



BUNDESMINISTERIUM
FÜR GESUNDHEIT

Klinischer Pfad

Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patientinnen und Patienten inkl. Ergänzungen



Impressum

Herausgeber, Medieninhaber und Hersteller:

Bundesministerium für Gesundheit
Radetzkystraße 2
1030 Wien

Autorinnen und Autoren:

Kozek S^{1,2}, Gütl M^{1,2}, Illievich U¹, Pachucki A³, Kwasny O³, Giurea A⁴, Haushofer A⁵, Watzke H⁶

- 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 dieses Dokumentes erfolgte im Rahmen von A-IQI: „Bundesweit einheitliche Ergebnisqualitätsmessung aus Routinedaten“ Austrian Inpatient Quality Indicators.

Mitglieder der A-IQI-Steuerungsgruppe:

Alle Landesgesundheitsfonds, Privatkrankenanstalten-Finanzierungsfonds, Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Bundesministerium für Gesundheit

Koordination:

Dr. Silvia Türk (BMG)

Mitarbeit:

Margarita Amon, MSc (BMG)

Ingrid Rath (BMG)

Mag. Johannes Schimmerl, BA (BMG)

Titelbild: © mauritius images

Wien, im August 2014 inkl. Ergänzungen 1 und 2 im Jänner 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 Primärärzt/inn/en der betroffenen Abteilungen erarbeiten gemeinsam mit den Peers (das sind speziell geschulte Primärärzt/inn/en) 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 Fachgesellschaften für Anästhesie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI), die Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung der ÖGARI, die Fachgesellschaft für Unfallchirurgie (ÖGU), die Fachgesellschaft für Orthopädie (ÖGO), die Arbeitsgruppe Gerinnung der Fachgesellschaft für Medizinische und Chemische Laboratoriumsdiagnostik (ÖGLMKC) sowie die Fachgesellschaft für Innere Medizin (ÖGIM) haben diese Thematik dankenswerter Weise aufgegriffen und ausgehend von einer Reflexionsveranstaltung zu den A-IQI Peer-Review-Ergebnissen entschlossen, gemeinsam eine Entscheidungshilfe zu dieser komplexen Thematik zu erarbeiten.

Die Empfehlungen der wissenschaftlichen Gesellschaften zum vorliegenden klinischen Pfad sollen eine Unterstützung für den Behandlungsprozess von zuvor oral antikoagulierten Patient/inn/en 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 rasch die - aus dem A-IQI Analyseprozess heraus - aufgetretenen Fragestellungen aufzugreifen.

Besonders hervorheben möchte ich Prim. Univ. Prof. Dr. Sibylle Kozek-Langenecker, die mit großem persönlichem Einsatz den Prozess zur Erstellung 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 von Expert/inn/en Problemstellungen gezielt erkannt und vergleichsweise rasch und mit relativ geringem Aufwand Beiträge zur Verbesserung der Versorgung von Patient/inn/en geleistet werden können.

Dr. Silvia Türk

Inhalt

A.	Hintergrund	II
B.	Allgemeine Prozessbeschreibungen	2
C.	Interventionen im Detail	5
D.	Ergänzungen zum klinischen Pfad	11
	Ergänzung 1: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patienten und Verfügbarkeit von Idarucizumab	11
	Ergänzung 2 zum klinischen Pfad: Behandlung hüftnaher Frakturen bei Patienten unter Antiplättchentherapie (APT)	15
	Anhang	18

Abbildungen

Abbildung 1: Häufige Frakturmuster und deren Versorgungsstrategien.....	12
Abbildung 2: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patient/inn/en ..	19
Abbildung 3: Ergänzung 1 zum klinischen Pfad: Verfügbarkeit von Idarucizumab	21
Abbildung 4: Ergänzung 2 zum klinischen Pfad: Antiplättchentherapie (APT).....	23

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 Patient/inn/en 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 jedoch die neuen direkten oralen Antikoagulantien bereits bei etwa 20% der Patient/inn/en 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 Patient/inn/en 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 erfüllt. Die beiden Themen sollen daher als Ergänzung zum 2014 veröffentlichten klinischen Pfad verstanden werden und finden sich im Kapitel D.

