

Aus der Klinik für Urologie
der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. A. Merseburger

Periinterventioneller Umgang mit Gerinnungshemmern und
Einflussfaktoren auf Thromboembolien und Blutungen in der operativen
Urologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von Svenja Katharina Morische
aus Hamburg

Lübeck 2020

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Jens Cordes
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Limmer
Tag der mündlichen Prüfung: 20.04.2021
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 20.04.2021
-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis

I	Abkürzungsverzeichnis.....	1
II	Einleitung und Fragestellung.....	3
	1 Physiologischer Ablauf der Blutgerinnung.....	5
	2 Medikamentöse Substanzen zur Blutgerinnungshemmung.....	6
	2.1 Thrombozytenaggregationshemmer.....	6
	2.2 Antikoagulanzen.....	9
	3 Operationsabläufe in der Urologie.....	14
	3.1 Operationen an den Nieren und Ureteren.....	14
	3.2 Operationen an der Blase.....	17
	3.3 Operationen an der Prostata.....	19
	4 Fragestellung.....	21
III	Methodik.....	22
	1 Erfassung der Daten.....	22
	2 Auswahl der Patienten und Eingriffe.....	22
	3 Patientenbezogene Eigenschaften.....	23
	4 Erfassung der perioperativen gerinnungshemmenden Medikation.....	25
	5 Eingriffsbezogene Eigenschaften.....	26
	6 Ereignisse.....	27
	7 Einschätzung des gruppenspezifischen Risikos.....	28
	8 Bildung von Untergruppen.....	29
	9 Statistische Auswertung.....	30
IV	Ergebnisse.....	31
	1 Beschreibung des Gesamtkollektivs.....	31
	1.1 Anzahl der Patienten, Geschlechtsverteilung und Alter.....	31
	1.2 Begleiterkrankungen und Risikoverhalten.....	32
	1.3 Scoresysteme zur Einschätzung des gruppenspezifischen Risikos.....	34
	1.4 Gerinnungshemmung.....	36
	1.4.1 Gerinnungshemmung im häuslichen Umfeld.....	36
	1.4.2 Präinterventionelle Gerinnungshemmung.....	37
	1.4.3 Gerinnungshemmung am Tag der Operation.....	40
	1.4.4 Gerinnungshemmung während des stationären Aufenthalts.....	41
	1.5 Eingriffe.....	42
	1.6 Ereignisse.....	44
	1.6.1 Thromboembolische Ereignisse.....	44
	1.6.2 Blutungen.....	46
	2 Beschreibung der Untergruppen.....	47
	2.1 Anzahl der Patienten, Geschlechtsverteilung und Alter.....	47
	2.2 Begleiterkrankungen und Risikoverhalten.....	48
	2.3 Scoresysteme zur Einschätzung des gruppenspezifischen Risikos.....	50
	2.4 Gerinnungshemmung.....	56
	2.4.1 Gerinnungshemmung im häuslichen Umfeld.....	56
	2.4.2 Präinterventionelle Gerinnungshemmung.....	57
	2.4.3 Gerinnungshemmung am Tag der Operation.....	58
	2.4.4 Gerinnungshemmung während des stationären Aufenthalts.....	59
	2.5 Eingriffe.....	60
	2.6 Ereignisse.....	63
	2.6.1 Thromboembolische Ereignisse.....	63

2.6.2 Hämorrhagische Ereignisse.....	63
2.7 Statistischer Vergleich der Untergruppen.....	64
V Diskussion.....	67
1 Vergleich der Untergruppen.....	67
2 Einordnung und Diskussion der Ergebnisse der Gesamtgruppe.....	72
2.1 Expositionelle Risikofaktoren für Thromboembolien.....	73
2.2 Expositionelle Risikofaktoren für Blutungen.....	76
2.3 Dispositionelle Risikofaktoren für Thromboembolien.....	78
2.4 Dispositionelle Risikofaktoren für Blutungen.....	82
2.4.1 Umgang mit Antikoagulation.....	85
3 Fazit.....	91
VI Limitationen.....	93
VII Zusammenfassung.....	95
VIII Literaturverzeichnis.....	97
IX Anhang.....	104
1 Tabellenanhang.....	104
1.1 Tabelle 1.....	104
1.2 Tabelle 2.....	107
1.3 Tabelle 3.....	114
1.4 Tabelle 4.....	118
1.5 Tabelle 5.....	122
1.6 Tabelle 6.....	127
1.7 Tabelle 45.....	138
1.8 Tabelle 47.....	141
2 Abbildungsverzeichnis.....	142
2.1 Abbildung 1.....	142
2.2 Abbildung 2.....	143
2.3 Abbildung 3.....	144
2.4 Abbildung 4.....	145
2.5 Abbildung 5.....	146
2.6 Abbildung 6.....	147
2.7 Abbildung 7.....	148
X Danksagungen.....	149
XI Lebenslauf.....	150

I Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADP	Adenosindiphosphat
AHP-Gruppe	Gruppe mit einfacher Antikoagulation (s. Kapitel II.8)
ASS	Acetylsalicylsäure
AUA	American Urological Association
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BMI	Body-Mass-Index
DOAK	direkte orale Antikoagulanzen
EK	Erythrozytenkonzentrat(e)
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HP-Gruppe	Prophylaxegruppe (s. Kapitel II.8)
IAHP-Gruppe	Gruppe mit intensivierter Antikoagulation (s. Kapitel II.8)
i.v.	intravenös
k.A.	keine Angabe
KHK	koronare Herzkrankheit
LAE	Lungenarterienembolie
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMH	niedermolekulare Heparine
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PNL	Perkutane Nephrolitholapaxie
rez.	rezidivierende(r)
SD	Standardabweichung
stat.	stationär(en)
Tab.	Tabelle
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TUR-B	transurethrale Resektion der (Harn-)Blase
TUR-P	transurethrale Resektion der Prostata
TVT	tiefe Venenthrombose
UFH	unfraktionierte Heparine

UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
VHF	Vorhofflimmern
VKA	Vitamin-K-Antagonist(en)
VTE	venöse thromboembolische Ereignisse
WHO	Weltgesundheitsorganisation (engl. World Health Organisation)
Z.n.	Zustand nach

II Einleitung und Fragestellung

Das Risiko für thromboembolische Ereignisse und Blutungen setzt sich in den operativen Fächern laut der S3-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie von 2015 aus den dispositionellen (die Eigenschaften des Patienten) und expositionellen (der Operation) Risikofaktoren zusammen (7, 68, 70, 71). Für die Urologie wird das Thromboserisiko nach großen Eingriffen ohne Prophylaxe auf 15-40 % geschätzt (7).

Die Urologie bildet dabei ein besonderes Fach, da gerade die Patienten, die sich offenen und laparoskopischen Operationen an Bauch und Becken in der Urologie unterziehen, im Schnitt älter sind und mehr Komorbiditäten aufweisen (7, 17, 32, 51, 74).

Die Komorbiditäten erhöhen wiederum als dispositionelle Faktoren je nach Art und Ausprägung das Risiko für postoperative thromboembolische und/oder hämorrhagische Ereignisse.

Operationen als expositioneller Risikofaktor stellen durch das intraoperative Trauma und die postoperative Immobilität, sowie folgender Hyperkoagulabilität einen Risikofaktor für thromboembolische Ereignisse dar (51). Hier ist insbesondere die für urologischen Eingriffe spezifische Steinschnittlagerung laut der S3-Leitlinie eine Besonderheit, da sie bei längerer Dauer das VTE-Risiko weiter erhöhen soll (7).

Zusätzlich stellen Eingriffe mit höherem Blutungsrisiko auch ein Risiko für post- und intraoperative Blutungen dar (56).

Nach Tyson et al. sind Lungenembolien und tiefe Venenthrombosen nach urologischen Eingriffen eher ungewöhnlich (74). Treten sie trotzdem auf, schränken sie die Lebensqualität ein und erhöhen die Mortalität (38, 39). Bei Patienten mit Krebserkrankungen, die laut Leitlinie bei urologischen Patienten häufiger vorkommen (7), stellen sie die zweithäufigste Todesursache dar (38). Gordon et al. schreiben bis zu 10 % der Todesfälle in Krankenhäusern dem Auftreten von VTE zu (34). Blutungen stellen dabei den Gegenpol zu den thromboembolischen Ereignissen dar (70–72).

Einen besonderen Platz in der aktuellen Forschung rund um die thromboembolischen und hämorrhagischen Ereignisse nehmen Antikoagulanzen und Gerinnungshemmer ein, deren Umgang von den individuellen Risikofaktoren der Patienten für beide Ereignisse abhängt (23, 59, 70).

Nach Krabbe und Bauersachs stehen etwa 700.000 Menschen in Deutschland unter langfristiger Antikoagulation, von denen etwa ein Drittel innerhalb von zwei Jahren einen Eingriff benötigt (47).

Neben der Art der grundsätzlichen medikamentösen Gerinnungshemmung spielt auch der Umgang in Vorbereitung auf den Eingriff eine Rolle und ist Gegenstand aktueller Forschung (47, 59, 68).

Mit Zulassung und steigender Nutzung der direkten oralen Antikoagulanzen in den letzten Jahren intensiverte sich auch die Diskussion zu deren perioperativem Umgang (1, 18, 24, 42, 45, 77). Nach Maegele et al. muss jeder vierte Patient mit Antikoagulation durch DOAK seine Therapie temporär für einen Eingriff unterbrechen (52).

Die aktuelle Diskussion wurde zum Anlass genommen als eine der ersten Studien an der Klinik für Urologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, auszuwerten, welche Risikofaktoren für Blutungs- und Thromboembolieereignisse vorlagen, wie insgesamt mit der Blutgerinnungshemmung im Beobachtungszeitraum in Vorbereitung auf die Operation und nach der Operation umgegangen wurde und inwiefern dies zu den internationalen und nationalen Empfehlungen passt.

Da die Kenntnisse über die verschiedenen Mittel der medikamentösen Blutgerinnung und über die Durchführung der Eingriffe wichtig ist, werden diese im Folgenden vorgestellt.

Diese Inauguraldissertation enthält Bestandteile der am 24.08.2019 angenommenen Publikation, die auf den gleichen Daten beruht (vgl. hierzu Morische et al. (54)).

1 Physiologischer Ablauf der Blutgerinnung

Primäre Hämostase

Das Endprodukt der primären Hämostase stellt der „weiße Thrombus“ dar, der durch Adhäsion und Aggregation der Thrombozyten entsteht. An das Kollagen des verletzten Endothels binden Thrombozyten über die Glykoproteinkomplexe GPIa/IIa und den von-Willebrand-Faktor (vWF). Die Thrombozyten vernetzen sich über den GPIIb/IIIa-Rezeptor und Fibrinogen. Thrombospondin macht die Verbindung irreversibel (43).

Sekundäre Hämostase

Im Zentrum der sekundären Hämostase steht die Aktivierung eines Komplexes aus dem aktivierten Faktor V (Faktor Va), Ca^{2+} , Phospholipasen und dem aktivierten Faktor X (Faktor Xa), der die Umwandlung von Prothrombin in Thrombin zur Folge hat. Thrombin führt mit dem Faktor XIII dazu, dass aus Fibrinogen über die Bildung von Fibrinmonomeren ein fester Fibrinthrombus entsteht, mit dem die Koagulationsphase abschließt (36). Der Aktivierungsvorgang des Faktor-Xa/ Ca^{2+} /Phospholipasen/Faktor-Va-Komplexes erfolgt durch eine Gerinnungskaskade, die durch endogene (intravasal, über Faktor XIIa, XIa, IXa) und exogene (extravasal, über Faktor VIIa) Faktoren getriggert wird. Faktor II, VII, IX und X werden abhängig von Vitamin K in der Leber gebildet. Das aktivierte Thrombin (Faktor IIa) spaltet vom Fibrinogen kurze Peptidketten ab, wodurch Fibrinmonomere entstehen, aktiviert Faktor XIII, der die Vernetzung der Monomere zu einem Fibrinthrombus bewirkt und aktiviert die Faktoren V, XI und VIII, wodurch sich seine eigene Aktivierung beschleunigt und die Geschwindigkeit der Blutgerinnung gesteigert wird. Den Abschluss der sekundären Hämostase bildet die Retraktionsphase, die durch Kontraktion, die Wundränder näher aneinander bringt (43).

Regulation und Hemmung der Hämostase

Die Aktivität der Gerinnungskaskade wird durch Inaktivierung oder Änderung der Spezifität der Gerinnungsfaktoren reguliert. Antithrombin III bildet Komplexe mit den Faktoren IIa, IXa, Xa, XIa und XIIa und hemmt diese dadurch. Thrombomodulin bindet an Thrombin, wodurch dieses Fibrinogen nicht mehr zu Fibrin umwandeln kann und stattdessen Glykoprotein P aktiviert (aPC). Zusammen mit den Kofaktoren Faktor V und Protein S inaktiviert das aktivierte Glykoprotein P verschiedene Gerinnungsfaktoren (43).

2 Medikamentöse Substanzen zur Blutgerinnungshemmung

Die in dieser Arbeit erfassten Gerinnungshemmer lassen sich in zwei zentrale Gruppen einteilen: in die Hemmstoffe der Thrombozytenaggregation und die Antikoagulanzen.

2.1 Thrombozytenaggregationshemmer

Die Gruppe der Thrombozytenaggregationshemmer setzt an der Aktivierung und Aggregation der Thrombozyten untereinander an.

Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure (ASS) wirkt aufgrund der irreversiblen Hemmung der Cyclooxygenase 1 und 2 antipyretisch, analgetisch, antiphlogistisch und thrombozytenaggregationshemmend, wobei die Wirkung dosisabhängig ist (24, 36). In niedrigerer Dosierung wirkt es aggregationshemmend (50-100 mg täglich) (36). Bei normaler Funktion der blutbildenden Organe dauert es 5-6 Tage nach letzter Gabe, bis sich 50 % der Thrombozyten wieder normalisiert haben (2). Daraus resultiert die Empfehlung die Gabe etwa 5-10 Tage vor gewollter normalisierter Gerinnung zu unterbrechen (24). ASS wird verwendet zur

- Behandlung und Sekundärprävention von Herzinfarkten und Schlaganfällen (36),
- Nachbehandlung von Koronarinterventionen und aortokoronaren Bypass-Operationen (36),
- Behandlung der koronaren Herzkrankheit (KHK), zerebrovaskulärer Erkrankungen und der pAVK (36),
- Nachbehandlung von venösen Thromboembolien nach Gabe von Phenprocoumon (36),
- Therapie bei Polycythaemia vera (36).

Von der Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie wird ASS zur VTE-Prophylaxe nicht empfohlen (7).

Nebenwirkungen bei der Einnahme von ASS sind Blutungen und ASS-Asthma (gerade bei Asthma-Patienten). Beachtet werden muss außerdem die Möglichkeit der ASS-Resistenz, die 10-20 % der Patienten betrifft (36).

ADP- Rezeptorantagonisten

In die Gruppe der ADP-Antagonisten werden Clopidogrel, Ticagrelor und Prasugrel eingeordnet. Ihre gerinnungshemmende Funktion vermitteln sie über die reversible und irreversible Blockierung des P2Y₁₂-Rezeptors, an das normalerweise das von dem geschädigten Epithel freigesetzte ADP bindet. Damit wird die ADP-abhängige Thrombozytenaggregation verhindert (24). Die Einnahme erfolgt oral. Ihre Wirkdauer beträgt 8-10 Tage (36), wobei eine Antagonisierung bei Clopidogrel und Prasugrel mit Thrombozytentransfusionen erfolgen kann (49).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen stellen Blutungen, Kopfschmerzen, Schwindel, gastrointestinale Störungen, Hautausschläge, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, immunallergische Reaktionen, Neutropenien und Thrombozytopenien dar. Außerdem bestehen zahlreiche Wechselwirkungen (36).

Clopidogrel

Die Blockierung des ADP-Rezeptors erfolgt bei Clopidogrel irreversibel (24). Die Dosis beträgt 75 mg täglich. Die Länge der Wirkung ist abhängig von der Interaktion mit dem ADP-Rezeptor und hält etwa 7 Tage an (2). Daraus ergibt sich die Empfehlung, die Einnahme von Clopidogrel 7 Tage vor Eingriffen zu unterbrechen. Es wird genutzt

- zur Prävention von artherothrombotischen Ereignissen bei Patienten mit symptomatischen ischämischen Ereignissen in der Anamnese (24),
- mit ASS für das akute Koronarsyndrom mit oder ohne ST-Elevation (24),
- mit ASS zur Prävention von artherothrombotischen und thromboembolischen Ereignissen bei Patienten mit Vorhofflimmern und Patienten mit perkutaner Koronarintervention (24).

Prasugrel

Die Inhibition des ADP-Rezeptors erfolgt auch bei Prasugrel irreversibel.

Es wird in Kombination mit ASS für 12 Monate genutzt zur Prävention von artherothrombotischen Ereignissen bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, die sich perkutanen Koronarinterventionen unterziehen (24).

Ticagrelor

Ticagrelor inhibiert den ADP-Rezeptor irreversibel und nicht kompetitiv (24). Die Dosierung entspricht 90 mg zweimal täglich. Die Wirkung hält bis zu 5 Tage nach Einnahmeschluss an (64). Verwendet wird es

- mit ASS meist für 12 Monate bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom zur Prävention von artherothrombotischen Ereignissen (24).

Im Gegensatz zur Clopidogrel und Prasugrel ist die Antagonisierung mittels Thrombozytentransfusionen nicht so einfach möglich, da es beim Verbrauch von Thrombozyten freigesetzt wird und an die transfundierten Thrombozyten binden kann (49, 64).

2.2 Antikoagulanzen

Antikoagulanzen hemmen die Blutgerinnung an der Gerinnungskaskade. Man unterscheidet die „direkt wirkenden“ Antikoagulanzen (Heparine, Heparinoide, direkte Hemmstoffe von Faktor Xa, Hirudin-Analoga), die direkt an den Faktoren der Gerinnungskaskade und beteiligten Stoffen ansetzen, von den „indirekt wirkenden“ Antikoagulanzen (Cumarin-Derivate), die die Herstellung von Faktor II, VII, IX und X in der Leber hemmen (36).

Heparine

Heparine wirken über eine Verstärkung der Antithrombinwirkung gerinnungshemmend, ohne Antithrombin sind sie wirkungslos (63). Unterschieden werden die unfractionierten (UFH) von den niedermolekularen Heparinen (NMH), wobei in der aktuellen Leitlinie unter Berücksichtigung der Effektivität und des Risikos für unerwünschte Wirkungen, wie Blutungen oder der heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT II), die NMH den UFH gegenüber empfohlen werden (7). Dadurch, dass die Heparine subkutan oder parenteral verabreicht werden, wirken sie auch bei gestörter Funktion des Magens oder des Darms (63). Genutzt werden Heparine

- zur Prophylaxe und Therapie venöser Thrombosen und Thromboembolien (36);
- zur Therapie arterieller Thrombosen (36);
- zur Hämodialyse (36);
- zu Beginn bei langfristiger Antikoagulation (36).

