**Perioperative oder – interventionelle Dosierung niedermolekularer Heparine (LMWH) bei adipösen Patienten (BMI ≥ 30)**

###### Adipositas (BMI ≥ 30), als unabhängiger Risikofaktor für thromboembolische Ereignisse, in Kombination mit einem operativen Eingriff erhöht das Risiko für tiefe Venenthrombosen oder Lungenembolien.

Im perioperativen Setting wird eine medikamentöse Thromboseprophylaxe – i.d.R. mit subcutan applizierten niedermolekularen Heparinen (LMWH) oder seltener mit unfraktioniertem Heparin – subcutan oder iv. durchgeführt. Allerdings werden in der bisherigen Praxis LMWH als fixe, gewichtsunabhängige Dosierungen – im KSO meist 1-mal tgl. 20 bis 40mg Enoxaparin sc – angewandt.

Im Rahmen der steigenden Prävalenz der Adipositas (USA 34% der erwachsenen Bevölkerung 2010) scheint es angebracht das bisherige Vorgehen dieser fixen Dosierung niedermolekularer Heparine (LMWH) für die Thromboseprophylaxe bzw. auch die Dosierung für den therapeutischen Einsatz zu überdenken.

###### Allerdings liegen hier noch keine randomisiert-kontrollierten Daten vor, da das adipöse Patientengut meist von entsprechenden Studien ausgeschlossen wird. Erschwerend kommt dazu, dass bei adipösen Patienten mehrere Mechanismen veränderter Medikamentenverteilung und –metabolisierung vorliegen, wie z.B. eine veränderte renale Clearance, metabolische Störungen sowie Veränderungen im Verteilungsvolumen und der Medikamentenabsorption.

###### Am besten untersucht sind adipöse Patienten, die sich bariatrischen Eingriffen unterziehen müssen. Dieses spezielle Patientengut wird entsprechend oft stellvertretend für Dosierungsfragen bei adipösen Patienten herangezogen.

Zwei Probleme bzgl. der Dosisfindung der LMWH bei adipösen Patienten stehen im Vordergrund:

1. Mögliche Unterdosierung der **Thromboseprophylaxe** bei den üblichen fixen, standardisierten Dosierungsempfehlungen (ohne Gewichtsadaptation).
2. Mögliche Überdosierung und entsprechend erhöhte Blutungsneigung bei **therapeutischer, gewichtsadaptierter (total body weight, TBW) Dosierung.**

Eine mögliche Erklärung dieser „klinischen Kontroverse“ liegt darin, dass adipöse Patienten einen erhöhten Fettgewebeanteil in Bezug auf ihr gesamtes Körpergewicht (TBW) haben. Dieses Fettgewebe ist allerdings relativ schlecht vaskularisiert, was zu einer theoretischen Überdosierung von Medikamenten mit einem hohen vaskulären Verteilungsvolumen, wie LMWH, führen könnte.

Aufgrund der noch fehlenden evidenzbasierten Datenlage und bisher fehlender klarer Guidelines, sind die folgenden Dosis-Empfehlungen, die aus verschiedenen Textstellen und Journals stammen, vorerst als „Expertenmeinung“ zu verstehen. Besprochen wurde die folgende Vorgehensweise mit den Hämatologen Fr. Dr. Friess und Prof. Tsakiris (Uni BS).

###### Enoxaparine (Clexane®) in prophylaktischer Dosierung (Thromboseprophylaxe)

*[Theoretisch Berechnung der Dosierung gemäss aktuellem Körpergewicht (TBW):*

*0.5mg/kgKG sc. aufgeteilt auf 2 Applikationen/Tag. Bsp.: Patient mit 120kg 🡪 Clexane 2 x 30 mg sc]*

**Durchführung am KSO 🡺**

**Adipöse Patienten für nicht-bariatrische Chirurgie:**

|  |
| --- |
| 0.5mg Clexane/kgKG (TBW) sc. 1 x tgl., um 20.00 Uhr |

**Bariatrische Chirurgie:**

|  |  |
| --- | --- |
| Gewicht < 110 kg | Clexane 40mg sc. 1 – 0 – 1 |
| Gewicht > 110kg | Clexane 60mg sc. 1 – 0 – 1 |