Nächste geplante Überarbeitung: 2017

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 Patient/inn/en unter vorbestehender oraler Antikoagulation. Komplikationsrate und Outcome korrelieren mit dem Zeitpunkt der Operation.

Bei hüftgelenksnahen Frakturen muss zwischen der extraartikulären pertrochantären Fraktur und der Schenkelhalsfraktur unterschieden werden. Per- bzw. subtrochantäre Frakturen werden im Regelfall gedeckt eingerichtet und minimal-invasiv mittels Osteosynthese versorgt. Trotz kleinster Hautincisionen ist allerdings die „Markraumwunde“ beträchtlich, sodass eine Normalisierung der 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 Patient/inn/en mit dislozierter Schenkelhalsfraktur und geplantem kopferhaltenden Eingriff anzustreben. Eine vorbestehende orale Antikoagulation ist in diesem Kollektiv jedoch selten der Fall.

- Während der **blutungsriskanten Operation** soll **Gerinnungskompetenz** vorliegen, d.h. die Wirkung des Antikoagulans soll weitgehend abgeklungen sein. Allerdings sind die Folgen einer Thrombose für die Patient/inn/en 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.
- Im Falle der vorbestehenden oralen Antikoagulation mit Vitamin K1-Antagonisten (VKA, z.B. Marcoumar®, Sintrom®) soll während der Therapiepause **Vitamin K1** (Konaktion®) verordnet werden.

Im Falle der vorbestehenden oralen Antikoagulation mit direkten Thrombininhibitoren (DTI, z.B. Dabigatran, Pradaxa®) oder direkten Faktor Xa-Inhibitoren (DXA, z.B. Rivaroxaban, Xarelto®; Apixaban, Eliquis®; Edoxaban, Lixiana®) besteht keine Indikation für Vitamin K1.

- Im Falle der vorbestehenden oralen Antikoagulation mit DTI oder DXA können Verfahren zur Reduktion der Medikamentenresorption bei kurzfristig zurückliegender Medikamenteneinnahme erwogen werden (**Aktivkohle**). Voraussetzung ist ein intakter Magendarm-

trakt; berücksichtigt werden müssen u.a. eine verzögerte Magenentleerung nach Trauma und Schwarzfärbung des Stuhls mit gegebenenfalls differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten.

- Wenn bei Patient/inn/en 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 Prothrombinkomplekonzentrat (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.

Wenn bei Patient/inn/en unter Vorbehandlung mit DTI und eingeschränkter Nierenfunktion absehbar ist, dass die Substanz innerhalb von 48 Stunden nicht ausreichend eliminiert sein wird, ist eine interdisziplinäre Managemententscheidung empfohlen. Es soll entschieden werden, ob im Einzelfall die Operation trotz (mutmaßlich) weiterhin bestehender Antikoagulanswirkung erfolgen soll oder ob die Operation weiterhin verschoben werden soll, ob die nicht-medikamentöse Maßnahme der forcierten Elimination über Hämo(dia)filtration erwogen werden soll oder die Gabe von PPSB (mit Dosiskalkulation, fraktioniert je 25 U/kg i.v.) oder aktiviertem PPSB und gegebenenfalls die labordiagnostische Bestimmung der Dabigatran-Konzentration im Plasma mittels quantitativer Tests z.B. Haemoclot Test (Hyphen Biophen, CoaChrom, Österreich) 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.

Wenn bei Patient/inn/en unter Vorbehandlung mit DXA und eingeschränkter Nierenfunktion/Leberfunktion absehbar ist, dass die Substanz innerhalb von 48 Stunden nicht ausreichend eliminiert sein wird, ist bereits 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme eine interdisziplinäre Managemententscheidung empfohlen. Es soll entschieden werden, ob im Einzelfall die Operation trotz (mutmaßlich) weiterhin bestehender Antikoagulanswirkung erfolgen soll oder ob die Operation weiterhin verschoben und ob die Gabe von PPSB (mit Dosiskalkulation) und gegebenenfalls die labordiagnostische Bestimmung des Wirkspiegels über die Anti-Xa-Aktivität im Patientenplasma mittels spezifischer direkter Anti-Xa-Tests, kalibriert mittels DXA-spezifischer Kalibratoren, zur Einschätzung erwogen werden soll (siehe Seite 5, Punkt 4).

