

pin-up-docs – don't panic

Perioperative-, Intensiv- und Notfallmedizin

[COVID-19](#)

[#FOAMed](#)

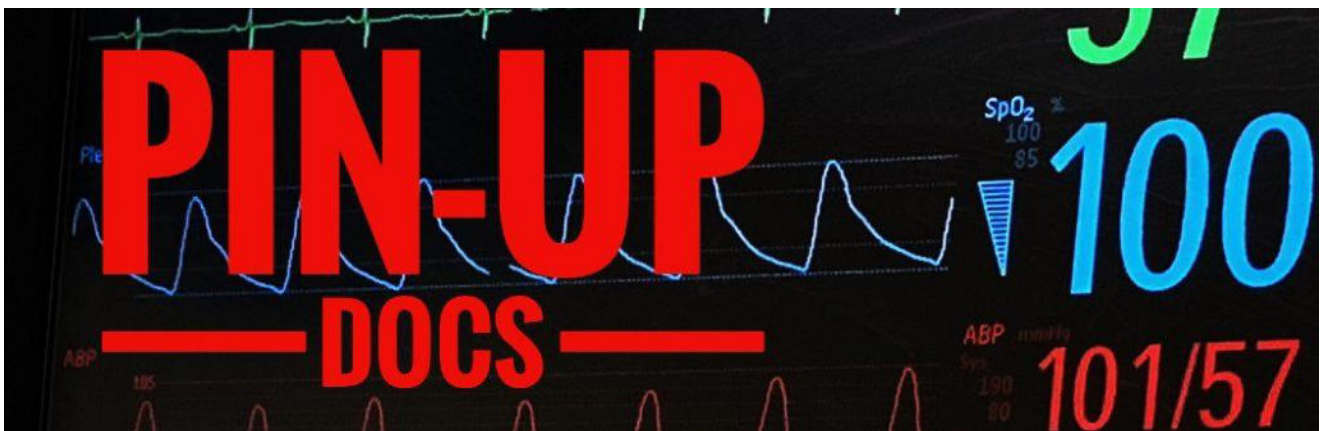
[Artikel](#)

[Podcast](#)

[Pin-Up's](#)

[Archiv](#)

[Über uns](#)



Basics „Vollheparinisierung“

9. November 2020

Thorben Doll

[Ein Kommentar](#)



[Blog via E-Mail
abonnieren](#)

Versäume keinen
Beitrag

[Folge uns](#)



Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

therapeutischen Antikoagulation versteht man den Einsatz von Hemmstoffen der plasmatischen Gerinnung zur Therapie oder Prophylaxe einer Thrombembolie. Die Prävalenz der zugrundeliegenden Erkrankungen steigt mit dem Alter, sodass die Häufigkeit dieser Therapie in der alternden Gesellschaft stetig ansteigt. Die korrekte Anwendung der geeigneten und zugelassenen Substanzen gehört also zum Handwerkszeug eines jeden „Health-Care-Providers“. Wir möchten euch im Folgenden eine Übersicht über die Pharmakologie und praktische Anwendung der üblicherweise eingesetzten Substanzen geben.

Patienten und einige Kollegen benutzen in diesem Zusammenhang manchmal etwas undifferenziert das Wort „Blutverdünnung“. Natürlich hat der Eingriff in die Gerinnungskaskade (egal an welcher Stelle) nichts mit einer „Verdünnung“ zu tun. Eine „Verdünnung“ erreichen wir durch die Gabe einer entsprechend großen Menge Infusionslösung, wodurch man auch in einem erheblichen Maße die Gerinnung beeinflussen kann, zu diesem Zweck wird man das allerdings nicht therapeutisch praktizieren ;).

Orale Antikoagulantien werden in diesem Artikel aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht behandelt.

