



Intraoperative Antikoagulation von Patienten mit Heparin-induzierter Thrombozytopenie (HIT)

Die intraoperative Antikoagulation von Patienten mit HIT folgt weitgehend den Guidelines der neunten ACCP-Konferenz von 2012. (1)

1. Präoperative HIT-Diagnostik

Eine HIT-Diagnostik (IgG spezifischer Heparin-PF4 Antikörper Test) (2) wird präoperativ bei allen Patienten durchgeführt, die

- _Anamnestisch als HIT positiv diagnostiziert wurden
- _Präoperativ eine Thrombozytopenie von $<150.000/\mu\text{L}$ (im EDTA und Citratblut) aufweisen und innerhalb der letzten zwei Wochen Heparin IV oder SC appliziert bekommen haben.
- _Zur VAD, ECMO-Implantation bzw. OP an der HLM vorgesehen sind u. an der HepProt Studie teilnehmen

2. Management von Patienten mit HIT an der HLM

Patienten mit einer HIT-Anamnese ohne aktuelle Antikörper

HIT - Antikörper sind transient, d.h. nach Absetzen der Heparintherapie sind diese in der Regel nur noch 40 - 100 Tage im Blut nachweisbar (dies bei Wiedervorstellung des Patienten beachten). Bei einer erneuten Immunisierung mit Heparin dauert es meist mehrere Tage bis wieder HIT-Antikörper generiert und klinisch relevant werden. Klinisch bedeutet dies, dass Patienten mit einer anamnestischen HIT, die zum Zeitpunkt der Operation keine Antikörper aufweisen, intraoperativ mit Heparin antikoaguliert werden können. Prä- und postoperativ ist ein alternatives Antikoagulans (in der Regel Argatroban) zu verwenden.

Patienten mit einer akuten HIT und elektiver OP-Indikation

Die intraoperative Verwendung von alternativen Antikoagulantien ist in der Regel mit einem höheren Risiko für Blutungskomplikationen behaftet. Daher soll bei diesen Patienten die Operation, sofern medizinisch vertretbar, verschoben werden, bis keine HIT-Antikörper mehr nachweisbar sind.

Patienten mit einer akuten HIT und dringlicher OP-Indikation

Bei Patienten mit einer akuten HIT und dringlicher OP-Indikation wird ein alternatives Antikoagulationsverfahren gewählt.

3. Intraoperative Strategie bei Patienten mit HIT-Antikörpern: Cangrelor (Kengrexal®) in Kombination mit unfraktioniertem Heparin (3)

Das empfohlene Verfahren für alle HLM und OPCAB Eingriffe ist die Kombination von Cangrelor mit unfraktioniertem Heparin. (3)

Cangrelor ist ein reversibler Hemmer des thrombozytären P2Y₁₂ Rezeptors. Die Hemmung der Thrombozytenaggregation erfolgt innerhalb von 5 Minuten nach der Bolusgabe. Die Thrombozytenfunktion ist nach Beendigung der kontinuierlichen Infusion innerhalb von circa 1 Stunde wiederhergestellt. Die Elimination von Cangrelor erfolgt unabhängig von Leber und Nierenfunktion über eine Dephosphorylierung.

Die Halbwertszeit von Cangrelor beträgt 3-6 Minuten. Cangrelor hat keine Nebenwirkungen auf die Hämodynamik.

_ Sämtliche Spüllösungen sind ohne Zusatz von Heparin vorzubereiten

_ **Cangrelor (Kengrexal®) (*Perfusor 50 mg auf 50 mL NaCl 0.9%)***

{Laut *Fachinformation wird 5 ml rekonstituierter Lösung aus der jeweiligen Durchstechflasche aufgezogen und mit 250 ml Natriumchlorid-Injektionslösung (0.9%) oder mit Glucose-Injektionslösung (5%) weiter verdünnt.}

ca. 15 Minuten vor der Heparin-gabe gewichtsadaptiert als **Bolus (30µg/kg/KG)** gegeben und anschließend eine **fortlaufende Infusion (4 µg/kg/min) mittels des Perfusors** gestartet (siehe Tabelle)

Während der HLM-Zeit erfolgt das Heparinmanagement entsprechend dem normalen Standard mittels Messung der ACT (>450 s). Die Protamindosis wird ebenfalls nach dem Standardverfahren appliziert.

Cave: Das HLM-Blut darf NICHT mehr im Cell Saver gewaschen u. verwendet werden sobald das Cangrelor gestoppt wurde (Heparinkontamination).

_ **Die Antikoagulation im Cell Saver erfolgt mittels Natrium Citrat 4%, Beutel à 1500mL.** Hersteller: Fresenius
Entspricht 180 mL/h Natrium Citrat 4% - mittels Infusionspumpe zu infundieren (Siehe Bild).