Im Falle eines labordiagnostisch erfassten Wirkspiegels (Restwirkung) der oralen Antikoagulation und einer schweren Blutungsmanifestation intraoperativ soll die Gabe von PPSB zum raschen Blutungsstopp erwogen und andere etwaige Blutungsursachen korrigiert werden.

- Die Verwendung einer **autologen Blutaufbereitung** intra- und bis zu 6 Stunden postoperativ ist anhand des hausinternen durchschnittlichen Blutverlustes pro Operationsart empfohlen.

- Nach der erfolgten operativen Versorgung der hüftnahen Fraktur soll eine **Thromboseprophylaxe** verordnet werden. (Anmerkung: es soll krankenhaus-intern vorab definiert werden, welche medizinische Disziplin die Thromboseprophylaxe verordnet)

Bei Fehlen einer relevanten postoperativen Nachblutung soll die orale Antikoagulation **in der vorbestehenden Dosierung wieder angesetzt** werden (etwa ab dem 2. postoperativen Tag). Bei VKA kann bis zur Erreichung der Ziel-INR (> 2) nach Sicherstellung der Hämostase (z.B. am 2.-3. postoperativen Tag) im Sinne des postoperativen Überbrückungstherapie (**Bridging**) Heparin in (halb)therapeutischer Dosis verabreicht werden; Indikation, Dosierung und zeitliche Anordnung richten sich nach der individuellen Risikostratifizierung (Beispiele für die Kategorisierung des thromboembolischen Risikos in Punkt 10).

Hinweis: Im Gegensatz zu elektiven Eingriffen ist im medizinischen Akutfall der hüftnahen Fraktur und operativen Korrektur ≤ 48 h ein **präoperatives Bridging** **nicht** erforderlich.

C. Interventionen im Detail

Der klinische Behandlungspfad ist im Anhang in Abb. 2 zusammengefasst und wird 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.**

- 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, bei Dabigatran) bzw. spezifischer 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 spezifischen Anti-Xa-Aktivitätstest (z.B. Biophen DIXAI).

zu beachten: Die flächendeckende Verfügbarkeit von Dabigatran-sensitiven Tests und DXA-sensitiven Tests ist im Sinne der Patientensicherheit zu fordern; die direkten Kosten sind derzeit gering.

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-KoordinatorIn bzw. OP-ManagerIn, bei VKA Verordnung von Vitamin K1, interdisziplinäres Konsil u.a. zur Verordnung von 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 ≥ 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 PTZ/INR > 1.5: interdisziplinäres Konsil (in Rücksprache mit GerinnungsspezialistIn) 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 Dabigatran:

- Creatininclearance > 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
- Creatininclearance 50-80 ml/min: Gerinnungskompetenz wäre erst 3 Tage nach letzter Einnahme zu erwarten, aber bei normalen Globalgerinnungstests inkl. TZ und, wenn vorhanden, negativem quantitativen Dabigatran-Nachweis, kann die OP < 48 Stunden nach Fraktur ins OP-Programm aufgenommen werden
- Creatininclearance 30-50 ml/min: Gerinnungskompetenz wäre erst ≥ 4 Tage nach letzter Einnahme zu erwarten; PTZ, APTT, TZ und, falls angeboten, quantitativer Dabigatran-Nachweis (Abschätzung des Ausmaßes einer allfälligen Akkumulation), interdisziplinäres Konsil zur Entscheidung über OP trotz Gerinnungshemmung, späteren OP-Zeitpunkt jenseits von 48 Stunden, 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) und/oder gerinnungsfördernde Therapie mit PPSB (mit Dosisabschätzung 25 U/kg)

- 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.

bei DXA:

- Creatinin-clearance > 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; spezifische Gerinnungstests können die Entscheidungsfindung unterstützen.
- Creatinin-clearance < 15-30 ml/min: Kontraindikation für eine DXA-Therapie bei < 15 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 und gegebenenfalls spezifischem Anti-Xa-Aktivitätsnachweis - siehe Seite 5, Punkt 4), späteren OP-Zeitpunkt jenseits von 48 Stunden und/oder gerinnungsfördernde Therapie mit PPSB (mit Dosisabschätzung 25 U/kg)

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.