Indikationen

- **kardial**
 - Thromboembolieprophylaxe bei Vorhofflimmern
 - Mechanischer Herzklappenersatz
 - Biologischer Herzklappenersatz (außer in Aortenposition) in den ersten 3 Monaten oder länger bei zusätzlichen Risikofaktoren (Vorhofflimmern, Z.n. Thrombembolie, LV-EF < 30%, Koagulopathie)
 - persistierendes Foramen ovale (Schlaganfall-

Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Folge uns auf
Telegram unter [Pin-Up-Docs](#)

Pin Up's



Schlagwörter

Adrenalin Akutmanagement
Akuttherapie Antikoagulation

Schließen und akzeptieren

- Venenthrombosen
 - Phlebothrombose (tiefe Beinvenenthrombose)
 - Zerebrale Thrombose
 - Sinusthrombose
 - Pfortaderthrombose
 - Ovarialvenenthrombose
- Lungenarterienembolie
- Dissektion der hirnversorgenden Gefäße
 - A. carotis
 - A. vertebralis
- nach OPs mit Gefäßbeteiligung und hohem Verschlussrisiko
 - Venen-Bypässe (z.B. Fem-Pop)
 - pAVK (je nach Schweregrad)
- **genetisch**
 - Thrombophilie
 - Antiphospholipid-Syndrom

19 Elektrolytstörungen
Ernährung Extubation Frailty
Gerinnung
Handlungsempfehlungen
Intensivmedizin Journal Club

Kochrezept Kohlenmonoxid
Krampfanfall Lazarus
Phänomen Leitlinien
Lungenembolie Medikament
NIV

Notfallmedizin
Notfallversorgung
Outcome Polytrauma
Präklinik Rauchgasinhalation
Rauchgasintox

Reanimation
Rettungsdienst Rhythmusstörungen
Schock Schädel-Hirn-Trauma
Sepsis SHT Sichelzellkrise
Studien von Willebrand
Syndrom

Notfall- und akutmedizinische Indikationen

- Myokardinfarkt
 - OMI – Nicht jeder Thoraxschmerz! -> Gefäßokklusion muss vorliegen bzw. der Verdacht nach EKG nahe liegen!
- Akuter arterieller Verschluss einer Extremität
- Verdacht auf Lungenembolie
 - Wells-Score
- Begleitend zur Lysetherapie

CAVE: Auch oder gerade notfallmedizinisch gilt die Regel: keine Therapie ohne Diagnose. Das heißt: Nicht jeder Thoraxschmerz sollte undifferenziert Heparin erhalten, da es durchaus Differentialdiagnosen (z.B. Aortendissektion) gibt, bei denen dies kontraindiziert ist. Der Beginn einer Therapie sollte daher nur bei eindeutigen Ischämiezeichen im EKG oder laborchemischem Hinweis auf eine kardialen

Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Schließen und akzeptieren

Eine therapeutische Antikoagulation mit Heparin ist nur durch eine intravenöse Gabe zu erreichen. Eine subkutane Applikation ist lediglich zur prophylaktischen Anwendung ausreichend validiert und empfohlen.

Grundlagen

Im menschlichen Organismus wird Heparin vorwiegend aus basophilen Granulozyten und Mastzellen freigesetzt. Es bindet an verschiedene Moleküle, insbesondere Antithrombin III (AT III) und verstärkt dessen Wirkung um das 1000-fache. Der entstehende Komplex hemmt die Gerinnungsfaktoren II, IX, X, XI, und XII. Heparine werden häufig aus der Lunge oder dem Darm von Schweinen isoliert.

Therapiesteuerung

Eine therapeutische Antikoagulation mittels unfraktioniertem Heparin muss durch PTT-Kontrollen gesteuert werden.

Ziel: 1,5 – 2,5-fache Verlängerung der Ausgangs-PTT

Laborkontrollen:

PTT: Die angestrebte PTT muss in regelmäßigen Laborkontrollen überprüft werden. Die PTT-Kontrolle sollte alle 6 Stunden erfolgen. Ist eine stabile PTT-Einstellung über mehrere Kontrollen erreicht und der Patient leidet nicht an einer „dynamischen“ Erkrankung (z.B. Sepsis, Schock, akutes Leberversagen) können die Kontrollintervalle auf 12 bzw. 24h ausgedehnt werden.

AT-III: Die Wirkung von Heparin wird über eine Bindung und Wirkverstärkung (1000x) von Antithrombin III erreicht. Ein Antithrombinmangel kann daher zu einer verminderten Heparin-Wirkung führen. Von einem relevanten AT-III-Mangel kann man sprechen, wenn mehr als 35.000 IE/Tag UFH benötigt werden um die angestrebte PTT-

Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Schließen und akzeptieren

Perfusor-Laufraten ab denen AT-III kontrolliert werden sollte:

- 12.500 IE UFH > 5,3 ml/h
- 25.000 IE UFH > 2,7 ml/h

Nachteile

Die therapeutische Antikoagulation mittels Heparin ist mit einigen Nachteilen verbunden:

- schlechte Steuerbarkeit
- personeller Aufwand
 - Blutentnahmen
 - Laborkontrollen
 - Bedienung des Perfusors
- eingeschränkter Patientenkomfort
 - Perfusor

Vorteile

Dennoch gibt es einige Vorteile, die einen Einsatz von unfraktioniertem Heparin notwendig machen:

Unabhängigkeit von der Nierenfunktion : Alle niedermolekularen Heparine werden mehr oder weniger renal metabolisiert.