Als unerwünschte Arzneimittelwirkungen treten Blutungen, reversibler Transaminasenanstieg, Überempfindlichkeitsreaktionen, Haarausfall, Osteoporose, Verminderung der Aldosteronsynthese und Erhöhung des Insulinbedarfs bei Diabetes mellitus Typ 1 (7, 36) auf. Besonders hervorgehoben werden muss dabei die Möglichkeit des Vorkommens der HIT II, die im Organversagen resultieren kann (7, 64). Bei den niedermolekularen Heparinen ist die Gefahr der Kumulation bei Niereninsuffizienz stärker, als bei unfractionierten Heparinen (7).

Unfraktioniertes Heparin (UFH)

Die gerinnungshemmende Wirkung entfaltet UFH über die Steigerung der Antithrombinwirkung auf Thrombin und Faktor Xa der Gerinnungskaskade (7). Es wird metabolisch eliminiert (36) und ist daher nicht abhängig von der Leber- oder Nierenfunktion. Das Monitoring ist über die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) möglich (63). Da die Herstellung aus tierischem Material erfolgt, lassen sich unerwünschte Wirkungen darauf zurückführen. Die HIT II als unerwünschte Arzneimittelwirkung ist bei den unfraktionierten Heparinen häufiger, als bei den niedermolekularen (7). Sie resultiert aus der Antikörperbildung gegen den Plättchenfaktor 4, der auf der Thrombozytenoberfläche exprimiert wird. Als Folge kommt es zum Verbrauch von Thrombozyten durch die Bildung von Mikro- und Makrothrombosierungen mit resultierendem Organversagen (64). Antagonisiert werden kann unfraktioniertes Heparin durch Protamin (63).

Niedermolekulares Heparin (NMH)

Niedermolekulare Heparine stellen keine einheitliche Substanzgruppe dar (7). Zu der Gruppe gehören Reviparin, Nadroparin, Enoxaparin, Certoparin, Dalteparin und Tinzaparin (63). Sie unterscheiden sich präparatspezifisch in verschiedenen Zulassungen, als auch pharmakologisch. Überwiegend wirken sie aber über die Potenzierung von Antithrombin gegen den Faktor Xa. Ein Monitoring der Wirksamkeit ist bei Bedarf über die Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität möglich (7). Im Vergleich zu den unfraktionierten Heparinen besteht bei niereninsuffizienten Patienten, bei denen keine Dosisanpassung erfolgt, die Gefahr der Kumulation und eines erhöhten Blutungsrisikos (7, 64). Eine Antagonisierung kann nur zu etwa 50 % mittels Protamin erfolgen (63).

Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK)

Die direkten oralen Antikoagulanzen stellen die neuste der gerinnungshemmenden Substanzgruppen dar. Sie benötigen kein Antithrombin, um ihre gerinnungshemmende Wirkung zu entfalten (45). Ihre Angriffsstellen sind je nach Substanz Faktor IIa (Dabigatran) oder Faktor Xa (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban). Im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten setzt ihre Wirkung schneller ein, sie haben eine kürzere Halbwertszeit und regelmäßige Laborkontrollen entfallen. Es bestehen keine Nahrungsmittelabhängigkeiten (52, 63). Bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion muss eine Dosisanpassung erfolgen: Das Kumulationsrisiko bei

Nierenfunktionseinschränkung für die DOAK ist am größten bei Dabigatran, gefolgt von Edoxaban, Rivaroxaban und zuletzt Apixaban (45, 52). Bei Plasmahalbwertszeiten zwischen 10-12 Stunden, sollte im Normalfall nach dieser Zeit kein relevantes Blutungsrisiko mehr vorliegen, weswegen die letzte Einnahme bei Indikation mindestens 12 Stunden, besser 24 Stunden, zuvor erfolgen sollte (52). Zur Antagonisierung steht momentan mit Idarucizumab nur ein Antidot für Dabigatran zur Verfügung. Für Edoxaban, Rivaroxaban und Apixaban ist ein Antidot in der Entwicklung. Als ultima ratio kann mit Gabe von Prothrombinkomplex-Präparaten, Plasmapherese oder Elimination mittels extrakorporalen Leberersatzverfahren versucht werden die Wirkung zu antagonisieren (49, 52).

Rivaroxaban

Rivaroxaban ist ein reversibler Inhibitor des Faktor Xa (7, 45). Es ist zugelassen

- zur Therapie und Rezidivprophylaxe der tiefen Venenthrombose (TVT) und Lungenarterienembolie (LAE) (24),
- zur Prophylaxe von TVT nach Hüft- und Knieersatz (24),
- zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolisationen bei Vorhofflimmern (24),
- beim akuten Koronarsyndrom (24).

Die Dosierung liegt zwischen 10 mg, 15 mg und 20 mg täglich (24). Da Rivaroxaban sowohl hepatisch, als auch renal eliminiert wird, besteht bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) oder bei mittelschwerer bis schwerer Leberfunktion die Gefahr der Kumulation (7). Die Angaben über den Anteil der renalen Elimination werden je nach Quelle zwischen 35 % (24) und 65 % (45), beziehungsweise 66 % (64) angegeben. Bei einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von unter 15ml/min ist die Gabe von Rivaroxaban kontraindiziert (64). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen betreffen gastrointestinale, urogenitale oder Blutungen an den Augen, Übelkeit, Erbrechen und Schwindel, Hautausschläge, immunallergische Reaktionen und Leberenzymanstiege (36). Bei Indikation sollte es 24 Stunden zuvor pausiert werden, bei Patienten mit Nierenfunktionseinschränkungen sollten es 46 Stunden sein (24, 64).

Edoxaban

Edoxaban ist ein Xa-Inhibitor (24). Es wird zu 50% renal und zu 50% nicht renal eliminiert, weswegen eine Gefahr der Kumulation besteht und die Indikation einer Dosisanpassung ab einer Kreatinin-Clearance von unter 10 ml/ min erfolgen sollte (24, 63). Es ist laut Fachinformation zugelassen

- zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolisationen bei nicht valvulärem Vorhofflimmern (27),
- zur Behandlung und Prävention der tiefen Beinvenenthrombose und LAE (27).

Apixaban

Apixaban ist ein direkter Faktor-Xa-Inhibitor (7). Die Zulassung gilt für die

- Prävention von TVT nach Hüft- oder Knieersatz (24, 25),
- Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolisationen bei nicht valvulärem Vorhofflimmern (24–26),
- Behandlung und Prophylaxe von LAE und TVT (25, 26).

Die Dosierung liegt zwischen 2,5 mg, 5 mg und 10 mg zweimal täglich. Bei Patienten, die über 80 Jahre alt sind, die weniger als 60 kg schwer sind oder bei denen eine Störung der Nierenfunktion vorliegt, sollte eine Dosisanpassung erfolgen (24). Die renale Eliminationsrate von Apixaban wird zwischen 25 % (45, 64) und 27 % (24) angegeben. Primär wird es hepatobiliär eliminiert (3). Ab einer GFR von unter 15 ml/ min oder einer schweren Leberfunktionsstörung ist es kontraindiziert, ab einer Kreatinin-Clearance von unter 30 ml/ min sollte eine Dosisanpassung erfolgen (52, 64). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen betreffen wie bei Rivaroxaban gastrointestinale, urogenitale oder Blutungen an den Augen, Übelkeit, Erbrechen und Schwindel, Hautausschläge, immunallergische Reaktionen und Leberenzymanstieg (36). Apixaban sollte 24 Stunden vor Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko und 48 Stunden vor Eingriffen mit mittlerem bis hohem Blutungsrisiko pausiert werden (24, 64).

Dabigatran

Dabigatran wird als sein Prodrug Dabigatranetexilat oral eingenommen (7, 63). Es ist ein direkter Thrombin(Faktor IIa)-Inhibitor. Zugelassen ist Dabigatran

- zur TVT-Prävention nach Knie- und Hüftersatz (24, 29),
- zur Behandlung und Prophylaxe von LAE und TVT (29),

- zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Vorhofflimmern (24, 28, 29).

Die Dosis liegt zwischen 110 mg einmal, 220 mg einmal und 150 mg zweimal täglich. Bei Patienten über 80 Jahren, bei eingeschränkter Nierenfunktion oder bei paralleler Einnahme gewisser Medikamente sollte eine Dosisreduktion erfolgen (24). Die renale Elimination von Dabigatran wird zwischen 80 % (24, 64) und 85 % (45) angegeben, weswegen es ab einer GFR unter 30 ml/min kontraindiziert ist (64) und ab einer Kreatinin-Clearance von unter 50 ml/min eine Dosisanpassung erfolgen sollte (52). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind vor allem Blutungen, Anämien und immunallergische sowie gastrointestinale Störungen (36). Dabigatran kann mittels Idarucizimab antagonisiert werden (63), kann aber auch durch Hämodialyse entfernt werden (49). Dabigatran sollte bei normaler Nierenfunktion 24 Stunden vor Eingriffen mit nicht erhöhtem und zwei bis vier Tage vor Operationen mit hohem Blutungsrisiko pausiert werden (24).

Vitamin-K-Antagonisten (Kumarine)

Zu den Vitamin-K-Antagonisten gehören Warfarin und Phenprocoumon (36). Durch die Hemmung der Carboxylierung der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X und der Proteine C, S und Z wirken sie gerinnungshemmend (7, 24, 63). Eingesetzt werden sie

- zur Vermeidung von Schlaganfällen bei Vorhofflimmern (36, 63, 64),
- zur Rezidivprophylaxe nach Thromboembolien (36, 63, 64),
- nach mechanischem Herzklappenersatz (36, 63, 64).

Ihre Wirkung entfalten sie erst nach 5-7 Tagen, weshalb in dieser Zeit die zusätzliche Gabe von Heparinen erfolgt (36, 63). Durch das enge therapeutische Fenster, zahlreiche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und Einfluss von Nahrungsmitteln, Syntheseleistung der Leber, intestinaler Resorptionsrate und Eiweißbindung auf die Wirkung der VKA, müssen regelmäßige Kontrollen erfolgen (7, 24, 36, 63). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind Blutungen, immunallergische Reaktionen, gastrointestinale Störungen, Osteopenie und Hautnekrosen. Selten kommt es zur medikamentösen Hepatitis (7, 36). Eine Antagonisierung ist mit Vitamin K und Prothrombinkomplex-Präparaten möglich (49).

3 Operationsabläufe in der Urologie

Im Folgenden werden die Operationen beschrieben, die im Rahmen der Datenanalyse an den Patienten durchgeführt worden sind. Unter Komplikationen werden nur die für die Operationen besonders spezifischen Komplikationen genannt, auf die Nennung allgemeiner Komplikationen bei Operationen wird verzichtet.

3.1 Operationen an den Nieren und Ureteren

Dorsal liegen beide Nieren an mehreren Nerven an (N. subcostalis, N. iliohypogastricus, N. ilioinguinalis) und meist ventral auch am Zwerchfell. Die rechte Niere befindet sich nah an der Leber, dem Duodenum (Pars descendens) und der Flexura coli dextra. Die linke Niere grenzt an die Milz, das Pankreas, den Magen, die Flexura coli sinistra und das Jejunum. Anatomisch ableiten lassen sich davon die Verletzungen anderer Organe bei Operationen an den Nieren.

Transurethrale Steinentfernung aus dem Nierenbeckenkelchsystem und Ureteren

Indikation:	Entfernung von Steinen in den Ureteren oder im Nierenbecken
Lagerung:	Steinschnittlage
Komplikationen:	Infekte, Blutungen, Perforationen, Harnleiterstriktur, vesikoreneraler Reflux

Bei Steinen, die sich in ihrer Positionierung und ihrer Größe eignen transurethral extrahiert zu werden, wird diese Methode angewendet, da sie im Vergleich zur perkutanen Nephrolitholapaxie (PNL) weniger invasiv ist.

Das Ureterorenoskop wird retrograd über die Urethra und Harnblase in die Harnleiter eingeführt, über die man ins Nierenbeckenkelchsystem gelangt. Die Bergung des Steins aus dem Nierenbeckenkelchsystem oder den Ureteren kann per Dormia-Körbchen erfolgen, bei größeren Steinen bietet sich die Lithotripsie an. Diese kann mit mechanischen, elektro-hydraulischen oder über Laser- und Ultraschallsysteme erfolgen (4).

Perkutane Nephrolitholapaxie (PNL)

- Indikation: Entfernung von großen Steinen oder kleineren Steinen mit anatomischen Abflusshindernissen der Harnleiter
- Lagerung: Steinschnittlage und Bauchlage
- Komplikationen: Fieber, Blutung, Urosepsis, Ausweitung auf eine offene OP, Pleuraverletzung, Nierenverlust, Dickdarmverletzungen

Der Patient befindet sich zunächst in Steinschnittlage, in der zunächst die transurethrale Endoskopie der unteren Harnwege mitsamt Einlage einer Harnleiterschiene erfolgt. Nach Umlagerung des Patienten in Bauchlage wird unter sonografischer Kontrolle posterolateral unter dem Rippenbogen die Kelchgruppe punktiert. Nach Erweiterung des Kanals erfolgt die Extraktion eines oder mehrerer Steine mit oder ohne Zertrümmerung durch Laser. Zur Kontrolle wird vor Einlage einer Nierenfistel die Niere mit Kontrastmittel gefüllt. Zeigt sich diese unauffällig, ist die Operation beendet (4).

Laparoskopische und offene Nierenteilresektion

- Indikation: peripher lokalisierte Nierentumoren, hereditäre Nierenzellkarzinome
- Lagerung: Seitenlage
- Komplikationen: Verletzung der Pleura, Blutungen, Urinfisteln, ischämisch bedingte Niereninsuffizienz, Tumorrezidive

Sowohl bei der laparoskopischen, als auch offen chirurgischen Nierenteilresektion gleichen sich die Vorgehensweisen. Der Zugang bei der offenen Nierenteilresektion erfolgt extraperitoneal oberhalb der 11. oder 12. Rippe. Bei der laparoskopischen Variante wird der Eingriff minimalinvasiv über Trokare durchgeführt. Nach Eröffnung wird die Niere mobilisiert, die Gefäße werden freipräpariert und die Nierenarterie abgeklemmt. Nach Resektion des Tumors werden die nun freiliegenden Gefäße und Gefäßstümpfe umstochen, um Blutungen zu verhindern. Sollten die Nierenkelche eröffnet worden sein, werden diese wieder verschlossen. Nach Naht der Nierenkapsel und abschließender Inspektion des Operationsgebiets wird dieses verschlossen (4).

Laparoskopische Nephrektomie

Indikation:	Tumor, steintragende und pyelonephritische Schrumpfnieren, hydronephrotische Sackniere, Zystenniere
Lagerung:	Seitenlage
Komplikationen:	Verletzung intestinaler Strukturen, intra-/ retroperitoneales Hämatom, Pleuraverletzung, paralytischer Ileus, Portmetastasen

Die laparoskopische Nephrektomie kann sowohl über einen transperitonealen, als auch über einen retroperitonealen Zugang erfolgen. Der Zugang für die transperitoneale laparoskopische Nephrektomie wird pararektal in Nabelhöhe gesetzt. Dieser Zugangsweg bietet die Vorteile erhöhter Mobilitätsmöglichkeiten durch den größeren Arbeitsraum und dadurch auch einen verbesserten Überblick über die Anatomie. Der retroperitoneoskopische Zugang hat den Vorteil des schnellen und kürzeren Wegs zur Niere und ihren Gefäßen, hier besonders der Arterie. Der Zugangsweg erfolgt an der Spitze der 12. Rippe, über den ein retroperitonealer Raum erzeugt wird.

Nach Setzung der Trokare erfolgt bei beiden Varianten die Identifizierung der Harnleiter und der Nierenstielgefäße. Nach deren Abklemmung erfolgt die Durchtrennung. Ist dies erfolgt, kann mit dem Abpräparieren der Niere von den Nebennieren und je nach Seite von der Milz oder der Leber fortgefahren werden. Über eine erweiterte Trokarinzision kann die Niere mit oder ohne anliegendem Gewebe über einen Organbergesack geborgen werden (4).

Offen chirurgische Nephrektomie

Indikation:	maligne Nierentumore (> 4 cm), zentrale Nierentumore, sekundäre Nierentumore
Lagerung:	Seitenlage
Komplikationen:	Pleuraverletzung, Pankreasverletzung, Milzläsion, Duodenalläsion, Infiltration von Peritoneum und benachbartem Kolon bei großen Tumoren, Lymphozelen, Lokalrezidive, Adrenalektomie, renale Insuffizienz, Pneumonie, Lagerungsschäden

Die offen chirurgische Nephrektomie wird über einen suprakostal retroperitonealen Zugang durchgeführt. Über den Schnitt an der 11. oder 12. Rippe gelangt man zur Niere. Nach Präparation des Peritoneums medial, kranial und kaudal der Niere, erfolgt deren

Freilegung und Mobilisation. Der Harnleiter und die Gefäße des Gefäßstiels werden identifiziert, getrennt abgeklemmt und durchtrennt. Wenn notwendig werden auch die Nebenniere nach Durchtrennung der versorgenden Gefäße und/oder die regionalen Lymphknoten entnommen. Nach Wundinspektion und Verschluss ist die Operation beendet (4).

3.2 Operationen an der Blase

Transurethrale Resektion der Blase (TUR-B)

Indikation:	Abtragung verdächtiger Befunde, Resektion von oberflächlichen Tumoren, diagnostische Resektion zur weiteren Tumordiagnostik oder palliative Therapie bei infiltrierenden Tumoren
Lagerung:	Steinschnittlage
Komplikationen:	Blutungen, Verletzungen der Ureterostien, extra- oder intra-peritoneale Perforation, TUR- Syndrom, Harnwegsinfekt, Harnröhrenstriktur, Epididymitis, Harnstauung oder vesikoureteraler Reflux

Das Resektionsinstrument wird durch die Harnröhre in die Blase eingeführt. Zunächst erfolgt die Inspektion der Blase, danach ergänzend die Resektion von Suspizien oder Tumorbefunden. Dabei stehen mehrere Techniken der Resektion zur Verfügung: Die Abtragung von verdächtigem Gewebe kann gegebenenfalls am Stiel erfolgen, ansonsten horizontal oder auch vertikal. Nach Blutstillung werden der flottierende Resttumor entfernt und ein Katheter eingelegt (4).

Zystektomie

Indikation:	muskelinvasives Urothelkarzinom der Harnblase, schlecht differenzierte oberflächliche Urothelkarzinome und Carcinoma-In-Situ-Rezidive, nichturotheliale Karzinome der Harnblase, Palliation, Lokalrezidive, nichtonkologische irreversible Funktionsstörungen ohne pelvine Lymphadenektomie
Lagerung:	Rückenlage bei Männern, flache Steinschnittlage bei Frauen
Komplikationen:	Blutung, Transfusion, postoperativer Ileus

Da bei einer Entfernung der Harnblase sichergestellt werden muss, dass der von den Nieren produzierte Harn trotzdem aus dem Körper gelangt, folgen auf eine Zystektomie immer Techniken zur Harnableitung. Dazu gehören am UKSH Lübeck die Bildung einer Neoblase nach Hautmann aus Darm, die Ableitung über ein Ileum-Conduit oder über eine Harnleiter-Haut-Fistel (Ureterocutaneostomie).