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 (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)

Monitoring: Hämodynamik, Blutgase, ROTEM/TEG

Vermeidung/prompente Korrektur von Hypothermie, Azidose, Hypokalzämie, Anämie

Verfügbarkeit kompatibler Erythrozytenkonzentrate sicherstellen

Allgemeinanästhesie anstatt blutungsrisikante Regionalanästhesie vorsehen.

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 (Cyklokapron®), 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

Umstellung der postoperativen Thromboseprophylaxe auf die Dauerverordnung des oralen Antikoagulans nach definitivem Blutungsstopp (etwa am 2.(-3.) postoperativen Tag)

bei DTI und DXA Dosierung anhand der aktuellen Nierenfunktionsparameter re-evaluieren;

bei VKA INR-Kontrollen alle 24 h verordnen und bis zur Ziel-INR Bridging je nach Risikostratifizierung umsetzen (Kategorisierung des Thromboserisikos siehe Punkt 10).

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 ≥ 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 ≤ 3-12 Monaten: Bridging mit Heparinen in halbtherapeutische Dosierung (z.B. 1 x 1 mg/kg Enoxaparin)
- hohes Thromboserisiko: bei Ereignis ≤ 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 ≤ 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. Ergänzungen zum klinischen Pfad

Nach der Veröffentlichung des klinischen Pfades zur Optimierung des perioperativen Behandlungspfades rund um die Versorgung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patient/inn/en wurde von Anwendern der Wunsch einer Erweiterung geäußert: es sollten auch der Umgang mit Antidots gegen Gerinnungshemmer und Thrombozytenfunktionshemmern dargelegt werden. Diese Aufgabe wurde nach Beauftragung durch die Bundesgesundheitskommission erfüllt. Der vorliegende klinische Leitfaden soll daher als Ergänzung zum 2014 veröffentlichten klinischen Pfad verstanden werden. Daher ist auch in dieser Ausarbeitung das Behandlungsziel, die präoperative Verweildauer bis zur chirurgischen Korrektur der Fraktur < 48 h zu halten. Dieses klinische Ziel deckt sich mit dem A-IQI Ergebnisqualitätsindikator, unter Reduktion der perioperativen Komplikationen. Bei nächtlichem Unfallzeitpunkt sollte ein Toleranzspielraum berücksichtigt werden, da unter Berücksichtigung der OP-Ressourcen die Frakturversorgung üblicherweise nicht in den späten Abendstunden oder frühen Morgenstunden stattfindet, sondern im Kernbetrieb der OP-Auslastung.

Ergänzung 1: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patienten und Verfügbarkeit von Idarucizumab

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.

Bei Verfügbarkeit von Idarucizumab jedoch werden die unten beschriebenen spezifischen Maßnahmen bevorzugt. Wenn in dem Krankenhaus Idarucizumab nicht verfügbar ist, dann wird der 2014 veröffentlichte Behandlungspfad empfohlen. Die Anlieferung im Bedarfsfall (innerhalb von 48h nach der hüftnahen Fraktur) ist zu erwägen.

Antidots gegen DXAs, Andexanet alpha (AnXa, PRT064445) und Ciraparantag (PER977), sollten in 1-2 Jahren verfügbar sein (nächste geplante Überarbeitung 2017).

Allgemeine Prozessbeschreibungen:

- Die Indikationsstellung zur Operation und das Management von Patient/inn/en unter VKA und DXA sind unverändert zum klinischen Pfad aus 2014. In Abb. 1 sind häufige Frakturmuster und deren Versorgungsstrategien schematisch dargestellt.