Verlässliche Resorption bei verminderter

Hautdurchblutung: Einige Krankheitsbilder oder (intensiv-) medizinische Zustände (laufende {hochdosierte} Katecholamintherapie) führen zu einer verminderten Durchblutung der Peripherie. Dadurch kann die Resorption der subkutan verabreichten niedermolekularen Heparine beeinträchtigt werden.

Antagonisierbarkeit: Die Wirkung von unfraktioniertem Heparin lässt sich durch die Gabe von Protamin vollständig antagonisieren und macht somit eine schnelle Beendigung der Therapie möglich (z.B. bei aktiver Blutung).

Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Schließen und akzeptieren

Zu Beginn einer therapeutischen Antikoagulation mit Heparin erfolgt die Gabe einer Startdosis, um eine initiale PTT-Verlängerung zu erreichen. Diese liegt bei:

70-80 IE pro kg Körpergewicht als Bolus

Beispielrechnung: 70 kg x 70 IE = 4900 IE Heparin als Bolus

Daher kommt die pauschale Empfehlung von 5.000 IE als Initialdosis bei der Lungenembolie und bei OMI. Beim normalgewichtigen Patienten liegt man mit dieser Dosierung nicht falsch.

Erhaltungsdosis

Die Gabe der Erhaltungsdosis erfolgt mittels Perfusor. Die empfohlene Dosierung liegt bei 15 – 20 IE pro kg Körpergewicht pro Stunde.

Beispielrechnung: 70 kg x 15 IE = 1050 IE pro Stunde

Perfusoreinstellung: Uns sind zwei gängige Perfusor-Dosierungen bekannt:

- 12.500 IE / 50 ml = 250 IE pro ml
- 25.000 IE / 50 ml = 500 IE pro ml

Der „12.500er“ Perfusor hat den Vorteil einer höheren Laufrate, was gerade bei einem peripheren Zugang einen Sicherheitsaspekt darstellt. Andererseits entsteht ein höherer Personalaufwand.

Die Starteinstellung des Perfusors liegt bei unserem 70 kg Patienten und beim „25.000er“ Perfusor also bei 2,1 – 2,8 ml/h. Beim „12.500er“ doppelt so hoch ;).

Anpassung nach PTT

PTT < 48 sec = Erneute Loading-Dose (70 – 80 IE / kg KG) und Dosis um 4 IE pro kg KG pro Stunde steigern („25.000er“ = 0,5 ml/h / „12.500er“ = 1 ml/h)

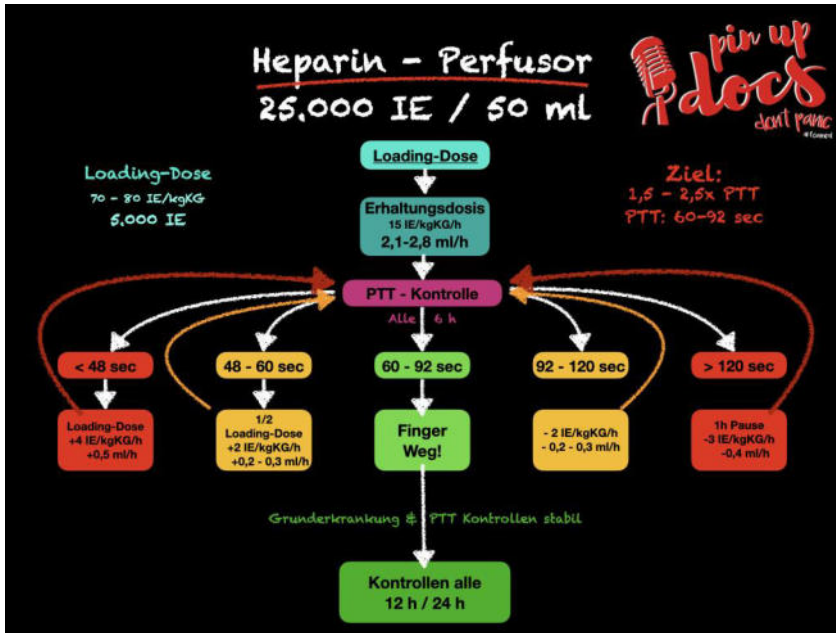
Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