Der Zugang und die Eröffnung des Peritoneums erfolgt über einen Unterbauchschnitt. Nach Mobilisierung des Darms und Darstellung der Harnleiter und Blase erfolgt bei Tumorbefunden die Entfernung von lymphatischem Gewebe. Bei Frauen werden dafür die Ligg. teres uteri durchtrennt, bei Männern der Vasa deferentia. Rund um die Iliakalgefäße, gegebenenfalls mit Erweiterung nach kranial bis zur Aorta, wird das Gewebe entfernt. Danach erfolgt die Absetzung der Harnleiter von der Blase und die Einlage von Harnleiterschienen. Bei Frauen werden gegebenenfalls Uterus und vordere Scheidenwand mit entfernt, bei Männern werden zusätzlich Samenblase sowie Prostata freigelegt und nach Durchtrennung von Gefäßen und Nervenplexus samt Harnblase und deren Versorgung entfernt (4).

Die Entscheidung über die Art der Harnableitung hängt neben den Patientenwünschen auch von Alter und dessen Gesundheitszustand und Komorbiditäten ab.

Die sogenannte Neoblase (nach Hautmann) ist eine kontinente Harnableitung. Sie wird W-förmig aus einem etwa 70 cm langem Stück Dünndarm gebildet, an das die Harnleiter kranial und der mit einem Katheter versorgten Harnröhre kaudal angeschlossen werden. Kontraindikationen sind dabei chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Bestrahlungen

des Darms, sowie neoplastischer Befall der Harnröhre. Nach Einlage von Drainagen wird der Darm über die neugebildete Blase gelegt und das Wundgebiet vernäht (4).

Die Harnableitung über ein Ileum-Conduit hat verglichen mit der Neoblase den Vorteil einer kürzeren Operationszeit, weniger Darmverlust und weniger metabolischen Komplikationen. Ein etwa 20 cm langes Dünndarmstück wird ausgeschaltet und auf der einen Seite mit den beiden Harnleitern verbunden. Die andere Seite wird durch die Bauchmuskulatur gezogen und vernäht. Da sie nicht kontinent ist, muss der Patient mit einem Stoma-Beutel versorgt werden. Kontraindikationen sind eine vorangegangene Bestrahlung des (Kurz-) Darms und chronisch entzündliche Darmerkrankungen im Ileum. Nach Einlage einer Drainage in den Unterbauch erfolgt der Wundverschluss (4).

Bei der Harnleiter-Haut-Fistel wird kein Darmstück entnommen, deswegen ist auch die Operationszeit im Vergleich kürzer, eignet sich also u.a. für Patienten mit vielen Nebenerkrankungen. Nachteilig ist oft die Indikation zur dauerhaften Harnleiterschienung, bei der regelmäßige Wechsel erfolgen müssen. Die Harnleiter werden miteinander verbunden, durch die Bauchmuskulatur gezogen und mit der Haut vernäht. Anschließend erfolgt nach Einlage von Drainagen der Wundverschluss (4).

3.3 Operationen an der Prostata

Transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P)

Indikation: rez. Harnverhalt, rez. Harnwegsinfektionen mit Restharnbildung, rez. Makrohämaturien, rez. Blasensteinbildungen, ausgeprägte Restharnbildung, subjektive Beschwerden

Lagerung: Steinschnittlage

Komplikationen: TUR-Syndrom, Blutungen, Verletzung der Ureterostien, Harnwegsinfekt, Epididymitis, Belastungsinkontinenz, Blasenhalstenose, Harnröhrenstriktur, retrograde Ejakulation, Impotenz

Das Resektionsinstrument wird durch die Urethra eingeführt. Nach Inspektion der Harnblase erfolgt die Resektion des Prostatagewebes zunächst am Mittellappen, dann

parakolikular, am Seitenlappen und zuletzt am Apex. Nach Blutstillung, Absaugen der Gewebestücke und Einlage eines Katheters ist die Operation beendet (4).

Offen chirurgische und laparoskopische radikale Prostatektomie

Indikation: organbegrenzt Prostatakarzinom, low- risk Prostatakarzinom
Lagerung: Rückenlage
Komplikationen: Blutungen, Rektumläsionen, Ureterläsionen, vorübergehende Einschränkungen des N. obturatorius, Anastomosenstriktur, Anastomoseninsuffizienz, Inkontinenz

Die radikale Prostatektomie wird bei Prostatakarzinomen durchgeführt. Der Zugang erfolgt bei der offen chirurgischen Variante über einen Bauchschnitt, bei der minimalinvasiven laparoskopischen Variante über an verschiedenen Stellen gesetzte Trokare. Bei Verdacht auf eine Infiltration der regionären Lymphknoten werden diese entfernt, gegebenenfalls unter Nutzung des Schnellschnitt-Verfahrens zum Ausschluss eines Befalls.

Der Blasen Hals wird dargestellt und die Prostata freipräpariert, die Gefäße und puboprostatichen Bänder werden durchtrennt und die Prostata mit Samenblasen von Blasenboden und Harnröhre gelöst. Die Harnröhre wird wieder verbunden und nach Inspektion des Wundgebiets, sowie Einlage von Drainagen wird dieses verschlossen (4).

Transvesikale Adenomenukleation (TVA)

Indikation: benignes Prostatasyndrom ab 50 g zu entfernendem Gewebes
Lagerung: Rückenlagerung
Komplikationen: Retrograde Ejakulation, Belastungsinkontinenz, Impotenz, Blutungen

Bei gutartigen Vergrößerungen der Prostata mit hohem Drüsengewicht und -durchmesser wird die TVA durchgeführt. Über einen Unterbauchschnitt wird bis zur Blase präpariert und diese quer eröffnet. Nach Darstellung des Blasenbodens und der beiden Harnleiter-Ostien, wird der Zeigefinger des Operateurs in die prostatistische Harnröhre geschoben und das Prostatadenom aus der Kapsel geschält und entfernt. Die Blase wird nach Rekonstruktion des Trigonum vesicae und nach der Blutstillung verschlossen und der Patient mit einem Katheter versorgt (4).

4 Fragestellung

Die aktuelle Diskussion zum perioperativen Umgang mit gerinnungshemmender Medikation (1, 24, 47, 52, 59, 68, 77) wurde zum Anlass genommen, die urologischen Patienten am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, auf postoperative Ereignisse, Art des Eingriffs, der vorliegenden Risikofaktoren und aggregationshemmende und antikoagulatorische Medikamente zu untersuchen.

1. Primäres Studienziel war die Häufigkeit des Auftretens von thromboembolischen und hämorrhagischen Ereignissen nach urologischen Eingriffen.
2. Sekundäres Studienziel war die Häufigkeit von potenziellen Risikofaktoren des untersuchten urologischen Gesamtkollektivs.
3. Im Rahmen der aktuellen Diskussion war weiter von Interesse, wie im Beobachtungszeitraum mit Gerinnungshemmern und Antikoagulanzen umgegangen worden ist.

III Methodik

Im folgenden Teil wird beschrieben, wie die Erfassung der Daten und die Auswahl der Patienten sowie der Eingriffe erfolgte.

Außerdem wird beschrieben, wie die Variablen zur Beschreibung der Patienten-, Eingriffs- und Ereignisseigenschaften definiert wurden.

1 Erfassung der Daten

Die Daten dieser Dissertation stützen sich auf eine retrospektive Analyse von urologischen Fällen am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Lübeck, vom 01.01.2012 bis zum 31.12.2016.

Die Erlaubnis zur Sichtung und Durchführung der Datenanalyse wurde von der Ethikkommission der Universität zu Lübeck (Aktenzeichen 17-068A) erteilt.

2 Auswahl der Patienten und Eingriffe

Die Auswahl an therapeutischen urologischen Eingriffen wurde mithilfe des Operationen- und Prozedurenschlüssels (OPS) gefiltert (Tab. 1).

Insgesamt verteilen sich die Fälle auf folgende Eingriffe:

- Operationen an den Nieren: Nierenteilresektion, Nephrektomie, Exzision von (erkranktem) Gewebe, Steinentfernung, Biopsien
- Operationen an den Ureteren: Steinentfernung, Biopsien, Ureterotomie
- Operationen an der Blase: Zystektomie, transurethrale Resektion der Blase (TUR-B) und Steinentfernung, Exzision von (erkranktem) Gewebe, Harnblasenteilresektion, Biopsien
- Operationen an der Prostata: transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P), transvesikale Adenomenukleation, Prostatektomie, Biopsien
- Operationen an mehreren Organsystemen: Zystektomie mit Nephrektomie, Biopsien

Eingeschlossen wurden alle Patientenfälle dieser Eingriffe im oben genannten Zeitraum mit Alter über 18 Jahren. Eingriffe, die zu verschiedenen Zeitpunkten während eines stationären Aufenthalts durchgeführt wurden, wurden als getrennte Eingriffe betrachtet.

Da die Fälle über die OPS-Codierungen gefiltert wurden, kommt es häufig vor, dass für den selben Eingriff zwei oder mehrere OPS-Codes vergeben wurden. Diese wurden bei Mehrfachcodierung nach persönlicher Einschätzung und klinischer Erfahrung zum invasiveren Eingriffscode zusammengefasst (Tab. 2).

Bei Zystektomien wurde zusätzlich die Art der Harnableitung erfasst.

3 Patientenbezogene Eigenschaften

Soweit nicht anders beschrieben, wurden die Variablen anhand der Patientenakten erhoben (u.a. Arztbriefe, Konsile, Prämedikation der Anästhesisten zur Narkoseplanung).

Allgemeine Daten

Fallnummer	Wird für jeden ambulanten oder stationären Aufenthalt neu vergeben. Entspricht nicht der für jeden Patienten einmalig vergebenen Patienten-ID.
Alter	in Jahren
Geschlecht	männlich/weiblich
Körpergröße	in Metern
Körpergewicht	in Kilogramm
Body-Mass-Index	kurz: BMI, errechnet aus Gewicht [kg] ÷ (Größe [m] ²) Einteilung nach WHO:

Untergewicht	≤ 18,4 kg/m ²
Normalgewicht	18,5 - 24,9 kg/m ²
Präadipositas	25 - 39,9 kg/m ²
Adipositas I	30 - 34,9 kg/m ²
Adipositas II	35 - 39,9 kg/m ²
Adipositas III	≥ 40 kg/m ²

aktuelle Nebendiagnosen

arterieller Hypertonus

Diabetes mellitus

periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Herzinsuffizienz

Vorhofflimmern

maligne Neoplasie erfasst wurde neben Tumoren von Nieren, Blase, Prostata und Ureteren auch Malignome aller anderen Organe

Metastasierung bei vorliegendem Malignom

aktuell Neoplasie-Therapie Behandlung zum Operationszeitpunkt mit Strahlen- oder medikamentöser Therapie (Chemo- und Hormontherapie)

Varikosis

vaskuläre Vorerkrankung Koronare Herzkrankheit, Angina pectoris, Stenose der A. Carotis, *ausgeschlossen*: pAVK

Leberfunktionsstörung als bereits gestellte Diagnose in den Akten

Nierenfunktionsstörung anhand der letzten Laborwerte wurde die GFR nach Cockcroft errechnet (bei Frauen: Formel x 0,85).

$$\text{Formel: } \frac{(140 - \text{Alter}[\text{Jahre}])}{\text{Serumkreatinin}[\text{mg/dl}]} \times \text{Körpergewicht} \frac{[\text{kg}]}{72}$$

GFR unter 90 ml/ min wurde als eingeschränkt gewertet

aktive Blutung (spülpflichtige) Makrohämaturie, *ausgeschlossen*: Mikrohämaturie

Nikotinabusus aktive Raucher zum Zeitpunkt der Operation

Alkoholabusus definiert als mindestens 8 Einheiten Alkohol pro Woche (58)

Thrombophilie ungeklärte Thrombozytose, Polycythaemia vera, Faktor-V-Leiden

Hämophilie Subhämophilie (Faktor-VIII-Mangel), erworbenes von-Willebrandt-Syndrom, Hypofibrinogenämie, (ungeklärte) Thrombozytopenie, erworbenen Mangel an Gerinnungsfaktoren, Faktor-V/ VII/ XIII-Mangel, essentielle Thrombozythämie, erworbene Gerinnungsstörung, ASS-induzierte Thrombozytopathie, Hämophilie B, M. Werlhoff, *ausgeschlossen*: F. XII-Mangel

zeitlich zurückliegende Ereignisse

Schlaganfall

transischämische Attacke (TIA)

Herzinfarkt

thromboembolisches Ereignis LAE, sonstige Embolien
ausgeschlossen: Myokardinfarkt, TIA oder Schlaganfall

4 Erfassung der perioperativen gerinnungshemmenden Medikation

Es erfolgte die Dokumentation der gerinnungshemmende Medikation. Die unterschiedlichen Dosierungen und Herstellerpräparate wurden auf die Wirkstoffklassen reduziert. Eine Auflistung der verwendeten Präparate und Dosierungen findet sich in Tabelle 3 bis Tabelle 6 im Anhang.

Gerinnungshemmende und antikoagulative Medikation

- **im häuslichen Umfeld** Einnahme in der normalen alltäglichen Situation vor der Umstellung in Vorbereitung auf den Eingriff
- **präoperativ** Umstellung von Medikamenten in Vorbereitung auf den Eingriff, die Erfassung der Zeitraumlänge erfolgte nicht
- **am Eingriffstag** Medikation am Tag der Operation, größtenteils am Abend nach der Operation, Ausnahmen bilden z.B. Notfalleingriffe
- **während des stat. Aufenthalts** Medikation vom ersten Tag nach der Operation bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus, die Zeitraumlänge wurde nicht erfasst

5 Eingriffsbezogene Eigenschaften

Datum und Uhrzeit

Eingriff Nach Codierungen des Operationen- und Prozedurenschlüssels (OPS). Auflistung der Codes in Tabelle 1 (s. Anhang), Zusammenfassung bei Mehrfachcodierung in Tabelle 2 (s. Anhang)

Zeit im OP- Saal Zeit, die sich der Patient im OP-Saal befand. Im sogenannten „Schnitt- OP“ vor dem 26.06.2013 fanden sich dazu keine Angaben. Für Operationen in den halbsterilen transurethralen OP-Sälen wurde abweichend von den Operationen im Zeitraum ab dem 26.06.2013 die Differenz zwischen „Lagerung des Patienten“ und „Ende der OP-Nachbereitungen“ als die Zeit eingetragen.

Lagerung des Patienten

Besonderheiten einzelner Eingriffe

- Bei Zystektomien wurde die Art der Harnableitung erfasst.
- Bei Karzinomen der Nieren wurde erfasst, ob sich zum Zeitpunkt des Eingriffs in der Vena Cava inferior schon ein Tumorthrombus befand (sog. Vena-Cava-Zapfen).

6 Ereignisse

Es wurden postoperative Komplikationen im Sinne einer Thrombose, bzw. Embolie oder einer Blutung erfasst. Sollten bei einem Patienten zwei Eingriffe während seines Aufenthaltes durchgeführt worden sein, wurde letzterer als verantwortlich gewertet.

Blutungen

Blutungen wurden unterteilt in

- *leichte Blutungen* (blutiger Urin oder blutige Förderung, Blasentamponade, blutiger Verband oder Hämatom) und
- *schwere Blutungen* (Hämoglobin-Abfall um mehr als 2 g/dl zwischen prä- und postoperativem Labor oder die Gabe mindestens eines Erythrozytenkonzentrates).

Blutungen bis zu zehn Tage postoperativ, bzw. bis zum Ende des stationären Aufenthaltes wurden als Folge des Eingriffes gewertet. Die Länge der Beobachtungszeit wurde anhand der Literaturübersicht von Tikkinen et al. (70) festgelegt. Die Definition des Schweregrades der Blutung wurde angelehnt an Rahbari et al. (61) sowie Schulman et al. (65), die den Schweregrad postoperativer Blutungen abhängig vom Hämoglobinabfall und der Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK) machten. In der Arbeit wurden Blutungen nach Hepatektomien in Blutungsgrad A (minimale Bluttransfusion von z.B. zwei EK), Blutungsgrad B (Gabe von mehr als zwei EK, detektierbare intraabdominale Flüssigkeit/Hämatome oder Blutverlust über Drainagen und Abfall des Hämoglobinlevels von über 3 mg/dl) und Blutungsgrad C (radiologische Intervention oder Relaparatomie notwendig, Abfall des Hämoglobinlevels um >3 mg/dl). Alle Schweregrade haben eine Unterbrechung der Antikoagulation und Gabe einer intravenösen Flüssigkeitstherapie gemeinsam. Die „schwere Blutung“ entspricht also der Einteilung Blutungsschweregrad A und B, mit der Ausnahme, dass schon ein Hämoglobinabfall von 2 g/dl gewertet wurde, während die in Schweregrad C genannten Kriterien nicht gesondert erfasst worden sind.

Thromboembolische Ereignisse

Bei den thromboembolischen Ereignissen wurde unterschieden in Thrombosen (symptomatisch oder Zufallsbefund) und Embolien (in Form von Lungenarterienembolie, transischämischer Attacke, Herzinfarkt und Schlaganfall; angelehnt an Lahtela et al. (48)). Ereignisse bis zu 28 Tagen wurden als den Eingriffen zugehörig gewertet (70).

7 Einschätzung des gruppenspezifischen Risikos

Um die Auswahl der in der Literatur aufgeführten potentiellen Risikofaktoren für thromboembolische und hämorrhagische Ereignisse zu begrenzen, wurde auf die folgenden beschriebenen Scoresysteme zurückgegriffen, die sich in der Entscheidung um die Indikation zur medikamentösen Gerinnungshemmung im klinischen Alltag etabliert haben (60). Normalerweise werden der *CHA₂DS₂-VASc*-, der *CHADS₂*- und der *HAS-BLED*-Score bei Patienten mit Vorhofflimmern angewendet. Zur Bewertung der durchschnittlichen Risikofaktoren der Patienten wurden der *CHA₂DS₂-VASc*-, der *CHADS₂*- und der *HAS-BLED*-Score im Sinne eines Experiments auch bei Patienten ohne Vorhofflimmern errechnet (73).

Der *HAS-BLED*-Score vergibt bei Patienten mit Vorhofflimmern jeweils einen Punkt für Hypertonus, eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion, stattgehabten Schlaganfall, labiler INR in <60 % der Werte, aktive Blutung, Alter über 65 Jahren, medikamenteninduzierte Blutungsneigung und Alkoholabusus. Eine Punktzahl von null Punkten beim *HAS-BLED*-Score stellt ein niedriges Risiko dar, ein bis zwei Punkte ein moderates und mindestens drei Punkte ein hohes Risiko (84).

Da schwer in der krankenhäuslichen Versorgung zu erheben, wurde der *HAS-BLED*-Score ohne die Variable des labilen INR (L) gebildet (60). In dem so entstehenden *HAS-BED*-Score können insgesamt also nur maximal acht, statt der sonst üblichen neun Punkte, erreicht werden.