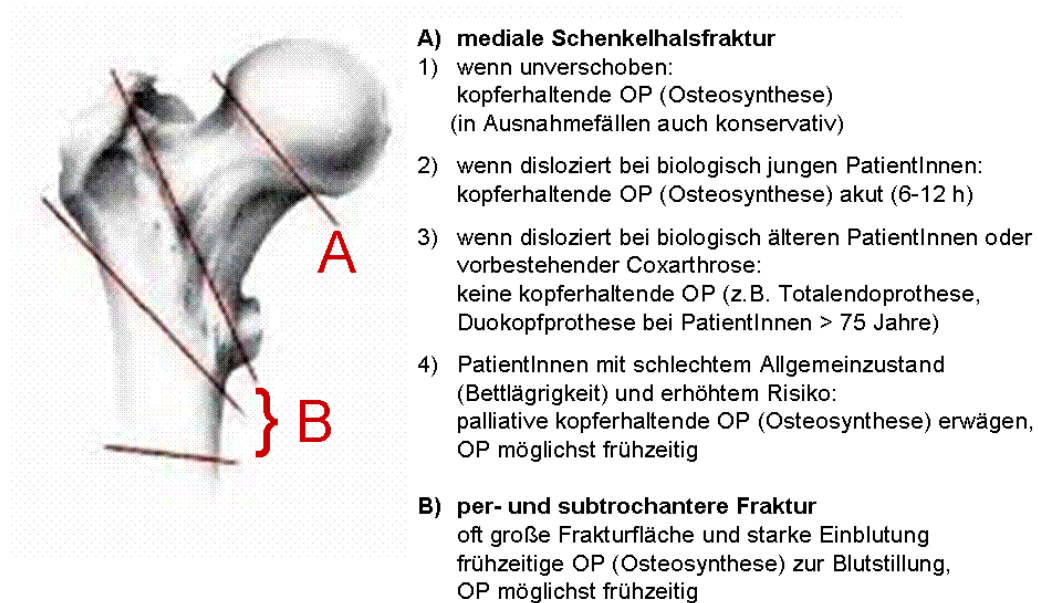


Abbildung 1: Häufige Frakturmuster und deren Versorgungsstrategien

- **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 Patienten, sowie per- oder subtrochanteren Fraktur mit großen Frakturflächen, Instabilität und starker Einblutung

Ausnahme, wo eine Versorgung nach 48 h medizinisch möglich erscheint: Implantation von Totalendo- oder Duokopfprothesen bei medialer Schenkelhalsfraktur bei bestehender Coxarthrose

- **Blutungsrisiko der Fraktur:** Das Blutungsrisiko ist bei medialer Schenkelhalsfraktur geringer als bei per- oder subtrochanterer 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.
- 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 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 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 ist bei Fruktoseintoleranz. Hierbei erscheint jedoch das Risiko durch eine Blutungsmanifestation höher und daher insgesamt die Antidotgabe trotz möglicher Intoleranzreaktion gerechtfertigt.
- Wenn Idarucizumab nicht verfügbar ist, sollte bei 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 25 U/kg Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB), nach > 4h Hämodialyse oder erst nach 48h erfolgen soll; Am ehesten erscheint ein Zuwarten > 48h bei biologisch älteren Patienten mit vorbestehender Coxarthrose medizinisch gerechtfertigt vor der Implantation einer Total- oder Duokopfprothese (Abb. 1).
- 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 krankenhauses-internen Algorithmen zur Behandlung der akquirierten perioperativen Koagulopathie verabreicht werden.
- 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. Rotationsthromboelastometrie) ausgeschlossen werden; das Antidot ist dagegen nicht wirksam.
- Bei Verfügbarkeit und Nutzung von Idarucizumab werden **nicht weiter empfohlen**:

Verfahren zur Reduktion der Resorption mittels Aktivkohlegabe

nicht-medikamentöse Verfahren zur forcierten Elimination mittels Hämodialyse, Hämo(dia)filtration

Kombination mit PPSB, aktiviertem PPSB oder rekombinantem Faktor VIIa (zum Zweck der Aufhebung der Dabigatranwirkung)

- **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 keine Interaktion von Idarucizumab mit der (dualen) Antiplättchentherapie besteht, kann letztere bei vorbestehender **Triple-Therapie** durchgehend weiterverordnet werden (siehe Ergänzung 3 zum klinischen Pfad).

- Die übrigen **Maßnahmen im OP und in der postoperativen Phase** sind unverändert zum klinischen Pfad aus 2014. Hinsichtlich des Problembewusstseins des Behandlungsteams ist auch auf ein etwaiges Wiederauftreten von Blutungssymptomen durch Umverteilung von Dabigatran aus dem Gewebe zu beachten.

Interventionen im Detail: Der klinische Behandlungspfad ist im Anhang in Abb. 3 zusammengefasst und wird als application für Smartphones verfügbar gemacht.