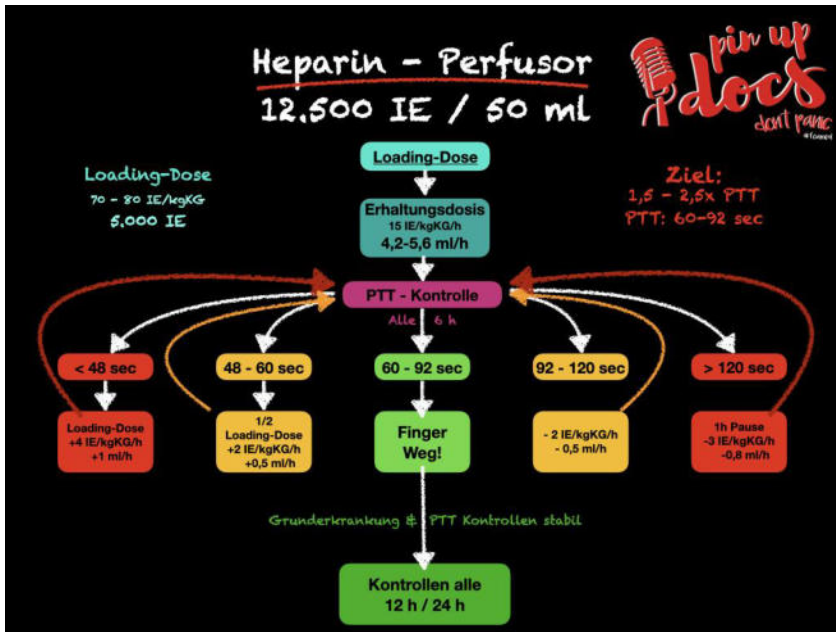
Schließen und akzeptieren

PTT 92 – 120 sec = Dosisreduktion um 2 IE pro kg KG pro Stunde („25.000er“ = 0,2-0,3 ml/h / „12.500er“ = 0,5 ml/h)

PTT > 120 sec = Perfusor 1 h pausieren und im Anschluss mit Dosisreduktion um 3 IE pro kg KG pro Stunde („25.000er“ = 0,4 ml/h / „12.500er“ = 0,8 ml/h)



Unser Vorschlag für den „25.000er“



Unser Vorschlag für den „12.500er“

Antagonisierung

Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Schließen und akzeptieren

Protamin eingesetzt werden. Als Faustregel gilt, dass eine I.E. Protamin eine I.E. Heparin antagonisiert. Bei Protamin handelt es sich aber nicht um ein leichtfertig einzusetzendes Medikament, denn es weist ein erweitertes Nebenwirkungsspektrum (u.a. schwerste allergische Reaktionen, Kreislaufdepression und pulmonale Vasokonstriktion) auf. Zudem wirkt es seinerseits im Falle einer Überdosierung gerinnungshemmend.

Dosierung:

Die Dosierung richtet sich nach

- Schwere der Blutung
- Zeitpunkt, Art und Menge der letzten Heparin-Gabe

Initial liegt ihr bei einem blutenden Patienten mit 5000 I.E. Protamin nicht ganz falsch. Im Anschluss müsst ihr nach PTT und Blutung nachsteuern, egal ob ihr Protaminsulfat oder Protaminhydrochlorid zur Verfügung habt.

Niedermolekulare Heparine (NMH)

Bei erhaltener Nierenfunktion und stabiler Grunderkrankung empfiehlt sich eine Antikoagulation mittels niedermolekularem Heparin, diese ist mit deutlich weniger personellem Aufwand und gesteigertem Patientenkomfort verbunden.

Grundlagen

Niedermolekulare Heparine werden aus **unfraktioniertem Heparin** gewonnen. Sie bieten (je nach Präparat) gegenüber UFH eine Reihe von Vorteilen wie

- die dosisunabhängig höhere absolute Bioverfügbarkeit ($\geq 90\%$) nach s.c. Gabe,
- die Möglichkeit der s.c.-Gabe 1-2x pro Tag zur Therapie venöser Thromboembolien
- Verzicht auf ein Routine-Monitoring

Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Schließen und akzeptieren

Wirkstoffe

Im Folgenden haben wir euch eine Übersicht über die gängigen niedermolekularen Heparine und deren Dosierung im Rahmen der therapeutischen Antikoagulation bei normalgewichtigen Patienten zusammengestellt.