Der *CHADS₂*-Score vergibt als Instrument zur Risikostratifizierung für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse jeweils einen Punkt für Herzinsuffizienz, Hypertonus, Diabetes mellitus, Herzinfarkt/ pAVK/ VTE und zwei Punkte für TIA/ Schlaganfall. Der *CHA₂DS₂-VASc*-Score erweitert letzteren um das weibliche Geschlecht und das Alter zwischen 65 und 74 Jahren, weiter vergibt er zwei Punkte für das Alter über 75 Jahren. Beim *CHADS₂*-Score, bzw. *CHA₂DS₂-VASc*-Score fällt eine Punktzahl von mindestens einem bzw. mindestens zwei Punkten in die Gruppe mit einem hohen Risiko (60).

8 Bildung von Untergruppen

Für den Vergleich der zum Zeitpunkt der Operation und im Zeitraum danach gegebenen Wirkstoffe wurde das Gesamtkollektiv auf drei Gruppen aufgeteilt.

HP-Gruppe: Patienten, die präinterventionell keinen Wirkstoff, im stationären Setting ab dem ersten Tag postoperativ ein Heparin erhielten (Prophylaxegruppe)

AHP-Gruppe: Patienten, die präinterventionell ein Heparin erhielten und weiter ab dem ersten Tag nach dem Eingriff bekamen (einfache Antikoagulation)

IAHP-Gruppe: Patienten, die präinterventionell einen Thrombozytenaggregationshemmer bekamen und ab dem ersten Tag nach dem Eingriff einen Thrombozytenaggregationshemmer mit Heparin erhielten (intensivierte Antikoagulation)

9 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit *IBM SPSS Statistics Version 22*.

Die Gesamtgruppe und die Untergruppen wurden deskriptiv beschrieben.

Für den Vergleich der Ereignisse der Untergruppen wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson genutzt. Da die Fallzahlen der thromboembolischen Ereignisse im Kollektiv niedrig ausfielen, wurden die Thrombosen und Embolien zu thromboembolischen Ereignissen zusammengefasst. Bei einer Anzahl von unter 5 Patienten in mehreren Zellen wurde statt des Tests nach Pearson der exakte Test nach Fisher angewandt. Dementsprechende Verweise lassen sich bei den jeweiligen Ergebnissen finden.

Um die Alpha-Fehler-Kumulation zu vermeiden, wurde nach der Bonferroni-Korrektur ein **p von unter 0,0167 als signifikant** erachtet.

Die Möglichkeit der biometrischen Beratung durch das Institut für medizinische Biometrie und Statistik wurde für die statistische Auswertung in Anspruch genommen.

IV Ergebnisse

Der Ergebnisteil ist aufgeteilt in die Beschreibung des Gesamtkollektivs (n= 3609) und die Beschreibung der drei gebildeten Untergruppen HP (n = 2588), AHP (n = 285) und IAHP (n = 334).

1 Beschreibung des Gesamtkollektivs

Das Gesamtkollektiv beinhaltet alle Patientenfälle über 18 Jahre in dem untersuchten Zeitraum.

1.1 Anzahl der Patienten, Geschlechtsverteilung und Alter

Es wurden 3609 Fälle eingeschlossen und ausgewertet.

Der Anteil von Männern zu Frauen betrug etwa drei Viertel Männer (2756 Patienten/ 76,4 %) zu ein Viertel Frauen (853 Patienten/ 23,6 %).

Der Mittelwert des Alters lag insgesamt bei 65,1 Jahren (Standardabweichung (SD): 15,3, Varianz: 233,2), wobei die jüngste Person 18 Jahre und die älteste Person 101 Jahre alt war, die Spannweite betrug somit 83 Jahre.

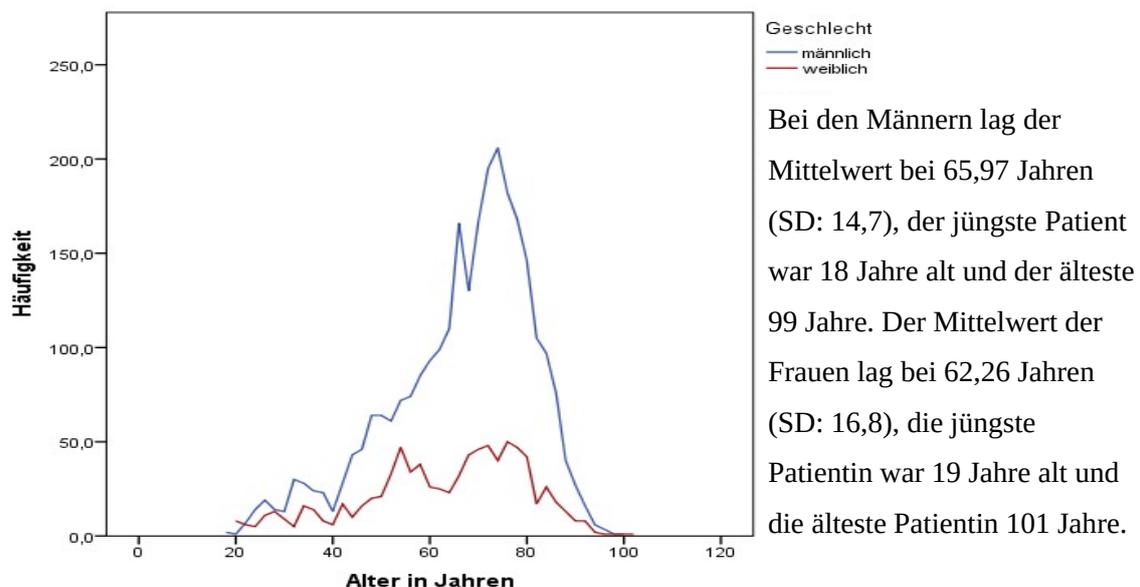


Abbildung 1: Altersverteilung des Gesamtkollektivs bei Männern und Frauen

1.2 Begleiterkrankungen und Risikoverhalten

In Tab. 7 und Tab. 8 werden Begleiterkrankungen, Risikoverhalten und Eigenschaften des Gesamtkollektivs beschrieben.

Tabelle 7: Begleiterkrankungen und Risikofaktoren des Gesamtkollektivs

Begleiterkrankung/ zurückliegende Ereignisse/ Risikoverhalten	Prozent	absolut
Herzinsuffizienz	5,2 %	189
Vorhofflimmern	10,7 %	386
Z.n. Myokardinfarkt	8,6 %	310
Nierenfunktionsstörung* (n = 3452)	56,2 %	2029
Leberfunktionsstörung	0,7 %	24
Hypertonus	56,4 %	2037
pAVK	5,3 %	191
Varikosis	1,6 %	59
vaskuläre Vorerkrankungen	15,7 %	565
Z.n. VTE	5,2 %	188
Z.n. Schlaganfall	6,3 %	228
Z.n. TIA	1,3 %	46
Diabetes mellitus	19,3 %	695
Thrombophilie	0,5 %	17
Hämophilie	1,4 %	51
Malignom	35,0 %	1262
Malignom mit Metastasen	4,4 %	160
aktuell Malignombehandlung	2,2 %	80
akute Blutung	8,1 %	292
Alkoholabusus	1,9 %	68
Nikotinabusus	20,2 %	727

* Die GFR und damit auch die Variable zur Nierenfunktionsstörung konnte aufgrund fehlender Daten nur bei 3452 Patienten berechnet werden.

Der Body-Mass-Index (BMI) konnte bei 2,6 % des Kollektivs (94 Patienten) aufgrund fehlender Angaben nicht errechnet werden. Einen Überblick über die restlichen 97,4 % gibt Tab. 8. Der niedrigste Wert lag bei 12,76 kg/m², der höchste Wert bei 74,40 kg/m².

Tabelle 8: Verteilung des Body-Mass-Index im Gesamtkollektiv

BMI		
Mittelwert	27,46	
SD	5,2	
	Prozent	absolut
fehlend	2,6 %	94
Untergewicht	1,5 %	54
Normalgewicht	32,2 %	1161
Präadipositas	38,3 %	1383
Adipositas Grad I	17,8 %	643
Adipositas Grad II	5,0 %	180
Adipositas Grad III	2,6 %	94

1.3 Scoresysteme zur Einschätzung des gruppenspezifischen Risikos

Im Rahmen eines Experiments wurden *CHADS₂*, *CHA₂DS₂-VASc* und *HAS-BED* sowohl bei Patienten mit (Tab. 9), als auch bei Patienten ohne VHF (Tab. 10) angewendet.

Tabelle 9: *HAS-BED*-, *CHADS₂*- und *CHA₂DS₂-VASc*-Score bei Patienten mit Vorhofflimmern des Gesamtkollektivs

HAS-BED-Score			CHADS₂-Score			CHA₂DS₂-VASc-Score		
Mittelwert	3,43		Mittelwert	2,19		Mittelwert	3,65	
SD	1,16		SD	1,29		SD	1,64	
	Prozent	absolut		Prozent	absolut		Prozent	absolut
fehlend	4,7 %	18	fehlend	0 %	0	fehlend	0 %	0
0	0,5 %	2	0	7,2 %	28	0	2,3 %	9
1	6,5 %	25	1	23,1 %	89	1	5,0 %	19
2	10,6 %	41	2	34,7 %	134	2	15,0 %	58
3	27,5 %	106	3	19,2 %	74	3	28,6 %	111
4	35,8 %	138	4	11,4 %	44	4	21,2 %	82
5	12,2 %	47	5	2,6 %	10	5	15,3 %	59
6	2,3 %	9	6	1,8 %	7	6	7,5 %	29
7	0 %	0				7	2,8 %	11
8	0 %	0				8	1,8 %	7
						9	0 %	0
						10	0,2 %	1

Lediglich 10,7% (386 Patienten mit VHF von 3609 Patienten) konnten eingeschlossen werden, die Prozentzahlen beziehen sich auf diese (386 Patienten entsprechen 100 %).

Bei 4,7 % der Patienten mit Vorhofflimmern konnte aufgrund unvollständiger Variablen kein *HAS-BED*-Score berechnet werden. Der Mittelwert lag bei 3,43 Punkten. Der größte Anteil an Patienten lag bei vier, die nächstgrößere Gruppe bei drei Punkten. Diese 244 Patienten machten über zwei Drittel der Patienten aus. Keiner der Patienten erreichte eine Punktzahl von sieben oder acht Punkten.

Der Mittelwert des *CHADS₂*-Scores lag bei 2,19 Punkten. 7,2 % fielen mit null Punkten in die Gruppe mit niedrigem Risiko, 92,7 % erreichten mindestens einen Punkt und lagen damit in der Gruppe mit hohem Risiko.

Im Mittel erreichten die Patienten beim *CHA₂DS₂-VASc*-Score 3,65 Punkte. 7,3 % hatten mit null oder einem Punkt ein niedriges Risiko. 92,7 % fielen mit mindestens zwei Punkten

in die Hoch-Risiko-Gruppe eingeteilt. Etwa ein Viertel der Patienten erreichte eine Punktzahl von drei Punkten. Kein Patient erreichte eine Punktzahl von neun Punkten.

Tabelle 10: *HAS-BED*-, *CHADS₂*- und *CHA₂DS₂-VASc*-Score bei Patienten des Gesamtkollektivs mit und ohne Vorhofflimmern

HAS-BED-Score			CHADS₂-Score			CHA₂DS₂-VASc-Score		
Mittelwert	2,12		Mittelwert	1,26		Mittelwert	2,29	
SD	1,44		SD	1,19		SD	1,69	
	Prozent	absolut		Prozent	absolut		Prozent	absolut
fehlend	4,4 %	157	fehlend	0 %	0	fehlend	0 %	0
0	16,4 %	592	0	32,6 %	1176	0	15,6 %	563
1	17,8 %	644	1	29,6 %	1070	1	22,2 %	800
2	20,0 %	723	2	23,6 %	852	2	19,5 %	702
3	25,0 %	903	3	9,1 %	328	3	19,9 %	717
4	12,3 %	444	4	4,0 %	143	4	12,4 %	448
5	3,5 %	125	5	0,9 %	31	5	6,5 %	236
6	0,6 %	20	6	0,2 %	9	6	2,6 %	93
7	0 %	1				7	1,0 %	35
8	0 %	0				8	0,4 %	14
						9	0 %	0
						10	0 %	1

Eingeschlossen wurden 3609 Patienten mit und ohne Vorhofflimmern.

Beim *HAS-BED*-Score konnte für 4,4 % aufgrund fehlender präoperativer Kreatinin-Werte kein Punktwert errechnet werden. Bei den 95,6 %, die ausgewertet werden konnten, lag der durchschnittliche Punktwert bei 2,12 Punkten. Ein Viertel der Gruppe lag bei drei Punkten. Die nächstgrößeren Gruppierungen lagen bei den Punktwerten null, eins und zwei.

Der Mittelwert des *CHADS₂*-Scores lag bei 1,26 Punkten. 32,6 % lagen mit null Punkten in der Gruppe mit niedrigem Risiko, 67,4 % mit mindestens einem Punkt in der Gruppe mit hohem Risiko. Etwa zwei Drittel der Gesamtgruppe lag mit jeweils um die 30 % bei einem und null Punkten und etwa ein Viertel der Gruppe bei zwei Punkten.

Der Mittelwert der Gesamtgruppe im *CHA₂DS₂-VASc*-Score lag bei 2,29 Punkten. 37,8 % ließen sich in die Niedrig-Risiko-Gruppe einordnen, während 62,2 % in die Gruppe mit hohem Risiko fielen. Der größte Teil der Gruppe lag mit jeweils etwa einem Fünftel bei einem, zwei und drei Punkten. Ein Patient erreichte mit zehn Punkten die höchstmögliche Punktzahl.

1.4 Gerinnungshemmung

Die Gerinnungshemmung wurde zu vier verschiedenen Zeitpunkten erfasst und beschrieben: die medikamentöse Gerinnungshemmung im normalen Alltag, die Umstellung auf andere Medikamente in Vorbereitung auf die Operation, die Medikation am Tag des Eingriffs und während des stationären Aufenthalts.

1.4.1 Gerinnungshemmung im häuslichen Umfeld

Von den 3609 Patienten nahmen 63,2 % (2280 Patienten) keine gerinnungshemmenden Medikamente ein. Zu 0,4 % (13 Fälle) war aus den Akten hierzu keine Information zu entnehmen.

Die restlichen 36,5 % (1316 Patienten) verteilten sich wie folgt (Tab. 11):

Tabelle 11: Verteilung der Medikamente bei Patienten mit häuslicher Gerinnungshemmung

Wirkstoffklassen	Prozent	absolut
DOAK	3,2 %	114
VKA	6 %	217
Thrombozytenaggregationshemmer	22,8 %	823
zwei Thrombozytenaggregationshemmer	2,6 %	94
Heparin	0,2 %	8
DOAK und Thrombozytenaggregationshemmer	0,5 %	19
VKA und Thrombozytenaggregationshemmer	0,9 %	34
VKA und 2 Thrombozytenaggregationshemmer	0,1 %	2
Heparin und Thrombozytenaggregationshemmer	0,1 %	4
DOAK und Heparin	0 %	1

Für eine bildliche Darstellung siehe auch Abbildung 1 im Anhang.

1.4.2 Präinterventionelle Gerinnungshemmung

Die Variable zur präinterventionellen Gerinnungshemmung wurde zum einen daraufhin ausgewertet, welcher Wirkstoff gegeben wurde und zum anderen, wie mit der Medikation aus dem häuslichen Umfeld in Vorbereitung auf den Eingriff umgegangen worden ist.

Auswertung zum präinterventioneller Wirkstoff

In 77,8% (2809 Fälle) wurde kein Wirkstoff gegeben, in 1,7 % (64 Fälle) war zur Gabe eines Wirkstoffes nichts bekannt.

Die restlichen 20,4 % (736 Fälle) verteilten sich wie folgt (Tab. 12):

Tabelle 12: Gabe von gerinnungshemmenden Substanzen in Vorbereitung auf die Operation

Wirkstoffklassen	Prozent	absolut
Thrombozytenaggregationshemmer	10,3 %	371
Vitamin- K- Antagonist	0,1 %	2
DOAK	0 %	1
Heparin*	8,5 %	306
Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	0,8 %	29
Thrombozytenaggregationshemmer und DOAK	0 %	1
zwei Thrombozytenaggregationshemmer	0,6 %	23
zwei Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	0,1 %	2

* Von den Patienten mit Heparin erhielten 191 Patienten Dalteparin (5,3 % des Gesamtkollektivs).

Auswertung zur Umstellung der Gerinnungshemmung in Vorbereitung auf den Eingriff

63,2 % (2280 Patienten) bekamen in der häuslichen Versorgung *keine gerinnungshemmende Medikation* und mussten nicht umgestellt werden. Bei 1,8 % (64 Patienten) war entweder zur häuslichen Medikation, der präoperativen Medikation oder beidem nichts den Akten zu entnehmen.

Erhielten die Patienten *einen Thrombozytenaggregationshemmer* (31,2 % der Gesamtgruppe, 813 Patienten), wurde dieser in

- 60,6 % (493 Fällen) pausiert,
- 1,1 % (9 Fällen) durch ein Heparin ersetzt,
- 38,2 % (311 Fällen) weiterhin gegeben,
- 0,2 % (2 Fällen) zusätzlich mit einem Heparin verabreicht.

Bei der Gabe von *zwei Thrombozytenaggregationshemmern* (2,2 % der Gesamtgruppe, 81 Patienten) wurde in

- 63 % (51 Fällen) ein TAH pausiert und das andere weiter eingenommen,
- 28,4 % (23 Patienten) weiterhin beide eingenommen,
- 17,3 % (14 Patienten) beide pausiert,
- 3,7 % (3 Patienten) ein Heparin ersatzweise verabreicht.

Bei den *Vitamin-K-Antagonisten* (5,1 % der Gesamtgruppe, 185 Patienten) wurde bei

- 97,3 % (180 Patienten) die Gabe pausiert und mit einem Heparin gebridgt,
- 1,6 % (3 Patienten) die Gabe pausiert,
- 1,1 % (2 Patienten) keine Modifizierung vorgenommen.

Bekamen die Patienten ein *DOAK* (3,1 % der Gesamtgruppe, 111 Patienten) wurde dieses in

- 0,9 % (1 Patient) weiter verabreicht,
- 16,2 % (18 Patienten) pausiert,
- 82,9 % (92 Patienten) durch ein Heparin ersetzt.

0,2 % der Gesamtgruppe (8 Patienten) erhielten schon im häuslichen Bereich ein *Heparin*, dieses wurden in allen Fällen (100 %) weiterhin verabreicht.

Bei den Patienten, die *VKA und TAH* (0,9 %, 31 Patienten) erhielten, wurde in

- 22,6 % (7 Patienten) beides pausiert und durch ein Heparin ersetzt,
- 9,7 % (3 Patienten) der *VKA* pausiert und der *TAH* weiterhin verabreicht,
- 67,7 % (21 Patienten) der *VKA* pausiert und der *TAH* mit einem Heparin gegeben (67,7 %).

0,06 % der Gesamtgruppe (2 Patienten) wurden von *einem VKA mit zwei TAH* präinterventionell auf zwei *TAH* und ein Heparin umgestellt, der *VKA* wurde pausiert (100 %).