(Literatur zu Citratantikoagulation siehe 4,5,6)



Bei eingeschränkter Leberfunktion eventuell Korrektur mit 10 ml 10% Calciumgluconat um Toxizität zu vermeiden.
Blutgaskontrolle bzgl. pH und Ca² nach Cell Saver Blut Rückgabe.

Nach kompletter Antagonisierung des Heparins mittels Protamin wird die Cangrelor Infusion gestoppt.

Nach Beendigung der Cangrelor Infusion wird darauf geachtet, KEIN WEITERES HEPARIN ZUZUFÜHREN

- **HLM-Blut darf NICHT mehr im Cell Saver gewaschen u. verwendet werden (Heparinkontamination).**
- **Bei Substitutionsbedarf mit Prothrombinkomplex Konzentrat das heparinfreie Prothrombinkomplex Konzentrat COFACT® verwenden**

Mit abfallenden Cangrelor Spiegel und Transfusion von Thrombokonzentraten ist der Patient potentiell thrombosegefährdet. Thrombozytenkonzentrate sollten deshalb nur bei persistierender Blutung und einer nachgewiesenen Thrombopenie (Blutbild) transfundiert werden.

An der ICU sollte so früh wie möglich mit der IV Antikoagulation mit Argatroban begonnen werden.

Tabelle zur Dosierung von Cangrelor (Kengrexal®) (Perfusor 50 mg/50 ml NaCl)

**Bolus 30 µg/kg
gefolgt von einer
Infusion mit 4µg/kg/min**

Gewicht [kg]	Bolus [mL]	Kont. Infusion [mL/h]
40	1.2	10
50	1.5	12.5
60	1.8	15
70	2.1	17.5
80	2.4	20
90	2.7	22.5
100	3	25
110	3.3	27.5
120	3.6	30

Cangrelor (Kengrexal®) ist bei Raumtemperatur zu lagern. Das Pulver soll erst unmittelbar vor der Verdünnung und Anwendung rekonstituiert werden. (Nicht im Kühlschrank lagern).

Bivalirudin (Angiomax/Angiox®) Schema für TAVI - Transcatheter Aortic Valve Replacement (7):

Initial Bolus von 0.75 mg/kg, gefolgt von kontinuierlicher

- Gabe von 1.75 mg/kg/h Bivalirudin, wenn GFR 60 ml/min - Stop bei erfolgreich implantierter Klappe
- Gabe von 1.40 mg/kg/h Bivalirudin, wenn GFR 30 - 59 ml/min
- Gabe von 1 mg/kg/h Bivalirudin, wenn GFR <30 ml/min.

Kontrolle mit ACT

Falls im Rahmen einer TAVI eine HLM notwendig werden sollte, Bolus von 30 µg/kg Cangrelor (Kengrexal®) gefolgt von einer Infusion mit 4µg/kg/min Cangrelor (Kengrexal®).

Cangrelor (Kengrexal®) sollte im Hybrid OP verfügbar sein.

Literatur:

1.

Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Linkins, LA, Dans, AL, Moores, LK et al. *Chest*. 2012; 141: e495S–530S

2.

Heparin-induced thrombocytopenia diagnostic testing after adult cardiac surgery: a single-centre experience and development. Schaefer AK, Donhauser B, Kroeckel I, Füreder L, Holaubek C, Braunschmid T, Mouhieddine M, Panzer S, Dworschak M, Steinlechner B. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Apr 1;55(4):722-728.

3.

Novel use of cangrelor with heparin during cardiopulmonary bypass in patients with heparin-induced thrombocytopenia who require cardiovascular surgery: A case series YK. Gernhofer MS, DA. Banks et al. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Oct 11.

4.

Perioperative cell salvage Lakshminarasimhan Kuppurao, Michael Wee
Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain, Volume 10, Issue 4, August.

5.

Cell Salvage in Anesthesiology. , Zacharowski K, Choorapokayil S et al. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2019 Mar;54(3):170-181.

6.

Verfahrensweisung Maschinelle Autotransfusion bei HIT

7.

Bivalirudin Versus Heparin Anticoagulation in Transcatheter Aortic Valve Replacement. A Randomized Phase 3 Trial. Dangas GD, Lefèvre T, Kupatt C, et al. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2860–8.

Erstellt von:

Barbara Steinlechner

Klinische Abteilung für Herz-Thorax-Gefäßchirurgische Anästhesie & Intensivmedizin, Medizinische Universität Wien

Basierend auf der HIT SOP des Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Institut für Anästhesiologie, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum **mit freundlicher Genehmigung von Andreas Koster.**

Vidiert von:

Andreas Binder, Doris Hutschala und Andrea Lassnigg

Klinische Abteilung für Herz-Thorax-Gefäßchirurgische Anästhesie & Intensivmedizin, Medizinische Universität Wien

Klara Jadrna

Anstaltsapotheke, Allgemeines Krankenhaus Wien

Corinna Velik-Salchner

Univ.-Klinik für Anaesthesie und Intensivmedizin, Medizinische Universität Innsbruck

12/2019