Wirkstoff	Produktname (z.B.)	Dosierung
Certoparin	Mono Embolex®	8000 IE s.c. 1-0-1
Enoxaparin	Clexane®	1 mg/kgKG s.c. 1-0-1 (70 kg KG = 70 mg)
Dalteparin	Fragmin®	200 I.E./kgKG s.c. 1-0-0 max. 18.000 I.E. 100 IE/kgKG s.c. 1-0-1
Tinzaparin	Innohep®	175 IE/kg Körpergewicht s.c. 1-0-0
Nadroparin	Fraxiparin®	0,1 ml/10 kgKG s.c. 1-0-1

gängige NMH



Es ist wichtig zu verstehen, dass es auch bei einer Niereninsuffizienz mit einer reduzierten GFR oberhalb der angegebenen Grenzen zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen kann. Gleichzeitig kann je nach Wirkstoff eine Anwendung mit stärker reduzierter GFR sicher sein, wenn dies unter engem Monitoring und Laborkontrollen (Anti-Xa-Aktivität) geschieht. Unter Anpassung/Absetzen sind die jeweiligen Einträge von Dosing.de verlinkt.

Antagonisierung

Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Schließen und akzeptieren

Anti-Xa-Aktivität der NMH nicht vollständig durch das Protamin aufgehoben wird.

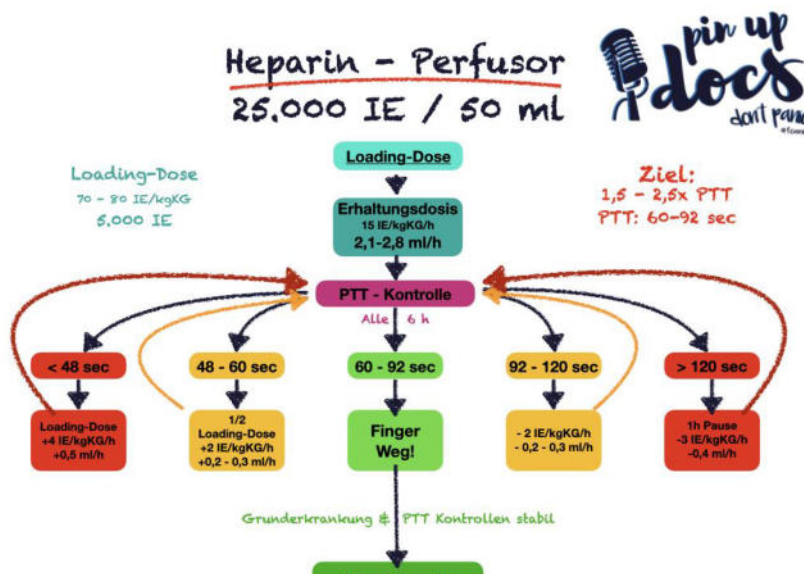
Außerdem ergeben sich zusätzliche Schwierigkeiten:

- Schwierige Dosisfindung
 - Es gibt keine Dosierungsempfehlung für die Antagonisierung der unterschiedlichen NMH durch Protamin. Außerdem gibt es im Gegensatz zum unfraktionierten Heparin keine Möglichkeit, die Restaktivität zu monitoren (wenn ihr nicht in der Lage seid, die Activated Clotting Time und Anti-Xa-Aktivität zeitnah zu bestimmen).
- Unterschiedliche Halbwertszeiten
 - NMH haben eine deutlich längere HWZ als Protamin, sodass ggf. repetitive Gaben notwendig werden.

Sonderfälle

Es gibt einige Sonderfälle der therapeutischen Antikoagulation, für die unsere besprochenen Therapiekonzepte nicht gelten.