Die Kombination von einem *DOAK und einem TAH* erhielten 0,6 % der Gesamtgruppe (20 Patienten), davon wurde in

- 5 % (1 Patient) die Medikation unverändert weitergegeben,
- 5 % (1 Patient) beides pausiert,
- 25 % (5 Fällen) beides pausiert und durch ein Heparin ersetzt,
- 30 % (6 Fällen) das *DOAK* pausiert und der *TAH* verabreicht,
- 25 % (5 Fällen) das *DOAK* pausiert und der *TAH* durch ein Heparin ergänzt.

In 0,03 % der Gesamtgruppe wurde ein *DOAK und ein Heparin* eingenommen (1 Patient). In Vorbereitung auf die Operation wurde das *DOAK* pausiert und das Heparin weiter gegeben (100 %).

0,1 % der Gesamtgruppe (4 Patienten) nahmen *ein TAH und ein Heparin* ein, davon wurden in

- 25 % (1 Fall) beide weiter eingenommen,
- 50 % (2 Fälle) das Heparin pausiert und der *TAH* weiter gegeben,
- 25 % (1 Fall) das *TAH* pausiert und das Heparin weiter verabreicht.

Einen grafischen Überblick des Umgangs mit der gerinnungshemmenden Medikation gibt Abbildung 2 im Anhang.

1.4.3 Gerinnungshemmung am Tag der Operation

Am Operationstag, zumeist postoperativ, erhielten 5,9 % der Patienten (213 Fälle) keine gerinnungshemmend wirkenden Substanzen. Bei 3,1 % (111 Fälle) war dazu retrospektiv keine Aussage möglich.

Die restlichen 91 % (3285 Patienten) verteilten sich wie folgt (Tab. 13):

Tabelle 13: Gerinnungshemmende Medikation am Operationstag

Wirkstoffklassen	Prozent	absolut
DOAK	0,1 %	2
VKA	0 %	1
Thrombozytenaggregationshemmer	0,8 %	28
2 Thrombozytenaggregationshemmer	0,1 %	3
Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	8,4 %	304
2 Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	0,5 %	18
DOAK und Heparin	0,1 %	2
Heparin*	81,1 %	2927

* Von den Patienten mit Heparin erhielten 2276 Patienten Dalteparin (76,9 % des Gesamtkollektivs).

Einen Überblick über die Verteilung der Wirkstoffe gibt außerdem auch Abbildung 3 im Anhang.

1.4.4 Gerinnungshemmung während des stationären Aufenthalts

Während des stationären Aufenthaltes wurde bei 2,6 % (93 Patienten) keine gerinnungshemmende Therapie durchgeführt. Bei 2,5 % (89 Patienten) konnte die Therapie retrospektiv nicht erfasst werden.

Die verbleibenden 95 % der Patienten (3427 Fälle) mit medikamentöser Gerinnungshemmung verteilten sich wie folgt (Tab. 14):

Table 14: Gerinnungshemmende Medikation während des stationären Aufenthalts

Wirkstoffklassen	Prozent	absolut
DOAK	0,2 %	8
VKA	0 %	1
Thrombozytenaggregationshemmer	0,7 %	25
2 Thrombozytenaggregationshemmer	0,1 %	3
DOAK und Thrombozytenaggregationshemmer	0,1 %	3
VKA, Heparin und Thrombozytenaggregationshemmer	0,0 %	1
VKA und Heparin	0,1 %	4
Heparin*	80,9 %	2923
Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	11,6 %	419
2 Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	0,7 %	27
DOAK, Heparin und Thromboaggregationshemmer	0 %	1
DOAK und Heparin	0,3 %	12

* Von den Patienten mit Heparin erhielten 2770 Patienten (76,8 % des Gesamtkollektivs) Dalteparin.

Einen Überblick über die stationär gegebenen Wirkstoffklassen gibt Abbildung 4 im Anhang.

1.5 Eingriffe

Die urologischen Eingriffe wurden in dem untersuchten Zeitraum von 34 urologischen Ärzten, darunter auch Belegärzte, durchgeführt.

Verteilung der Eingriffe

Die Eingriffe wurden in 78,2 % transurethral (2821 Fälle), 15,3 % offen chirurgisch (551 Fälle), 3,6 % perkutan-transrenal (129 Fälle) und 3 % laparoskopisch (108 Fälle) durchgeführt (Abb. 5).

Bei den *transurethralen Eingriffen* machte die transurethrale Steinentfernung per Lithotripsie oder Dormia-Körbchen mit 35,8 % (1011 Fälle) den größten Teil aus, gefolgt von der transurethralen Resektion der Blase (TUR-B) mit 35,5 % (1002 Fälle). Die transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) mit 19,1 % (539 Fälle) und die Biopsieentnahme(n) aus Niere, Ureter oder Harnblase mit 9,5 % (269 Fälle) komplettieren die Gruppe der transurethralen Operationen.

Bei den *offen chirurgischen Operationen* bildeten die Nephrektomie mit 34,7 % (191 Eingriffe), sowie die Prostatektomie mit 28,1 % (155 Eingriffe, davon 65,2 % (101 Fälle) als radikale Prostatektomie und 34,8 % (54 Eingriffe) als transvesikale Adenomenukleation) den größten Anteil. 17,2 % (95 Patienten) unterzogen sich einer Zystektomie.

Die 129 *perkutan-transrenalen* Operationen waren ausschließlich Steinentfernungen.

Über den *laparoskopischen Zugangsweg* wurde in 51,9 % (56 Fälle) eine Nephrektomie, in 32,4 % (35 Fälle) eine Nierenteilresektion und in 9,3 % (10 Fälle) eine Exzision von (erkranktem) Gewebe der Niere durchgeführt. 3,7 % (4 Fälle) entfielen auf Prostatavesikulektomien, 1,9 % (2 Fälle) auf Ureterotomien und 0,9 % (1 Fall) auf eine Harnblasenteilresektion.

Besonderheiten bei einzelnen Eingriffen

Die Anzahl an Harnableitungen (104 Fälle) überstieg die Anzahl der Zystektomien um einen Fall (103 Fälle). Dieser kam durch eine Prostatektomie zustande, bei der nach

akzidentieller Rektumverletzung eine anschließende Harnableitung durchgeführt werden musste. Die Arten der Harnableitung teilten sich wie folgt auf: 57 Patienten (54,8 %) erhielten ein Ileum-Conduit, 26 Patienten eine Ureterkutaneostomie (25 %) und 21 Patienten eine Neo-Blase (20,2 %). Bei 0,5 % (17 Fällen) der Nephrektomien lag bereits ein Tumorthrombus in der Vena Cava vor.

Aufenthaltszeit im Operationssaal und Art der Lagerung

Die Aufenthaltszeit der Patienten betrug im Durchschnitt knapp 2 Stunden (Tab. 15). Die kürzeste Zeit im Saal wurde mit 20 Minuten angegeben, während die längste Zeit im Saal 696 Minuten betrug. Die Lagerungsarten erfolgten wie in Tab. 16 dargestellt.

Tabelle 15: Länge des Aufenthalts im Operationssaal in Stunden

Mittelwert	119,75	
Standardabweichung	71,92	
Zeit im Saal	Prozent	absolut
fehlend	8,0 %	287
bis 1 Stunde	12,4 %	448
bis 2 Stunden	47,2 %	1703
bis 3 Stunden	18,2 %	658
bis 4 Stunden	7,8 %	280
bis 5 Stunden	3,7 %	132
bis 6 Stunden	1,6 %	57
über 6 Stunden	1,2 %	44

Tabelle 16: Lagerung der Patienten während der Operationen

Lagerung	Prozent	absolut
Steinschnitt	77,8 %	2807
flacher Steinschnitt	2,4 %	86
Rücken	8,0 %	290
Seitenlagerung	6,7 %	242
Schraubenlagerung	0,4 %	13
Bauch	0,6 %	22
Rücken und Steinschnitt	0,6 %	21
Steinschnitt und Bauch	3,0 %	108
flacher Steinschnitt und Seite	0 %	1
Rücken und Seite	0,2 %	9
Steinschnitt und Seite	0,1 %	5
Bauch, Steinschnitt und Rücken	0,1 %	2
Rücken, Seite und Schraube	0,1 %	2
flacher Steinschnitt und Rücken	0 %	1

1.6 Ereignisse

Im Folgenden werden die thromboembolischen und hämorrhagischen postoperativen Ereignisse des Gesamtkollektivs aufgeführt.

1.6.1 Thromboembolische Ereignisse

Eine Embolie trat postoperativ bei 15 Männern (0,5 % der männlichen Patienten) und neun Frauen (1,0 % der weiblichen Patienten) auf. Das Auftreten einer postoperativen Embolie betraf insgesamt 24 Patienten und damit 0,7 % der Gesamtgruppe. Eine Auflistung der wörtlich übernommenen Diagnosen findet sich in Tab. 17.

Insgesamt erlitten fünf Männer eine Thrombose (0,1 % der Gesamtgruppe, bzw. 0,2 % der männlichen Patienten). Eine Auflistung zeigt Tab. 18.

Das Auftreten eines postoperativen thromboembolischen Ereignisses (Thrombose und Embolie) lag bei 0,8 % (29 Fälle).

Tabelle 17: Auflistung embolischer Ereignisse mit Beschreibung der Fallakten

Embolien	
1	„multiple embolische Hirninfarkte infra- und supratentorial“
2	„Hirnstamminfarkt kardialer embolischer Genese“
3	„Mediainfarkt rechts“
4	„rechtshirniger Infarkt“
5	„mehrere kleine kortikale Embolien“
6	„TIA mit Doppelbildern“
7	„a.e. vertebrobasiläre TIA“
8	„rechtshirniger Infarkt“
9	„Mediainfarkt links kardialer embolischer Genese“
10	„Exitus letalis bei V.a. apoplektischen Insult“
11	„kardiogener Schock“ und Exitus letalis bei schwerer koronarer Dreigefäßerkrankung
12	„NSTEMI postoperativ“
13	„NSTEMI“
14	„NSTEMI“
15	„NSTEMI postoperativ“
16	„Lungenarterienembolie beidseits auf Subsegmentebene im Unterlappen“
17	„LAE beidseits auf Lappen- und Segmentebene“
18	„LAE, komplette Thrombosierung der tibialen Venengruppe rechts“
19	„LAE rechts in Oberlappen- und Unterlappensegmentarterie“
20	„LAE und TVT beidseits“
21	„LAE peripher“
22	„postoperative akute LAE in der Lingula“
23	„LAE“
24	„Thrombose der rechten Unterlappenarterie“

Tabelle 18: Auflistung thrombotischer Ereignisse mit Beschreibung der Fallakten

Thrombosen	
1	„akuter thromboembolischer Verschluss der linken Beckenstrombahn, Thromboembolie rechter Unterschenkel“
2	„Port- und Armthrombose rechts“
3	„Tiefe Beinvenenthrombose rechter Oberschenkel“
4	„Oberschenkelvenenthrombose beidseits“
5	„tiefe Beinvenenthrombose rechts“

Verteilung thromboembolischer Ereignisse auf die Eingriffe

Bei allen Eingriffen, die über 50 mal im Erfassungszeitraum durchgeführt worden sind, wurde das relative Risiko berechnet ein thromboembolisches Ereignis zu erleiden.

Das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis variierte je nach Eingriff zwischen 0 % und 3,7 %. Eine Übersicht gibt Tab. 19.

Tabelle 19: Verteilung thromboembolischer Ereignisse auf die Eingriffe

Eingriffe		relatives Risiko
Gesamtrisiko	n = 3609	0,8 %
offen chirurgische Nephrektomie	n = 191	3,7 %
offen chirurgische Zystektomie	n = 95	3,2 %
offen chirurgische radikale Prostatektomie	n = 101	2,0 %
Adenomenukleation	n = 54	1,9 %
laparoskopische Nephrektomie	n = 56	1,8 %
offen chirurgische Nierenteilresektion	n = 75	1,3 %
transurethrale Resektion der Blase (TUR-B)	n = 1002	0,8 %
transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P)	n = 539	0,2 %
transurethrale Steinentfernung	n = 1011	0,1 %
transurethrale Biopsie an der Harnblase	n = 167	0 %
transurethrale Biopsie am Ureter	n = 53	0 %
perkutan-transrenale Steinentfernung	n = 129	0 %

1.6.2 Blutungen

In der Gesamtgruppe lag das Auftreten von Blutungen bei insgesamt 20,3 % (734 Fälle). Davon ließen sich 4,8 % (173 Fälle) in die Kategorie „leichte Blutung“ und 15,5 % (561 Fälle) in die Kategorie „schwere Blutung“ einordnen.

Verteilung hämorrhagischer Ereignisse auf die Eingriffe

Für alle Eingriffe, die mindestens 50 mal durchgeführt wurden, wurde das relative Risiko für ein hämorrhagisches Ereignis berechnet. Abhängig von der Art der Operation variierte das Risiko für eine Blutung zwischen 3,0 % und 80,0 %. Eine Übersicht über die einzelnen Eingriffe gibt Tab. 20.

Tabelle 20: Verteilung hämorrhagischer Ereignisse auf die Eingriffe

Eingriffe	relatives Risiko	
Gesamtrisiko	n = 3609	20,3 %
offen chirurgische Zystektomie	n = 95	80,0 %
offen chirurgische radikale Prostatektomie	n = 101	75,2 %
Adenomenukleation	n = 54	63,0 %
offen chirurgische Nephrektomie	n = 191	58,6 %
offen chirurgische Nierenteilresektion	n = 75	52,0 %
laparoskopische Nephrektomie	n = 56	28,6 %
transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P)	n = 539	18,9 %
transurethrale Resektion der Blase (TUR-B)	n = 1002	15,8 %
perkutan-transrenale Steinentfernung	n = 129	15,5 %
transurethrale Biopsie an der Harnblase	n = 167	11,4 %
transurethrale Biopsie am Ureter	n = 53	3,8 %
transurethrale Steinentfernung	n = 1011	3,0 %

2 Beschreibung der Untergruppen

Die Untergruppen teilen sich auf in die HP-Gruppe (Prophylaxegruppe), die AHP-Gruppe (Gruppe mit einfacher Antikoagulation) und die IAHP-Gruppe (Gruppe mit intensivierter Antikoagulation). Im Folgenden werden die drei Gruppen - wenn möglich - zusammen beschrieben, um einen direkten Vergleich zu erleichtern.

2.1 Anzahl der Patienten, Geschlechtsverteilung und Alter

Die HP-Gruppe war mit 2588 Patienten (71,7 % des Gesamtkollektivs) die größte Gruppe, wogegen die AHP-Gruppe mit 285 Patienten (7,9 % des Gesamtkollektivs) und die IAHP-Gruppe mit 334 Patienten (9,3 % des Gesamtkollektivs) kleiner ausfielen.

Insgesamt beinhalteten die drei Untergruppen 3207 Patienten, die restlichen 402 Patienten konnten wegen abweichender gerinnungshemmender Therapieschemata nicht den Untergruppen zugeordnet werden.

Den Überblick über die Eigenschaften der Patienten aller drei Gruppen gibt Tab. 21.

Table 21: Geschlechtsverteilung und Alter in den drei Gruppen

	Prophylaxegruppe (HP)	Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)	Gruppe mit intensivierter Antikoagulation (IAHP)
<i>Fallzahl</i>	2588	285	334
Geschlecht			
männlich	74,1 % (1919 Fälle)	82,1 % (234 Fälle)	86,2 % (288 Fälle)
weiblich	25,9 % (669 Fälle)	17,9 % (51 Fälle)	13,8 % (46 Fälle)
Alter			
Mittelwert	62,94 Jahre	74,72 Jahre	72,38 Jahre
Standardabweichung	15,48	9,85	10,723
Minimum	18 Jahre	24 Jahre	30 Jahre
Maximum	101 Jahre	95 Jahre	99 Jahre

2.2 Begleiterkrankungen und Risikoverhalten

Die Begleiterkrankungen, Risikoverhaltensweisen und -faktoren der drei Gruppen finden sich in Tab. 22 und Tab. 23.

Tabelle 22: Begleiterkrankung, Risikoverhalten und zurückliegende Ereignisse bei allen drei Gruppen

Begleiterkrankung/ zurückliegende Ereignisse/ Risikoverhalten	Prophylaxegruppe (HP)		Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)		Gruppe mit intensivierter Antikoagulation (IAHP)	
	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut
<i>Fallzahl</i>	2588		385		334	
Herzinsuffizienz	2,7 %	69	14,7 %	42	15,0 %	50
Vorhofflimmern	3,2 %	84	63,5 %	181	10,2 %	34
Z.n. Myokardinfarkt	3,4 %	89	15,1 %	43	33,5 %	112
Nierenfunktionsstörung*	51,1%	1323	77,9 %	222	69,5 %	232
Leberfunktionsstörung	0,6%	15	1,1 %	3	1,5 %	5
Hypertonus	50,8 %	1314	75,1 %	214	76,9 %	257
pAVK	2,4 %	62	8,1 %	23	19,2 %	64
Varikosis	1,6 %	42	2,5 %	7	1,5 %	5
vaskuläre Vorerkrankungen	6,6 %	172	35,1 %	100	51,5 %	172
Z.n. VTE	2,8 %	73	21,8 %	62	6,0 %	20
Z.n. Schlaganfall	3,1 %	80	13,0 %	37	17,7 %	59
Z.n. TIA	0,8 %	21	3,5 %	10	1,5 %	5
Diabetes mellitus	15,8 %	410	23,9 %	68	33,8 %	113
Thrombophilie	0,3 %	7	0,7 %	2	0,6 %	2
Hämophilie	1,0 %	25	1,8 %	5	1,2 %	4
Malignom	32,3 %	837	47,4 %	135	43,1 %	144
Malignom mit Metastasen	4,1 %	107	3,9 %	11	5,1 %	17
aktuell	1,4 %	37	7,4 %	21	2,1 %	7
Malignombehandlung						
akute Blutung	5,8 %	149	12,6 %	62	14,7 %	49
Alkoholabusus	1,9 %	50	1,4 %	4	2,4 %	8
Nikotinabusus	21,2 %	548	11,9 %	34	21,9 %	73

* Anzahl der ausgewerteten Fälle variieren je nach Verfügbarkeit der Daten der drei Gruppen. Bei der HP-Gruppe wurden 2483 Patienten eingeschlossen, bei der AHP-Gruppe 274 Patienten und bei der IAHP-Gruppe 312 Patienten.

Bei 97,7 % (2531 Patienten) konnte anhand der Größe und des Gewichts der BMI errechnet werden. Der niedrigste Wert lag bei 12,76 kg/m², während der höchste Wert bei 60,6 kg/m² lag.

