
- Risikofaktoren für Stentthrombose?
- Komedikation mit VKA, DTI oder DXA?

Transferierung in ein Krankenhaus mit Herzkatheterlabor erwägen:

bei rezenter koronarer Stentimplantation und laufender dualer Antiplättchentherapie:

BMS < 1 Monate

DES < 3 Monate (Ausnahme: 1 Monat bei DES der letzten Generation)

OP unter Beibehaltung der dualen Antiplättchentherapie (bevorzugte OP: Osteosynthese)

Wenn keine Transferierung notwendig - Eintragungen in der Krankengeschichte:

Monotherapie mit ASS zur Primärprophylaxe:

Verordnung der Therapiepause

Monotherapie mit ASS zur Sekundärprophylaxe oder

Monotherapie mit Clopidogrel zur Sekundärprophylaxe bei ASS-Unverträglichkeit:

Weiterverordnung der Antiplättchentherapie

duale Antiplättchentherapie zur Sekundärprophylaxe nach koronarer Stentimplantation:

Weiterverordnung der Antiplättchentherapie ohne Therapiepause bzw.
vorübergehendes Absetzen des ADP Rezeptor-Antagonisten

bei Komedikation mit VKA, DTI oder DXA: Verordnung der Therapiepause

Markierungen der Uhrzeit „+48 h“ nach Unfall

Blutabnahme:

wenn verfügbar Thrombozytenfunktionstestung (z.B. Verify Now, Impedanz/optische Aggregometrie, VASP Elisa)

bei Komedikation

mit VKA: INR

mit DTI: TZ und wenn verfügbar dilutierte TZ (dTT)

mit DXA: wenn verfügbar (kalibrierte) anti-Xa-Aktivität

eingriffs-abhängige präoperative Routine:

Blutbild, errechnete Kreatininclearance, Blutgruppe, Antikörpersuchtests,
aPTT, PTZ, INR, TZ, Fibrinogenspiegel (nach Clauss)

Patienteninformation

JE NACH MEDIKAMENTENANAMNESE:

Einplanung ins OP-Programm:

Antiplättchentherapie ohne VKA, DTI oder DXA: zeitnahe OP innerhalb 48 h
unter Berücksichtigung des erhöhten Blutungsrisikos, aber unter Ischämieschutz

Antiplättchentherapie in Kombination mit VKA, DTI oder DXA:

Abläufe wie im klinischen Pfad 2020 beschrieben

IM LAUFE DES TAGES DER KRANKENHAUSAUFNAHME

Stratifizierung Thromboserisiko:

Verordnung der eingriffs-spezifischen Thromboseprophylaxe
kein Bridging mit parenteralen Thrombozytenfunktionshemmern

IM OP

Allgemeinanästhesie anstatt blutungsrisikanter Regionalanästhesie

OP-Sicherheitscheckliste: Problembewusstsein des Behandlungsteam

Verfügbarkeit von kompatiblen EKs

Verfügbarkeit von Thrombozytenkonzentrat* (je nach Eingriffsgröße)

Patienten-orientiertes Blutmanagement inkl. sorgfältige Blutstillung,
autologe Blutaufbereitung, Vermeidung von Hypothermie, Azidose, Anämie

Monitoring: Hämodynamik, Blutgase, ROTEM/TEG

schwere Blutung (> 20 % Blutvolumenverlust): EK bei Hb < individuellem Trigger (etwa 7-9 g/dl)

symptomatische Gerinnungstherapie

Thrombozytentransfusion*, Desmopressin, Tranexamsäure erwägen

POSTOPERATIVE PHASE

Überwachung/IMCU: Problembewusstsein des Behandlungsteams

minimale Monitoringanfordernis: Drainagemenge, EKG, Pulsoxymetrie

Normalstation: Problembewusstsein des Behandlungsteam für Blutungs-, Ischämie-, Thromboserisiken

Thromboseprophylaxe (gegebenenfalls inkl. nicht-medikamentöse Verfahren)

Wiederbeginn der (dualen) Antiplättchentherapie möglichst 24-48h postOP

ADP = Adenosindiphosphat. aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit. ASS = Azetylsalizylsäure. DTI = direkter Thrombininhibitor.
dTT = diluted thrombin time. DXA = direkter Faktor Xa-Inhibitor. EK = Erythrozytenkonzentrat. EKG = Elektrokardiogramm. h = Stunde(n).
Hb = Hämoglobinkonzentration. IMCU = Intensivüberwachungsstation. INR = International Normalized Ratio. OP = Operation. POT = postoperativer Tag.
PTZ = Prothrombinzeit. ROTEM = Rotationsthromboelastometrie. TEG = Thrombelastographie. TZ = Thrombinzeit.
VASP = vasodilator stimulated phosphoprotein. VKA = Vitamin K-Antagonist.

*bei frischem Stent (< 1-2 Monate nach Implantation) vermeiden