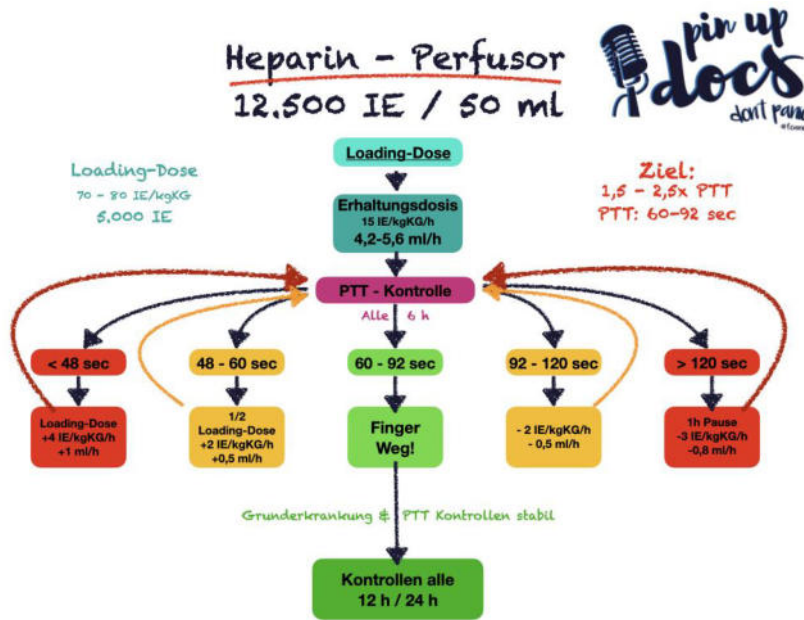
- Schwangere
- Heparin-induzierte Thrombozytopenie II



Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Schließen und akzeptieren



Unser Vorschlag für den „12.500er“

[Basics-Vollheparinisierung.pdf](#) Herunterladen

Autoren

Dr. med. Thorben Doll

Arzt in Weiterbildung Anästhesiologie, aktiver Notarzt,
lernte die Notfallmedizin von der Pike auf kennen,
präklinische Erfahrung 17 Jahre und Gründer von Pin-Up-
Docs.de

Johannes Pott

Arzt in Weiterbildung Anästhesiologie, aktiver Notarzt,
Lieblingsbaustelle ist die Intensivstation. Seit 15 Jahren im
Rettungsdienst und Gründer von Pin-Up-Docs.de

online Quellen

<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2017/daz-29-2017/aehnlich-aber-nicht-gleich>

[Dosing.de](https://dosing.de)

<https://next.amboss.com/de/article/4K03gS#Z481fbe31206>

Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Schließen und akzeptieren

Fachinformation Fragmin® Pfizer Stand Juni 2016

Fachinformation Innohep® Leo Pharma September 2016

Fachinformation Fraxiparin® kohlpharma GmbH Stand
Oktober 2016

Fachinformation Protamin MEDA Pharma Stand Juni 2013

S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der
Venenthrombose und der Lungenembolie

Quellen

Guide to Anticoagulant Therapy: Heparin A Statement for
Healthcare Professionals From the American Heart
Association Jack Hirsh, Sonia S. Anand, Jonathan L.
Halperin, and Valentin Fuster **Originally published** 19 Jun
2001

<https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.24.2994> Circulation.
2001;103:2994–3018

Maurin, N. Heparinresistenz und
Antithrombinmangel*. *Med Klin* **104**, 441–449 (2009).
<https://doi.org/10.1007/s00063-009-1093-8>

Herold, Gerd. *Innere Medizin 2020*. Walter de Gruyter
GmbH & Co KG, 2020.



Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der
Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Schließen und akzeptieren

Kategorie: Basics, Intensivmedizin **Schlagwörter:**
Antikoagulation, Heparin, niedermolekulares, Perfusor, PTT,
therapeutisch, Thrombembolie, Thrombose, unfraktioniert,
Vollheparinisierung

« Besonderheiten der Luftrettung mit Britta Raitschew
NowtoGo meets FOAM II – Pin-Up Docs »

Ein Kommentar

Pingback: [Podcast Oktober 2020 - Folge 21 - pin-up-docs - don't panic](#)

Schreibe einen Kommentar

Deine E-Mail-Adresse wird nicht veröffentlicht.
Erforderliche Felder sind mit * markiert.

Kommentar

Name *

E-Mail *

Website

**Benachrichtige mich über nachfolgende
Kommentare via E-Mail**

Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Schließen und akzeptieren

Erstellt mit [WordPress](#) und [Leeway](#).

Datenschutz & Cookies: Diese Website verwendet Cookies. Wenn du die Website weiterhin nutzt, stimmst du der Verwendung von Cookies zu.

Weitere Informationen, beispielsweise zur Kontrolle von Cookies, findest du hier: [Cookie-Richtlinie](#)

Schließen und akzeptieren