Tabelle 23: Verteilung des BMI nach WHO-Gruppeneinteilung in allen drei Gruppen

	Prophylaxegruppe (HP)		Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)		Gruppe mit intensiverter Antikoagulation (IAHP)	
<i>Fallzahl</i>	2588		285		334	
davon ausgewertet	2531		279		318	
Mittelwert	27,48		27,41		27,54	
Standardabweichung	5,18		5,72		5,00	
	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut
Untergewicht	1,7 %	44	1,4 %	4	0,6 %	2
Normalgewicht	31,6 %	819	31,2 %	89	34,1 %	114
Präadipositas	38,8 %	1003	40,4 %	115	35,3 %	118
Adipositas Grad I	18,0 %	466	18,6 %	53	15,9 %	53
Adipositas Grad II	4,9 %	128	4,6 %	13	7,5 %	25
Adipositas Grad III	2,7 %	71	1,8 %	5	1,8 %	6

2.3 Scoresysteme zur Einschätzung des gruppenspezifischen Risikos

HP-Gruppe

Wendet man die Scores nur bei Patienten mit Vorhofflimmern an, können nur 84 Patienten der HP-Gruppe eingeschlossen werden. Die Prozentwerte der Tab. 24 beziehen sich auf die Zahl an Patienten mit Vorhofflimmern (84 Patienten entsprechen 100 %).

Tabelle 24: *HAS-BED*-, *CHADS₂*- und *CHA₂DS₂-VASc*-Score bei Patienten mit Vorhofflimmern in der Prophylaxegruppe (HP)

HAS-BED-Score			CHADS₂-Score			CHA₂DS₂-VASc-Score		
Mittelwert	2,57		Mittelwert	1,99		Mittelwert	3,42	
SD	0,96		SD	1,30		SD	1,64	
	Prozent	absolut		Prozent	absolut		Prozent	absolut
fehlend	3,6 %	3	fehlend	0 %	0	fehlend	0 %	0
0	2,4 %	2	0	10,7 %	9	0	3,6 %	3
1	10,7 %	9	1	28,6 %	24	1	6,0 %	5
2	27,4 %	23	2	29,8 %	25	2	19,0 %	16
3	41,7 %	35	3	17,9 %	15	3	28,6 %	24
4	14,3 %	12	4	9,5 %	8	4	17,9 %	15
5	0 %	0	5	2,4 %	2	5	14,3 %	12
6	0 %	0	6	1,2 %	1	6	7,1 %	6
7	0 %	0				7	2,4 %	2
8	0 %	0				8	1,2 %	1
						9	0 %	0
						10	0 %	0

Bei 3,6 % der Patienten mit Vorhofflimmern konnte aufgrund fehlender Daten kein *HAS-BED*-Score erhoben werden. Der Mittelwert lag bei 2,57 Punkten. Der größte Teil der Patienten lag bei drei Punkten. Circa ein Viertel erreichte zwei Punkte. Kein Patient aus der Gruppe erreichte eine Punktzahl von fünf bis acht Punkten

Durchschnittlich erreichten die Patienten im *CHADS₂*-Score einen Wert von 1,99 Punkten. 10,7 % waren in der Niedrig-Risiko-Gruppe einzuordnen, 89,2 % in die Hoch-Risiko-Gruppe. Über die Hälfte der Patienten aus der HP-Gruppe verteilten sich auf die Punktwerte zwei und drei.

Der Mittelwert im *CHA₂DS₂-VASc*-Score lag bei 3,42 Punkten. 9,5 % wurden mit null und einem Punkt in die Gruppe mit niedrigem Risiko eingestuft, während die restlichen 90,5 % in die mit hohem Risiko fielen.

Im Rahmen eines Experiments wurden die Scores zusätzlich zu den Patienten mit Vorhofflimmern auch bei Patienten ohne angewendet (Tab. 25).

Tabelle 25: *HAS-BED*-, *CHADS₂*- und *CHA₂DS₂-VASc*-Score bei Patienten mit und ohne Vorhofflimmern in der Prophylaxegruppe (HP)

HAS-BED-Score			CHADS₂-Score			CHA₂DS₂-VASc-Score		
Mittelwert	1,69		Mittelwert	1,01		Mittelwert	1,89	
SD	1,20		SD	1,04		SD	1,49	
	Prozent	absolut		Prozent	absolut		Prozent	absolut
fehlend	4,1 %	105	fehlend	0 %	0	fehlend	0 %	0
0	20,6 %	534	0	39,5 %	1022	0	19,4 %	502
1	21,9 %	567	1	31,5 %	814	1	26,9 %	697
2	24,0 %	620	2	20,4 %	528	2	20,3 %	525
3	25,3 %	656	3	6,5 %	169	3	18,7 %	484
4	4,0 %	104	4	1,6 %	42	4	9,6 %	248
5	0,1 %	2	5	0,5 %	12	5	3,7 %	95
6	0 %	0	6	0 %	1	6	1,1 %	29
7	0 %	0				7	0,2 %	5
8	0 %	0				8	0,1 %	3
						9	0 %	0
						10	0 %	0

4,1 % konnten aufgrund fehlender Kreatininwerte nicht in den *HAS-BED*-Score eingeordnet werden. Die durchschnittliche Punktzahl der HP-Gruppe lag bei 1,69 Punkten. Die größten Häufungen lagen mit jeweils etwa einem Viertel bei drei und zwei Punkten. Auf die Punktwerte von einem und null Punkten verteilen sich jeweils etwa ein Fünftel der Gesamtgruppe. Keiner aus der Gruppe erreicht eine Punktzahl von sechs, sieben oder acht.

Der durchschnittliche Punktwert lag beim *CHADS₂*-Score bei 1,01. 39,5 % hatten kein erhöhtes Risiko, 60,5 % fielen mit einem Wert von mindestens einem Punkt in das erhöhte Risiko. Der größte Teil der Gruppe hatte null Punkte, gut ein Drittel lag bei einem und ein Fünftel bei zwei Punkten.

Auf dem *CHA₂DS₂-VASc*-Score lag der durchschnittliche Punktwert lag bei 1,89. In der Niedrig-Risiko-Gruppe lagen mit null und einem Punkt 46,3 %, während in der Hoch-Risiko-Gruppe 53,7% lagen. Ein Viertel der Patienten erreichten eine Punktzahl von einem Punkt. Jeweils etwa ein Fünftel verteilte sich auf null, zwei und drei Punkte. Kein Patient erreichte neun oder zehn Punkte.

AHP-Gruppe

Nur bei Patienten mit Vorhofflimmern angewendet konnten die Scoresysteme bei 181 aus der AHP-Gruppe genutzt werden. Die Prozentzahlen in Tab. 26 beziehen sich auf die Zahl der Patienten, bei denen Vorhofflimmern vorlag (181 Patienten entsprechen 100 %).

Table 26: *HAS-BED*-, *CHADS₂*- und *CHA₂DS₂-VASc*-Score bei Patienten mit Vorhofflimmern in der Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)

HAS-BED-Score			CHADS₂-Score			CHA₂DS₂-VASc-Score		
Mittelwert	3,79		Mittelwert	2,14		Mittelwert	3,53	
SD	0,92		SD	1,20		SD	1,46	
	Prozent	absolut		Prozent	absolut		Prozent	absolut
fehlend	4,4 %	8	fehlend	0 %	0	fehlend	0 %	0
0	0 %	0	0	5,5 %	10	0	1,1 %	2
1	2,2 %	4	1	24,9 %	45	1	5,0 %	9
2	4,4 %	8	2	37,6 %	68	2	16,6 %	30
3	22,1 %	40	3	18,8 %	34	3	32,0 %	58
4	50,3 %	91	4	9,4 %	17	4	21,5 %	39
5	14,4 %	26	5	2,8 %	5	5	13,8 %	25
6	2,2 %	4	6	1,1 %	2	6	6,6 %	12
7	0 %	0				7	2,8 %	5
8	0 %	0				8	0,6 %	1
						9	0 %	0
						10	0 %	0

Bei 4,4 % der Patienten mit Vorhofflimmern konnte aufgrund fehlender Variablen kein *HAS-BED*-Score errechnet werden. Der Mittelwert lag bei 3,79 Punkten. Etwa die Hälfte der Gruppe erreichte einen Punktwert von vier, danach machten die Punktwerte drei und fünf die nächstgrößeren Gruppenanteile aus. Kein Patient erreichte einen Wert von null, sieben oder acht.

Im Mittel erreichten die Patienten auf dem *CHADS₂*-Score einen Wert von 2,14.

5,5 % der Gruppe ließen sich in die Niedrig-Risiko-Gruppe einteilen, die restlichen 94,5 % gehörten somit in die Hoch-Risiko-Gruppe. Über ein Drittel der Patienten erreichte einen Wert von zwei Punkten, ein Viertel von einem Punkt.

Im Mittel erreichten die Patienten einen Wert von 3,53 Punkten im *CHA₂DS₂-VASc*-Score.

6,1 % ließen sich in die Gruppe mit niedrigem Risiko einteilen, 93,9 % in die Gruppe mit hohem Risiko. Etwa ein Drittel der Patienten erreichte einen Wert von drei Punkten auf dem *CHA₂DS₂-VASc*-Score, während etwa ein Fünftel vier Punkte erreichte.

Im Rahmen eines Experiments wurden auch Patienten ohne VHF eingeschlossen, die Prozentzahlen von Tab. 27 beziehen sich deswegen auf insgesamt 285 Patienten.

Tabelle 27: *HAS-BED*-, *CHADS₂*- und *CHA₂DS₂-VASc*-Score bei Patienten mit und ohne Vorhofflimmern in der Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)

HAS-BED-Score			CHADS₂-Score			CHA₂DS₂-VASc-Score		
Mittelwert	3,7		Mittelwert	2,02		Mittelwert	3,52	
SD	1,00		SD	1,16		SD	1,45	
	Prozent	absolut		Prozent	absolut		Prozent	absolut
fehlend	3,9 %	11	fehlend	0 %	0	fehlend	0 %	0
0	0 %	0	0	7,7 %	22	0	1,1 %	3
1	3,9 %	11	1	24,9 %	71	1	6,3 %	18
2	6,3 %	18	2	38,9 %	111	2	15,4 %	44
3	22,8 %	65	3	17,2 %	49	3	30,5 %	87
4	46,7 %	133	4	8,8 %	25	4	22,1 %	63
5	14,7 %	42	5	1,8 %	5	5	16,1 %	46
6	1,8 %	5	6	0,7 %	2	6	5,6 %	16
7	0 %	0				7	2,5 %	7
8	0 %	0				8	0,4 %	1
						9	0 %	0
						10	0 %	0

Bei 3,9 % der AHP-Gruppe konnte aufgrund fehlender Daten kein *HAS-BED*-Score errechnet werden. Der Mittelwert betrug 3,68 Punkte. Fast die Hälfte der Gruppe ließ sich bei vier Punkten einordnen. Etwa ein Viertel erreichte einen Wert von drei Punkten, circa 15 % lagen bei fünf Punkten. Keiner der Patienten aus der Gruppe erreichte Punktzahlen von null, sieben oder acht.

Der Mittelwert im *CHADS₂*-Score betrug 2,02 Punkte. 7,7 % fielen in die Niedrig-Risiko-Gruppe, während 92,3 % auf die Hoch-Risiko-Gruppe entfielen. Fast 40 % der Patienten erreichten zwei Punkte im *CHADS₂*-Score. Ein Viertel erreichte einen Punkt.

Im *CHA₂DS₂-VASc*-Score erreichten die Patienten der AHP-Gruppe im Mittel eine Punktzahl von 3,52 Punkten. 7,4 % wurden mit null oder einem Punkt zur Gruppe mit niedrigem Risiko gerechnet, während 92,6 % in die Gruppe mit hohem Risiko eingeordnet wurden.

Etwa ein Drittel der Patienten erreichte einen Punktwert von drei und gut ein Fünftel einen von vier Punkten. Sie machen die größten Gruppen aus. Keiner der Patienten der Gruppe erreichte eine Punktzahl von neun oder zehn.

IAHP-Gruppe

Wendet man die Scoresysteme im konventionellen Sinn an, können lediglich 34 Patienten eingeschlossen werden. Die Prozentwerte in der folgenden Tabelle sind auf die Zahl an Patienten mit Vorhofflimmern bezogen (34 Patienten entsprechen 100 %).

Tabelle 28: *HAS-BED*-, *CHADS₂*- und *CHA₂DS₂-VASc*-Score bei Patienten mit Vorhofflimmern in der Gruppe mit intensivierter Antikoagulation (IAHP)

HAS-BED-Score			CHADS₂-Score			CHA₂DS₂-VASc-Score		
Mittelwert	3,68		Mittelwert	2,32		Mittelwert	3,88	
SD	1,05		SD	1,25		SD	1,74	
	Prozent	absolut		Prozent	absolut		Prozent	absolut
fehlend	8,8 %	3	fehlend	0 %	0	fehlend	0 %	0
0	0 %	0	0	8,8 %	3	0	2,9 %	1
1	2,9 %	1	1	14,7 %	5	1	5,9 %	2
2	8,8 %	3	2	35,3 %	12	2	8,8 %	3
3	23,5 %	8	3	17,6 %	6	3	23,5 %	8
4	35,3 %	12	4	23,5 %	8	4	26,5 %	9
5	20,6 %	7	5	0 %	0	5	14,7 %	5
6	0 %	0	6	0 %	0	6	11,8 %	4
7	0 %	0				7	2,9 %	1
8	0 %	0				8	2,9 %	1
						9	0 %	0
						10	0 %	0

Da bei 8,8 % der Patienten mit Vorhofflimmern Variablen fehlten, konnte der *HAS-BED*-Score bei diesen Patienten nicht erhoben werden. Der Mittelwert lag bei 3,68 Punkten. Ein Drittel der Patienten aus der Gruppe erreichten vier, etwa ein Viertel drei und ein Fünftel fünf Punkte. Kein Patient erreichte eine Anzahl von null, sechs, sieben oder acht Punkten.

Der Mittelwert im *CHADS₂*-Score lag bei 2,32 Punkten. 8,8 % der IAHP-Gruppe ließen sich in die Niedrig-Risiko-Gruppe einordnen, die restlichen 91,2 % gehörten damit zur Hoch-Risiko-Gruppe. Über ein Drittel der Patienten erreichte einen Wert von zwei und etwa ein Viertel einen Wert von vier Punkten.

Im *CHA₂DS₂-VASc*-Score erreichte die IAHP-Gruppe 3,88 Punkte. 8,8 % entfielen auf die Niedrig-Risiko-Gruppe, während 91,2 % sich in die Gruppe mit hohem Risiko einordneten. Jeweils etwa ein Viertel erreichte Punktwerte von drei und vier Punkten. Niemand erreichte eine Punktzahl von neun oder zehn Punkten.

Im Rahmen eines Experiments wurden die Scores bei Patienten mit und ohne VHF errechnet. Somit wurden alle 334 Patienten der IAHP-Gruppe eingeschlossen.

Tabelle 29: *HAS-BED*-, *CHADS₂*- und *CHA₂DS₂-VASC*-Score bei Patienten mit und ohne Vorhofflimmern in der Gruppe mit intensivierter Antikoagulation (IAHP)

HAS-BED-Score			CHADS₂-Score			CHA₂DS₂-VASC-Score		
Mittelwert	3,67		Mittelwert	2,11		Mittelwert	3,64	
SD	1,06		SD	1,27		SD	1,72	
	Prozent	absolut		Prozent	absolut		Prozent	absolut
fehlend	6,5 %	22	fehlend	0 %	0	fehlend	0 %	0
0	0 %	0	0	9,1 %	31	0	2,1 %	7
1	3,2 %	11	1	23,6 %	80	1	6,2 %	21
2	9,1 %	31	2	33,3 %	113	2	20,9 %	71
3	22,7 %	77	3	17,4 %	59	3	19,5 %	66
4	40,1 %	136	4	13,3 %	45	4	20,9 %	71
5	15,9 %	54	5	2,9 %	10	5	15,3 %	52
6	2,1 %	7	6	0,3 %	1	6	8,6 %	29
7	0,3 %	1				7	5,3 %	18
8	0 %	0				8	1,2 %	4
						9	0 %	0
						10	0 %	0

Aufgrund fehlender Variablen konnte bei 6.5 % kein *HAS-BED*-Punktwert errechnet werden.

Der Mittelwert lag bei 3,67 Punkten. Der größte Teil der Gruppe erreichte eine Punktzahl von vier Punkten. Etwa ein Viertel einen von drei Punkten. Keiner aus der Gruppe erreichte einen Wert von null oder acht Punkten.

Im Mittelwert erreichten die IAHP-Patienten 2,11 Punkte im *CHADS₂*-Score. 9,1 % der Gruppe ordneten sich mit null Punkten in die Gruppe mit niedrigem Risiko ein, während 90,9 % in die Gruppe mit hohem Risiko fielen. Über ein Drittel der Gruppe erreichte einen Wert von zwei Punkten und circa ein Viertel einen von einem Punkt.

Durchschnittlich erreichte die Gruppe einen Punktwert von 3,64 im *CHA₂DS₂-VASC*-Score. 8,3 % entfielen auf die Niedrig-Risiko-Gruppe, die restlichen 91,7 % in die mit hohem Risiko.

Der Großteil der Gruppe verteilte sich dabei mit jeweils circa einem Fünftel auf die Punktwerte zwei, drei und vier. Niemand erreichte eine Zahl von neun oder zehn Punkten.

2.4 Gerinnungshemmung

Wie auch beim Gesamtkollektiv gehört zu der Variable der Gerinnungshemmung bei allen drei Gruppen die medikamentöse Gerinnungshemmung im normalen Alltag, die Umstellung auf andere Medikamente in Vorbereitung auf die Operation, die Medikation am Tag des Eingriffs und während des stationären Aufenthalts.

2.4.1 Gerinnungshemmung im häuslichen Umfeld

In allen drei Gruppen war zu jedem Patienten die häusliche gerinnungshemmende Medikation bekannt. Aus der HP-Gruppe nahmen 82,1 % (2125 Patienten) keine regelmäßigen Thrombozytenaggregationshemmer oder Antikoagulanzen ein. Aus den AHP- und IAHP-Gruppen erhielten alle im häuslichen Umfeld eine Substanzklasse zur Gerinnungshemmung (Tab. 30).

Tabelle 30: Gerinnungshemmende Medikation in der häuslichen Versorgung bei den Patienten aller drei Gruppen

Substanzklasse	Prophylaxegruppe (HP)		Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)		Gruppe mit intensivierter Antikoagulation (IAHP)	
	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut
Fallzahl	2588		285		334	
DOAK	0,5 %	12	29,1 %	83	0 %	0
VKA	0,1 %	2	59,6 %	170	0 %	0
Thrombozytenaggregationshemmer	16,8 %	436	3,2 %	9	85,6 %	288
2 Thrombozytenaggregationshemmer	0,5 %	12	0,7 %	2	12,6 %	42
Heparin	0 %	0	2,8 %	8	0 %	0
DOAK und Thrombozytenaggregationshemmer	0 %	1	1,8 %	5	0,6 %	2
VKA und Thrombozytenaggregationshemmer	0 %	0	2,5 %	7	0,6 %	2
Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	0 %	0	0,4 %	1	0 %	0

2.4.2 Präinterventionelle Gerinnungshemmung

Bei allen Patienten der HP-, AHP- und IAHP-Gruppe waren die Informationen zur Gabe eines gerinnungshemmenden Wirkstoffes in Vorbereitung auf den Eingriff bekannt (Tab. 31).