* **CAVE:** Ungewohnte Verabreichung der Clexane-Prophylaxe aufgeteilt auf 2 Tagesdosen; Gefahr der morgendlichen Applikation am OP-Tag 🡺 präinterventionelle/präoperative Verordnungen **(**= Weglassen der Morgendosis) klar verfassen.
1. **Enoxaparine (Clexane®) in therapeutischer Dosierung**

Mangels genauer Dosierungsvorschriften lauten die Empfehlungen der ACCC (American College of Chest Physicians), dass bei adipösen Patienten der Faktor Anti Xa-Wert beim Einsatz therapeutischer Dosierungen der LMWH monitorisiert werden soll.

Dosierung gemäss aktuellem Körpergewicht (TBW) und Intervall je nach Risikoprofil**\***:

1mg/kgKG ein- oder zweimal tgl. sc.

**\*Risikoprofil:** Siehe „*Perioperatives Management bei Patienten unter oraler Antikoagulation (oAK)*

*mit Vitamin K Antagonisten“*

**Laborkontrollen**

Bei **therapeutischem** Einsatz der LMWH bei adipösen Patienten: Kontrolle des Anti-Faktor Xa (LMWH)-Wertes jeweils 4 Stunden nach subcutaner Applikation, um den Spitzenspiegel zu messen und ggf. Dosierungsanpassungen vorzunehmen.

**Spezialfall Bridging:** letzte subcutane LMWH-Applikation ≥ 24 bis 48h präoperativ (vgl. Dokument „Perioperatives Management bei Patienten unter oraler Antikoagulation (oAK) mit Vitamin K Antagonisten).

Bei Eintritt des Patienten am OP-Tag werden Faktor Anti Xa (LMWH)-Wert sowie INR bestimmt. Dies in der Absicht eine präoperative Restwirkung des LMWH oder einen Marcoumar-Rebound auszuschliessen.

**Grenzwerte: Faktor Anti Xa für Enoxaparin** (Clexane®) **– Anti Xa E/ml;** (Angaben aus Literaturstelle 1)

* **Blutentnahme jeweils 4 h nach sc Applikation (= Spitzenspiegel)**
* **Therapeutische Applikation 2 x tgl.:** 0.6 – 1.0 Anti Xa E/ml
* **Therapeutische Applikation 1 x tgl.:**  > 1.0 Anti Xa E/ml
* **Prophylaktische Applikation:** optimale Spitzenspiegel nicht bekannt, da normalerweise ein Monitoring hier nicht durchgeführt werden muss. Akzeptiert werden aber folgende Werte: 0.2 – 0.4E/ml

**Kontraindikationen für den Einsatz von LMWH** (Auswahl)

Relative:

* Leichte bis mittelschwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance ≥ 35ml/min); regelmässige Kreatinin-Kontrollen, ggf. Enoxaparin-Spiegelbestimmungen und entsprechend Dosisanpassung.

Absolute:

* Schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 35ml/min): kein Einsatz von LMWH

**Literatur:**

1. Parenteral Anticoagulants; Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines CHEST 2012 ; 141 (2)(Suppl): e24S-e43S
2. Using low molecular weihgt heparin in special populations ; W. Lim ; J Thromb Thrombolysis (2010) 29: 233-40
3. Safety and efficacy of unfractionated heparin versus enoxaparin in patients who are obese and patients with severe renal impairment : Analysis from ESSENCE and TIMI 11B studies ; Spinler S. et al. Am Heart J 146 :33-41
4. Efficacy and safety of weight-adjusted heparin prophylaxis for the prevention of acute venous thromboebolism among obese patiente undergoing bariatric surgery : A systematic review and meta-analysis ; R. Ikesaka et al, Thrombosis Research 133 (2014) 682-687
5. Thrombosis prophylaxis in bariatric surgery. Evaluation of the situation ans practical recommendations; Utzolio S. et al, Phlebologie 2/2013
6. Prevention of venous thromboembolism in obesity : Freeman A.L. et al., Expert Rev Cardiovasc Ther: 2010 December; 8(12): 1711-21