Ergänzung 2 zum klinischen Pfad: Behandlung hüftnaher Frakturen bei Patienten unter 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, das 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 klinischen Pfad 1 (aus 2014). 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 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 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 frühest möglichen sicheren Zeitpunkt einer Operation zu definieren. Derzeit sind verfügbar: PFA-ADP/Collagen, PFA-Epinephrin/Collagen und PFA-P2Y12, Verify Now Assay, Born Aggregometrie (optische Aggregometrie), Multiplate (MEA, Impedanzaggregometrie), VASP-Elisa (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, direkte Thrombininhibitoren oder direkten Faktor Xa-Inhibitor) 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 nach klinischem Pfad in der Ergänzung 1 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.

Interventionen im Detail: Der klinische Behandlungspfad ist im Anhang in Abb. 4 zusammengefasst und wird als application für Smartphones verfügbar gemacht.

Anhang

Abbildung 2: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patient/inn/en

Abbildung 3: Ergänzung 1 zum klinischen Pfad: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patienten und Verfügbarkeit von Idarucizumab

Abbildung 4: Ergänzung 2 zum klinischen Pfad: Behandlung hüftnaher Frakturen bei Patienten unter Antiplättchentherapie (APT)

Abbildung 2: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patient/inn/en

VKA = Vitamin K-Antagonist. DTI = direkter Thrombininhibitor. DXA = direkter Faktor Xa-Inhibitor

KRANKENHAUSAUFNAHME (z.B. über Schockraum, Notfallaufnahme)

strukturierte Anamnese: Unfallzeitpunkt, Medikamente, Blutungs- und Thromboseanamnese

bei VKA :
 Indikation?
 letztes VTE-Ereignis?

bei DTI oder DXA:
 Uhrzeit der letzten Einnahme? → vor < 2 (-6) h: Aktivkohle 1 g/kg per os bzw. Magensonde
 Indikation?
 letztes VTE-Ereignis?

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, aPTT, PTZ, INR, Thrombinzeit, funktionelles Fibrinogen (nach Clauss)
 wenn verfügbar: Dabigatran-sensitiver Test (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 → **Einplanung in OP-Programm: zeitnahe OP**

↳ wenn nach 36 h INR ≥ 1,5 → **Einberufung interdisz. Konsil**

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

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

bei DTI

eGFR > 80 ml/min → **Einplanung in OP-Programm: OP innerhalb von 48 h-Grenze**

eGFR 50-80 ml/min → **Einplanung in OP-Programm: OP innerhalb von 48 h-Grenze**
 (wenn spezifischer Test/ Surrogat-Marker normal)

e-GFR < 50 ml/min → **Einberufung interdisz. Konsil**

Entscheidung über:
 a) OP trotz Gerinnungshemmung
 b) OP nach Nierenersatztherapie (bei DTI) oder PPSB (25 U/kg)
 c) OP > 48 h

bei DXA

eGFR > 80 ml/min → **Einplanung in OP-Programm: OP innerhalb von 48 h Grenze**

eGFR 30-80 ml/min → **Einplanung in OP-Programm: OP innerhalb von 48 h-Grenze**
 (wenn spezifischer Test/ Surrogat-Marker normal)

e-GFR < 15-30 ml/min → **Einberufung interdisz. Konsil**

Entscheidung über:
 a) OP trotz Gerinnungshemmung
 b) OP nach Nierenersatztherapie (bei DTI) oder PPSB (25 U/kg)
 c) 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, CellSaver

Vermeidung von Hypothermie, Azidose, Hypokalzämie, 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 Antikoagulanzieneffekt: PPSB (25 U/kg)

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)