Tabelle 31: Gerinnungshemmende Medikation in Vorbereitung auf den Eingriff bei den Patienten aller drei Gruppen

Substanzklasse	Prophylaxegruppe (HP)		Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)		Gruppe mit intensivierter Antikoagulation (IAHP)	
	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut
Fallzahl	2588		285		334	
kein Wirkstoff	100 %	2588	0 %	0	0%	0
Thrombozyten- aggregationshemmer	0 %	0	0 %	0	100%	334
Heparin*	0 %	0	7,9 %	285	0%	0

* Von den Patienten, die Heparin erhielten, bekamen 62,8 % (179 Patienten) der AHP-Gruppe Dalteparin.

2.4.3 Gerinnungshemmung am Tag der Operation

Bei 0,6 % der HP-Gruppe (15 Patienten), 2,8 % der AHP-Gruppe (8 Patienten) und 0,6 % der IAHP-Gruppe (2 Patienten) lagen keine Angaben zur gerinnungshemmenden Medikation am Operationstag vor. Die Verteilung der Substanzklassen auf die restlichen Patienten der einzelnen Gruppen zeigt Tab. 32.

Tab. 32: Gerinnungshemmende Medikation am Tag der Operation bei allen drei Gruppen

Substanzklasse	Prophylaxegruppe (HP)		Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)		Gruppe mit intensiver Antikoagulation (IAHP)	
	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut
Fallzahl	2588		285		334	
kein Wirkstoff	3,3 %	86	4,2 %	12	1,8 %	6
Thrombozytenaggregationshemmer	0 %	0	0 %	0	3,3 %	11
Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	0,2 %	6	0,7 %	2	75,1 %	251
2 Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	0 %	0	0 %	0	0,3 %	1
Heparin*	68,7 %	2481	7,3 %	263	1,7 %	63

* Von den Patienten mit Heparin erhielten in der HP-Gruppe 94,2 % (2438 Fälle) Dalteparin, von der AHP-Gruppe 63,9 % (182 Fälle).

2.4.4 Gerinnungshemmung während des stationären Aufenthalts

Bei allen Patienten der drei Gruppen lagen Informationen zur Gerinnungshemmung während des stationären Aufenthalts vor. Alle Patienten erhielten eine medikamentöse Gerinnungshemmung, deren Verteilung ist in Tab. 33 dargestellt.

Tabelle 33: Gerinnungshemmende Medikation während des stationären Aufenthalts zwischen allen drei Gruppen

Substanzklasse	Prophylaxegruppe (HP)		Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)		Gruppe mit intensivierter Antikoagulation (IAHP)	
	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut
Fallzahl	2588		285		334	
Heparin*	100,0 %	2588	100,0 %	285	0 %	0
Thrombozyten- aggregationshemmer und Heparin	0 %	0	0 %	0	100,0 %	334

* Von den Patienten mit Heparin erhielten in der HP-Gruppe 98,0 % (2536 Fälle) Dalteparin, in der AHP-Gruppe 68,4 % (195 Fälle).

2.5 Eingriffe

Verteilung der Eingriffe

Die häufigsten Eingriffe waren bei allen drei Gruppen die TUR-B, die TUR-P und die transurethrale Steinentfernung (Tab. 34).

Teilt man die Gruppe nach dem Zugangsweg ein, dann erfolgten bei der HP-Gruppe 75,7 % der Eingriffe transurethral, 16,5 % offen, 4,5 % perkutan-transrenal und 3,3 % laparoskopisch. Bei der AHP-Gruppe wurde der Großteil der Eingriffe (80,4 %) transurethral durchgeführt. 14,7 % erfolgten offen. Laparoskopische Eingriffe mit 3,5 % und perkutan-transrenale Eingriffe mit 2,1 % machten einen deutlich kleineren Teil aus.

Auch bei der IAHP-Gruppe wurde der Großteil der Gruppe (87,6 %) transurethral durchgeführt. Offen chirurgische Operationen machten mit 9,3 % die nächstgrößere Gruppe aus. Laparoskopische Eingriffe wurden in 2,7 % der Fälle und perkutan-transrenal in 0,3 % der Fälle durchgeführt.

Tabelle 34: Verteilung der Eingriffsarten bei allen drei Gruppen

	Prophylaxegruppe (HP)		Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)		Gruppe mit intensiver Antikoagulation (IAHP)	
Fallzahl	2588		285		334	
	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut
Operationen an der Prostata						
TUR-P	14,6 %	377	15,8 %	45	18,3 %	61
Laparoskopische Prostatavesikulektomie	0,1 %	3	0 %	0	0,3 %	1
Offen chirurgische Adenomenukleation	1,7 %	44	1,4 %	4	0,3 %	1
Offen chirurgische radikale Prostatektomie	3,6 %	92	1,4 %	4	0,6 %	2
Operationen an der Blase						
TUR-B	23,4 %	605	40,0 %	114	44,3%	148
Transurethrale Biopsie an der Harnblase	3,9 %	100	7,4 %	21	5,4 %	18
Laparoskopische Exzision von (erkranktem) Gewebe der Harnblase	0,3 %	8	0,4 %	1	0,3 %	1
Laparoskopische Harnblasenteilresektion	0,0 %	1	0 %	0	0 %	0
Offen chirurgische Exzision von Gewebe der	0,0 %	1	0 %	0	0 %	0

Harnblase						
Offen chirurgische Harnblasenteilresektion	0,2 %	5	0,4 %	1	0,6 %	2
Offen chirurgische Zystektomie	2,7 %	69	4,2 %	12	1,5 %	5
Operationen am Ureter						
Transurethrale Biopsie am Ureter	1,5 %	38	1,8 %	5	1,2 %	4
Laparoskopische Ureterotomie	0,1 %	2	0 %	0	0 %	0
Offen chirurgische Ureterotomie	0 %	1	0 %	0	0 %	0
Operationen an der Niere						
Transurethrale Biopsie an den Nieren	0,7 %	19	2,1 %	6	0 %	0
Laparoskopische Nierenteilresektion	1,0 %	27	1,8 %	5	0,3 %	1
Laparoskopische Nephrektomie	1,7 %	45	1,4 %	4	1,8 %	6
Offen chirurgische Exzision von (erkranktem) Gewebe der Niere	0,5 %	12	0,4 %	1	0 %	0
Offen chirurgische Nierenteilresektion	2,2 %	58	2,1 %	6	1,2 %	4
Offen chirurgische Nephrektomie	5,3 %	138	4,9 %	14	4,8 %	16
Operationen an mehreren Organsystemen						
Perkutan- transrenale Steinentfernung	4,5 %	116	2,1 %	6	0,6 %	2
Transurethrale Steinentfernung	31,1 %	805	11,9 %	34	18,0 %	60
Transurethrale Biopsie(n) an mehreren Organen	0,6 %	16	0,7 %	2	0,6 %	2
Offen chirurgische Zystektomie und Nephrektomie	0,2 %	6	0 %	0	0 %	0

Aufenthaltszeit im Operationssaal und Art der Lagerung

Die Aufenthaltsdauer im Operationssaal lag bei den Gruppen HP und AHP bei circa 120 Minuten, bei der IAHP-Gruppe bei 112 Minuten (Tab. 35). Die minimale Zeit bewegte sich zwischen 22 Minuten (HP), 25 Minuten (IAHP) und 32 Minuten (AHP). Die in den Operationsakten dokumentierte Maximalzeit betrug bei der AHP-Gruppe 406 Minuten, bei der IAHP-Gruppe 471 Minuten und bei der HP-Gruppe 696 Minuten. Die häufigste Lagerung war bei allen drei Gruppen mit zwischen etwa 75 % und 87 % die

Steinschnittlagerung, gefolgt von der Rücken-, Seiten- und flachen Steinschnittlagerung (Tab. 36).

Tabelle 35: Aufenthaltszeit im Operationssaal bei allen drei Gruppen

	Prophylaxegruppe (HP)		Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)		Gruppe mit intensivierter Antikoagulation (IAHP)	
<i>Fallzahl</i>	2588		285		334	
Mittelwert	121,27		123,92		112,02	
Standardabweichung	72,28		74,42		64,68	
Zeit im Saal	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut
fehlend	9,4 %	244	3,9 %	11	3,0 %	10
bis 1 Stunde	11,8 %	306	11,6 %	33	13,8 %	46
bis 2 Stunden	45,6 %	1180	51,6 %	147	54,8 %	183
bis 3 Stunden	18,7 %	484	17,2 %	49	16,5 %	55
bis 4 Stunden	8,1 %	209	7,4 %	21	5,7 %	19
bis 5 Stunden	3,6 %	94	3,2 %	9	4,2 %	14
bis 6 Stunden	1,5 %	40	3,5 %	10	1,8 %	6
über 6 Stunden	1,2 %	31	1,8 %	5	0,3 %	1

Tabelle 36: Lagerungsart während der Operation bei allen drei Gruppen

	Prophylaxegruppe (HP)		Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)		Gruppe mit intensivierter Antikoagulation (IAHP)	
<i>Fallzahl</i>	2588		285		334	
	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut
Steinschnitt	75,3 %	1950	78,9 %	225	87,4 %	292
flacher Steinschnitt	2,7 %	69	2,1 %	6	1,2 %	4
Rücken	8,7 %	226	7,0 %	20	3,9 %	13
Seitenlagerung	7,1 %	184	8,1 %	23	5,4 %	18
Schraubenlagerung	0,3 %	9	0,7 %	2	0,6 %	2
Bauch	0,8 %	21	0,4 %	1	0 %	0
Rücken und Steinschnitt	0,6 %	16	0,7 %	2	0,3 %	1
Steinschnitt und Bauch	3,7 %	97	1,8 %	5	0,6 %	2
flacher Steinschnitt und Seite	0 %	1	0 %	0	0 %	0
Rücken und Seite	0,2 %	6	0 %	0	0,6 %	2
Steinschnitt und Seite	0,2 %	5	0 %	0	0 %	0
Bauch, Steinschnitt und Rücken	0,1 %	2	0 %	0	0 %	0
Rücken, Seite und Schraube	0 %	1	0,4 %	1	0 %	0
flacher Steinschnitt und Rücken	0 %	1	0 %	0	0 %	0

2.6 Ereignisse

Die Ereignisse unterteilten sich in Thromboembolien und Blutungen. Die Verteilung aller drei Gruppen erfolgte wie folgend beschrieben.

2.6.1 Thromboembolische Ereignisse

Während die Häufigkeit von thromboembolischen Ereignissen bei 0,7 % lag (24 Patienten), war das Auftreten in der HP-Gruppe mit insgesamt 0,4 % darunter und bei den Gruppen AHP und IAHP mit 1,0 %, bzw. 0,9 % höher. Eine Auflistung zeigt Tab. 37.

Tabelle 37: Auftreten thromboembolischer Ereignisse bei allen drei Gruppen

	Prophylaxegruppe (HP)		Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)		Gruppe mit intensiverter Antikoagulation (IAHP)	
<i>Fallzahl</i>	2588		285		334	
	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut
Thrombose	0,1 %	2	0,4 %	1	0 %	0
Embolie	0,3 %	9	0,7 %	2	0,9 %	3
gesamt	0,4 %	11	1,0 %	3	0,9 %	3

2.6.2 Hämorrhagische Ereignisse

In der Gesamtgruppe lag die Häufigkeit von Blutungen bei insgesamt 15,5 %. In allen drei Gruppen war das Auftreten von Nachblutungen nach Operationen höher. Eine Auflistung zeigt Tab. 38.

Tabelle 38: Auftreten hämorrhagischer Ereignisse bei allen drei Gruppen

	Prophylaxegruppe (HP)		Gruppe mit einfacher Antikoagulation (AHP)		Gruppe mit intensiverter Antikoagulation (IAHP)	
<i>Fallzahl</i>	2588		285		334	
	Prozent	absolut	Prozent	absolut	Prozent	absolut
leichte Blutung	3,6 %	94	9,1 %	26	7,2 %	24
schwere Blutung	15,3 %	396	17,5 %	50	13,8 %	46
gesamt	18,9 %	490	26,7 %	76	21,0 %	70

2.7 Statistischer Vergleich der Untergruppen

Es erfolgte ein statistischer Vergleich der Gruppen hinsichtlich der Ereignisse (Blutungen, bzw. Thromboembolien). Um das Problem des multiplen Testens zu minimieren, wurde die Bonferroni-Korrektur angewendet. Ein $p < 0,0083$ galt als signifikant. Die Analyse wurde mit IBM SPSS Statistics Version 22 (IBM, Armonk, NY, USA) durchgeführt.

Vergleich der Gruppen HP und AHP

Da der p-Wert beim Vergleich der Blutungsereignisse signifikant war, konnte die H₀-Hypothese abgelehnt werden. Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich Blutungen (Tab. 39). Bei Betrachtung der Anzahl der Ereignisse fiel auf, dass in der Gruppe HP lediglich 18,9 % der Patienten eine postoperative Blutung erlitten, in der AHP-Gruppe 26,7 %. Dabei war der Unterschied zwischen den schweren Blutungen (15,3 %) bei der Gruppe HP und AHP (17,5 %) nicht so groß, wie der Unterschied bei den leichten Blutungen (3,6 %, bzw. 9,1 %).

Kein signifikanter Unterschied bestand zwischen den Gruppen bei den thromboembolischen Ereignissen (Tab. 40). Insgesamt ist die Zahl der thromboembolischen Ereignisse, verglichen mit der Anzahl der Blutungen, sehr gering.

Tabelle 39: Statistischer Vergleich der Gruppen HP und AHP hinsichtlich Blutungen

Blutungen				
	keine Blutung	leichte Blutung	schwere Blutung	<i>Signifikanz*</i>
HP [n (%)]	2098 (81,1)	94 (3,6)	396 (15,3)	<i><0,001</i>
AHP [n (%)]	209 (73,3)	26 (9,1)	50 (17,5)	

Ein $p < 0,0083$ gilt als signifikant.

* Zweiseitiger Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

Tabelle 40: Statistischer Vergleich der Gruppen HP und AHP hinsichtlich thromboembolischer Ereignisse

Thromboembolien			
	keine Thromboembolie	Thromboembolie	<i>Signifikanz**</i>
HP [n (%)]	2577 (99,5)	11 (0,4)	<i>0,155</i>
AHP [n (%)]	282 (98,9)	3 (0,7)	

Ein $p < 0,0083$ gilt als signifikant.

**Zweiseitiger exakter Test nach Fisher.

Vergleich der Gruppen HP und IAHP

Bei den Blutungsereignissen bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tab. 41). Insgesamt erlitten 18,9 % der HP-Gruppe und 21,0 % der IAHP-Gruppe Blutungen. Die relative Zahl der schweren Blutungen lagen bei beiden Gruppen um die 15 % (15,3 % bei der Gruppe HP und 13,8 % bei der Gruppe IAHP).

Da bei den thromboembolischen Ereignissen der p-Wert oberhalb von 0,0083 lag, musste die H0-Hypothese angenommen werden (Tab. 42), obwohl die prozentuale Anzahl der Ereignisse bei der Gruppe IAHP dem Doppelten von der HP-Gruppe entsprach.

Tabelle 41: Statistischer Vergleich der Gruppen HP und IAHP hinsichtlich Blutungen

Blutungen				
	keine Blutung	leichte Blutung	schwere Blutung	<i>Signifikanz*</i>
HP [n (%)]	2098 (81,1)	94 (3,6)	396 (15,3)	<i>0,007</i>
IAHP [n (%)]	264 (79,0)	24 (7,2)	48 (13,8)	

Ein $p < 0,0083$ gilt als signifikant.

* Zweiseitiger Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

Tabelle 42: Statistischer Vergleich der Gruppen HP und IAHP hinsichtlich thromboembolischer Ereignisse

Thromboembolien			
	keine Thromboembolie	Thromboembolie	<i>Signifikanz**</i>
HP [n (%)]	2577 (99,5)	11 (0,4)	<i>0,210</i>
IAHP [n (%)]	331 (99,1)	3 (0,9)	

Ein $p < 0,0083$ gilt als signifikant.

**Zweiseitiger exakter Test nach Fisher.

Vergleich der Gruppen AHP und IAHP

Zwischen den beiden Gruppen gab es weder bei den Blutungen, noch bei den Thromboembolien signifikante Unterschiede (Tab. 43 und Tab. 44).

Insgesamt hatten 26,7 % der AHP-Gruppe und 21,0 % der IAHP-Gruppe eine Blutung. Die relative Anzahl bei den leichten Blutungen betrug 9,1 % der Gruppe AHP und 7,2 % der Gruppe IAHP, bei den schweren Blutungen waren es 17,5 %, bzw. 13,8 %. Der Signifikanzwert lag über Signifikanzniveau von 0,0083 (Tab. 43).

Bei der AHP-Gruppe erlitten 1,0 % der Patienten ein thromboembolisches Ereignis, während in der IAHP-Gruppe 0,9 % der Patienten eines erlitten. Da der p-Wert deutlich über dem Signifikanzniveau lag, musste die H1-Hypothese abgelehnt werden (Tab. 44).

Table 43: Statistischer Vergleich der Gruppen AHP und IAHP hinsichtlich Blutungen

Blutungen				
	keine Blutung	leichte Blutung	schwere Blutung	<i>Signifikanz*</i>
AHP [n (%)]	209 (73,3)	26 (9,1)	50 (17,5)	0,249
IAHP [n (%)]	264 (79,0)	24 (7,2)	48 (13,8)	

Ein $p < 0,0083$ gilt als signifikant.

* Zweiseitiger Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

Table 44: Statistischer Vergleich der Gruppen AHP und IAHP hinsichtlich thromboembolischer Ereignisse

Thromboembolien			
	keine Thromboembolie	Thromboembolie	<i>Signifikanz**</i>
AHP [n (%)]	282 (98,9))	3 (0,7)	1,000
IAHP [n (%)]	331 (99,1)	3 (0,9)	

Ein $p < 0,0083$ gilt als signifikant.

**Zweiseitiger exakter Test nach Fisher.

V Diskussion

1 Vergleich der Untergruppen

Die Gruppe, die prästationär keine Antikoagulation bekam (HP-Gruppe), wurde zum großen Teil von den Patienten gebildet, die im häuslichen Umfeld keine medikamentöse Blutgerinnungshemmung erhielten. Ein kleinerer Anteil der HP-Gruppe erhielt im häuslichen Umfeld Thrombozytenaggregationshemmer oder Antikoagulanzen, die aber in Hinblick auf den Eingriff pausiert wurden. Alle Patienten der HP-Gruppe erhielten stationär Heparin.

Die Patientengruppe mit Gerinnungshemmung in der präoperativen Vorbereitungsphase und der postoperativen Heparinprophylaxe (AHP-Gruppe) erhielt bereits vor Planung des Eingriffs eine Gerinnungshemmung. Zur besseren Steuerbarkeit wurden diese Patienten auf ein Heparin umgestellt. Die Medikation im häuslichen Umfeld bei rund 89 % (253 Patienten) war entweder eines der DOAK oder ein VKA. Während des stationären Aufenthalts bekam der Großteil Heparin.