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

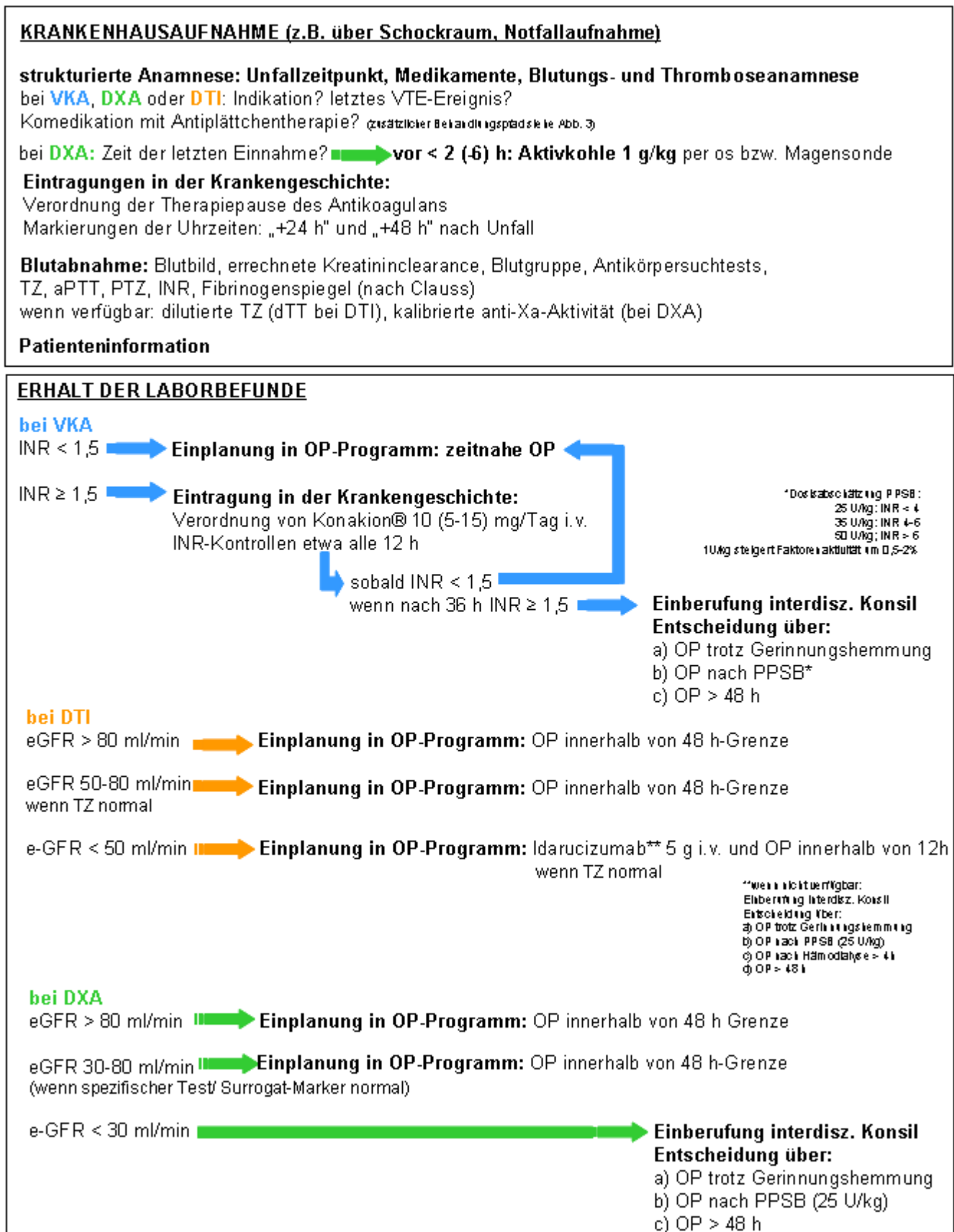


INR-Kontrollen alle 24h,

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: Ergänzung 1 zum klinischen Pfad: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral antikoagulierten Patient/inn/en und **Verfügbarkeit von Idarucizumab**



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 VKA oder DXA: PPSB (25 U/kg)

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

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 ≥ mittlerem Thromboserisiko



INR-Kontrollen alle 24h, bis INR > 2: Heparine in ≥ 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 4: Ergänzung 2 zum klinischen Pfad: Behandlung hüftnaher Frakturen bei Patient/inn/en 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 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 2014 oder Ergänzung 1 beschrieben (je nach Verfügbarkeit von Idarucizumab)

Idarucizumab erlaubt einen zuverlässigen und prompten Stopp der Gerinnungshemmung durch Dabigatran

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 Monitoringanforderung: 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 = Acetylsalicylsäure. 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