Jene Gruppe mit der präoperativ intensivierten Antikoagulation (IAHP-Gruppe) erhielt in der Vorbereitungsphase weiter einen Thrombozytenaggregationshemmer. Bereits circa 86 % der Patienten bekamen diesen schon vor der Vorbereitungsphase auf die Operation, bei 12,6 % wurde einer von zwei TAH abgesetzt. Den restlichen Patienten (1,8 %), die in der häuslichen Situation einen TAH in Kombination mit Heparin, einem VKA oder einem DOAK bekommen hatten, wurde lediglich der TAH belassen. Im Verlauf erhielt die IAHP-Gruppe zusätzlich zu dem TAH ein Heparin.

Es fällt auf, dass die Patientengruppen mit präoperativer Blutverdünnung (Gruppen AHP und IAHP) ein erhöhtes Morbiditätsprofil hatten (Tab. 22):

Die HP-Gruppe hatte einen um acht bis zehn Jahre niedrigeren Mittelwert des Alters, einen geringeren Anteil an Hypertonikern (etwa 25 %), an Diabetikern (etwa acht bis 18 %) und an Neoplasien ohne Metastasierung (etwa 10-15 %; Ausnahme: bei Metastasierung hatten die Gruppen ohne (HP) und mit intensivierter Antikoagulation (IAHP) etwas höhere

Anteile). Dadurch, dass der Anteil der bereits metastasierten Neoplasien in der AHP-Gruppe höher war, lässt sich auch der bei dieser Gruppe der höhere Anteil an laufender Chemo-/ Strahlentherapie erklären (7,4 % bei der Gruppe AHP, 1,4 %, bzw. 2,1 % bei den Gruppen HP und IAHP). Weiter hatten weniger Patienten eine Nieren- (etwa zwischen 19 und 27 %) und Leberfunktionsstörung (etwa 0,5 bis 1 %). In der HP-Gruppe hatten 2,7 % der Patienten eine Herzinsuffizienz, bei den Gruppen AHP und IAHP lag der Anteil etwa 12 % höher (AHP: 14,7 %, IAHP: 15,0 %).

Deutliche Unterschiede zeigten sich bei vaskulären Erkrankungen. Während in der HP-Gruppe in 2,4 % der Fälle eine pAVK vorlag, waren es in den Gruppen mit Antikoagulation (AHP) und intensivierter Antikoagulation (IAHP) 8,1 %, bzw. 19,2 %. Bei der Variable „vaskuläre Vorerkrankungen“, die die koronare Herzkrankheit (KHK), Angina pectoris und Stenose der Arteria Carotis umfasst, zeigten sich diese Unterschiede mit 35,1 % bei der Gruppe AHP und 51,5 % bei der Gruppe IAHP gegen die 6,6 % der Gruppe HP sogar noch deutlicher. Lediglich beim Vorliegen einer Varikosis (Krampfadern) zeigte sich keine große Spannweite zwischen den Gruppen (1,5–2,5 %).

Bei Vorhofflimmern zeigte die AHP-Gruppe mit 63,5 % einen deutlich größeren Anteil im Vergleich zu den Gruppen HP (3,2 %) und IAHP (10,2 %). Dieses lässt sich durch die Art der Untergruppeneinteilung erklären: Patienten mit Vorhofflimmern werden zumeist mit VKA und immer öfter auch DOAK eingestellt und benötigen in Vorbereitung auf einen Eingriff eine Antikoagulation, die sich gut steuern lässt (hier Heparine). Mittlerweile gibt es für DOAK allerdings auch Empfehlungen, nach denen ein Absetzen der Wirkstoffe eine gewisse Zeit vor dem Eingriff ohne Umstellung auf Heparine genügt (1, 2, 5, 49, 52, 69). Unsicherheiten bezüglich des perioperativen Umgangs mit den DOAK lassen sich auf den Zeitraum der Datenerfassung zurückführen, der die Einführung dieser Substanzen beinhaltete.

Weitere Unterschiede zeigten sich bei vorherigen thrombotisch bedingten Ereignissen. In der HP-Gruppe war der Anteil der Patienten mit bereits erlittenem Schlaganfall und transitorisch ischämischer Attacke (TIA) mit 3,1 %, bzw. 0,8 % im Vergleich zur AHP-Gruppe (13,0 %, bzw. 3,5 %) und IAHP-Gruppe (17,7 %, bzw. 1,5 %) relativ niedrig. Auch die Anzahl der Patienten mit überstandenen Herzinfarkt (HP: 3,4 %, AHP und IAHP: 15,1

%, sowie 33,5 %) und zurückliegender tiefen Venenthrombose (HP: 2,8 %, AHP und IAHP: 21,8 %, sowie 6,0 %) war bei der HP-Gruppe niedriger.

Dieses lässt sich insofern erklären, dass Patienten, die durch eine verstärkte Gerinnungsneigung bereits ischämische Komplikationen hatten, eine gerinnungshemmende Therapie erhielten, um gleichartige Ereignisse in Zukunft im besten Fall zu verhindern.

Durch die gerinnungshemmende Therapie lässt sich bei den prästationär antikoagulierten Gruppen vermutlich auch die höhere Häufigkeit der akuten Blutungen zum Zeitpunkt der Aufnahme erklären: Die HP-Gruppe lag mit 5,8% etwas unter den Gruppen AHP (12,6 %) und IAHP (14,7 %).

Kein Unterschied zeigte sich beim Body Mass Index (BMI) zwischen allen drei Gruppen (Tab. 23). Der Durchschnitt lag bei allen Gruppen um die 27 kg/m², etwa jeweils ein Viertel der Patienten hatten einen BMI von 30 bis über 40 kg/m² und damit eine Adipositas Grad I bis III.

Etwa gleiche Anteile zeigten sich auch bei den Variablen „Thrombophilie“ (zwischen 0,3-0,7 %), „Hämophilie“ (1,0–1,8 %) und „Alkoholabusus“ (1,4–2,4 %).

Das bereits erwähnte erhöhte Morbiditätsprofil der zwei präoperativ antikoagulierten Gruppen lässt sich auch von den erhobenen Scores ableiten.

Wendet man die Scores *CHADS₂*, *CHA₂DS₂-VASc* und *HAS-BED* wirklich nur bei den Patienten mit Vorhofflimmern in den Gruppen an, erreichten die Gruppen AHP und IAHP im Mittel höhere Punktzahlen.

Wertet man die Scores experimentell bei allen Patienten der drei Gruppen aus, um eine Vergleichbarkeit der Häufung von Risikofaktoren zu erhalten, dann zeigten sich ebenfalls bei den Gruppen AHP und IAHP im Vergleich zur Gruppe HP häufig fast doppelt so hohe Punktwerte. In Abbildung 6 sind die im Mittel erreichten Punktzahlen der Gruppen dargestellt.

Ein erhöhtes Blutungsrisiko bei gleichzeitig erhöhtem Risiko für Schlaganfälle lässt sich damit erklären, dass sich alle drei Score-Systeme die Kriterien der Hypertonie, des höheren Alters und erlittenen Schlaganfalls teilen (60, 84). Erfüllt ein Patient diese Kriterien, hat er sowohl im *HAS-BED*-, als auch im *CHADS₂*-, und *CHA₂DS₂-VASc*-Score erhöhte Punktwerte.

Bei der Verteilung der Eingriffe fanden sich in den Gruppen AHP und IAHP im Vergleich zur Gruppe HP prozentual fast doppelt so viele TUR-B und ein höherer Anteil transurethrale Biopsien der Harnblase. Da die TUR-B zur Abtragung von (vermeintlich) neoplastischem Gewebe der Harnblase genutzt wird, passt dies gut zu der um etwa 10-14 % höheren Rate an Neoplasien ohne Metastasierung. In der HP-Gruppe war dagegen die transurethrale Steinentfernung deutlich häufiger und die offen chirurgische radikale Prostatektomie und die perkutan-transrenale Steinentfernung häufiger vertreten. Bei der Gruppe AHP fiel auf, dass der Anteil der offen chirurgischen Zystektomien mit 4,2 % im Vergleich zu den Gruppen HP und IAHP erhöht war.

Bei den Ereignissen zeigten sich sowohl die Gesamtzahl der Blutungen, als auch der thromboembolischen Ereignisse bei den Gruppen mit präoperativer Antikoagulation (AHP und IAHP) erhöht.

Die Gesamtanzahl an Blutungen lag bei der HP-Gruppe bei 18,9 %, bei der AHP-Gruppe bei 26,7 % und der IAHP Gruppe bei 21 %. Während sich das Verhältnis von leichten zu schweren Blutungen bei den Gruppen AHP und IAHP im Verhältnis von etwa 1:2 bewegten, lag dieses bei Gruppe HP bei etwa 1:4.

Durch den Chi-Quadrat-Test mit einem p unter 0,0083 nach Bonferoni-Korrektur fand sich sowohl zwischen den Gruppen HP und AHP, als auch HP und IAHP ein signifikanter Unterschied hinsichtlich Blutungen. Zwischen den beiden Gruppen, die bereits präoperativ unter gerinnungshemmender Therapie (AHP und IAHP) standen, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden.

Die Anzahl der thromboembolischen Ereignisse zeigte sich schon in der Gesamtpopulation mit 0,8 % niedrig. Das spiegelte sich auch in den Untergruppen wieder, bei denen das Auftreten von thromboembolischen Ereignissen zwischen 0,4 % (HP), 0,9 % (AHP) und 1,0 % (IAHP) lag.

Die Diagnose von Embolien war bei allen Gruppen häufiger, als die Diagnose von Thrombosen (HP: 0,3 % > 0,1 %; AHP: 0,7 % > 0,4 %; IAHP: 0,9 % > 0 %).

In den statistischen Tests zeigten sich zwischen keiner der Gruppen nach Anwendung der Bonferoni-Korrektur signifikante Unterschiede.

Insgesamt lässt sich zusammenfassen, dass die Patienten der Gruppe ohne präinterventionelle Gerinnungshemmung (HP) durchschnittlich ein deutlich niedrigeres Komorbiditäten- und Risikoprofil im Vergleich zu den Gruppen mit bereits bestehender Gerinnungshemmung hatten.

Über 80 % dieser Gruppe wurde deswegen auch im häuslichen Umfeld und 100 % direkt präinterventionell nicht gerinnungshemmend therapiert. In den anderen beiden Gruppen AHP und IAHP wurde dagegen sowohl im häuslichen Umfeld, als auch direkt präinterventionell, jeder Patient antikoaguliert, um auf das erhöhte Risikoprofil für thromboembolische Ereignisse zu reagieren.

Zwar war in den beiden Gruppen mit präinterventioneller Antikoagulation die Rate der Blutungen vermutlich dadurch etwas höher als bei der risikoärmeren HP-Gruppe (26,7 % bzw. 21 % gegen 18,9 %), allerdings lässt sich das Therapieregime dadurch rechtfertigen, dass auch die Rate der thromboembolischen Ereignisse unter laufender Therapie leicht erhöht (0,9 % bzw 1 % gegen 0,4 %) war.

2 Einordnung und Diskussion der Ergebnisse der Gesamtgruppe

Bei chirurgischen Eingriffen, nicht nur in der Urologie, muss bei Patienten in der Vorbereitungsphase abgeschätzt werden, inwieweit Risikofaktoren für Blutungen auf der einen und Thrombosen auf der anderen Seite bestehen und welche Konsequenzen sich daraus für die Gerinnungshemmung ergeben (71).

Patienten mit urologischen Eingriffen bilden dabei ein besonderes Patientenkollektiv: Die Patienten sind zumeist männlich, höheren Alters, haben mehr Komorbiditäten (32) und leiden oft an einer malignen Neoplasie, die sowohl die Gefahr für Blutungen, als auch für thromboembolische Ereignisse erhöht (7, 46, 63).

Die in anderen Publikationen festgestellten Eigenschaften stationärer urologischer Patienten lassen sich auch durch die am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, bestätigen: Dreiviertel der Patienten waren männlich, das durchschnittliche Alter lag etwa bei 65 Jahren und viele der Patienten hatten einzelne oder Kombinationen aus verschiedensten Vorerkrankungen (Tab. 7).

Besonders muss bei dem hier beschriebenen Kollektiv außerdem beachtet werden, dass es sich um urologisch chirurgische Patienten eines universitären Maximalversorgers handelt, der die Versorgung auch von schwer kranken Patienten sicherstellt.

In der überarbeiteten S3-Leitlinie von 2015 wird das thromboembolische Risiko beschrieben als Kombination aus dispositionellen (die Komorbiditäten und Verhaltensweisen des Patienten) und expositionellen (der OP) Risikofaktoren (7) (Abb. 7).

Im Folgenden wird zunächst auf die expositionellen, danach auf die dispositionellen Risikofaktoren sowohl für thromboembolische Ereignisse als auch Blutungen eingegangen.

2.1 Expositionelle Risikofaktoren für Thromboembolien

Generell stellen Operationen für Patienten eine Stresssituation dar, auf deren Traumata der Körper schon bei benignen Erkrankungen mit Inflammation und gesteigerter Gerinnung reagiert (49, 59, 78). Lee et al. stellten so zum Beispiel bei 27 % ihrer Patienten mit einer Thrombose der oberen Extremität eine zurückliegende Operation fest (50). Die Stärke der Reaktion auf den Eingriff hängt wiederum auch von Komorbiditäten des Patienten ab (75). Hat dieser beispielsweise zusätzlich eine Krebserkrankung, ist das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis sogar noch größer (siehe auch „2.3 dispositionelles Risiko für Thromboembolien“) (38).

Vergleicht man die deutsche S3-Leitlinie (7) und deren Vorschlag für die Zusammensetzung von Risikofaktoren für Thromboembolien mit denen vom „National Institute for Health and Care Excellence (NICE)“ (56, 57) und der „American Urological Association (AUA)“ (30), fällt auf, dass auch letztere dispositionelle und expositionelle Risikofaktoren unterscheiden. Statt wie bei der AWMF darauf zu verweisen, dass bei „chirurgischen Patienten [...] das expositionelle VTE-Risiko durch Art und Umfang des operativen Eingriffes bzw. einer Verletzung geprägt“ ist (Zitat: S. 25, (7)) und speziell beim Unterpunkt „Urologie“ (3.6. Urologie, S. 104-106, (7)) die urologischen Eingriffe in drei Gruppen zu unterteilen, listen sowohl das NICE als auch die AUA nicht für jede einzelne Disziplin eingriffsbezogene Risikofaktoren auf. Vielmehr nennen sie allgemeingültige Situationen, bei denen ein erhöhtes Risiko für Thromboembolien beachtet werden sollte.

Dazu gehören beispielsweise bei der AUA Operationen an sich und Immobilität, beim NICE Operationen im kleinen Becken mit einer Operationszeit über 60 Minuten, Operationen mit signifikanter Reduktion der Mobilität und Operationen mit einer Zeit von über 90 Minuten. Eine tabellarische Gegenüberstellung der Risikofaktoren der AWMF, NICE und AUA zeigt Tab. 45.

Auch in der Literatur werden Operationen als Risikofaktor für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse genannt (2, 30, 33, 34, 41, 57, 76, 79). Nach Gordon et al. ist das Auftreten von VTE nach operativen Eingriffen im Vergleich zu spontanen VTE um das 8- bis 70-fache erhöht (34).

Betrachtet man die eingriffsbezogenen Risikofaktoren des NICE fällt auf, dass dort auch die Länge von Operationen eine Rolle spielt. Eingriffe des Beckens gelten schon nach über 60 Minuten als Risiko, spätestens aber nach 90 Minuten. Damit lag der Mittelwert der Eingriffsdauer des Gesamtkollektivs mit etwa 120 Minuten definitiv im Risikobereich.

Auch andere Publikationen nennen Zeitpunkte, bei denen das Risiko für thromboembolische Ereignisse als erhöht zu werten sei: So nannten Tyson et al. eine Anästhesie von über 120 Minuten (32 % des Gesamtkollektivs mit Aufenthaltszeit > 120 Minuten im OP), Spyropoulos und Douketis dagegen schon eine Operationszeit von über 45 Minuten (69) als risikoreich, was die meisten der urologischen Eingriffe (45) betrifft.

Weiter wird von der AWMF speziell in der Urologie die Lagerung im Steinschnitt als Risikofaktor für VTE genannt, was fast 80 % (77,8 % im Steinschnitt, 2,4 % im flachen Steinschnitt) des untersuchten Gesamtkollektivs entspricht (7).

Trotz der anfangs beschriebenen Besonderheiten des urologischen Kollektivs eines Maximalversorgers zeigte sich mit insgesamt 0,8 % ein geringes relatives Risiko im Vergleich mit den Risiken für eine VTE anderer Studien (Tab. 46).

Tabelle 46: Vergleich des VTE-Risikos im Vergleich zu dem anderer Studien

Beschreibung der Studie		VTE-Rate in %
<u>Orthopädie</u>	- Inzidenz und Risikofaktoren für VTEs bei 48 Patienten mit Beckenfrakturen und 62 Patienten mit Acetabulumfrakturen in der Wartezeit bis zur Operation (80)	29,09
	- Risiko für VTEs und Blutungen bei 420 Patienten unter Aspirin oder DOAKs nach orthopädischer Operation (83)	etwa 13
	- Effekt der OP-Länge auf Komplikationen bei 14.159 Patienten nach isolierter vorderer Kreuzbandrekonstruktion (14)	0,52
<u>Gynäkologie</u>	- Rate von VTEs bei 62 Patienten in der Study Group nach großen gynäkologischen Eingriffen mit funktionellen Übungen zur Prävention/ 53 Patienten nach großen gynäkologischen Eingriffen (37)	17,0/ 3,2
	- Inzidenz und Risikofaktoren von 450 Patienten mit maligner Grunderkrankung für VTE (62)	2,8
<u>Bariatrische Chirurgie</u>	Auftreten einer VTE bis zur Entlassung bei 105.246 Patienten nach bariatrischer Operation (20)	0,8
<u>Allgemeinchirurgie</u>	- Inzidenz und Risikofaktoren von 1238 Patienten mit maligner Grunderkrankung für VTE (62)	2,0%
<u>Urologie</u>	- Inzidenz und Risikofaktoren von 685 Patienten mit maligner Grunderkrankung für VTE (62)	0,87 %
<u>Allgemeinbevölkerung</u>	- 94194 erwachsene Norweger über 1 Jahr (55)	0,093%

Betrachtet man das eingriffsabhängige Auftreten von Blutungen und Thromboembolien, dann ergaben sich teilweise deutliche Abweichungen vom gemittelten Gesamtrisiko aller Eingriffe (Tab. 19 und Tab. 20).

Bei thromboembolischen Ereignissen zeigte sich in der Gesamtbetrachtung der Operationen ein niedriges Risiko (0,8 %), das vor allem aus der hohen Anzahl an TUR-B, TUR-P und transurethraler Steinentfernung resultiert, deren relatives Risiko zwischen 0,8 % und 0,1 % lag. Neben der transurethralen Biopsie der Harnblase und dem Ureter (0 %) gehörten diese Eingriffe in unserer Auswertung zu denen mit geringstem Risiko.

Auch in der Literatur werden der TUR-P (35, 71) und TUR-B insgesamt ein niedriges VTE-Risiko zugeschrieben, allerdings wird aufgrund möglicherweise häufiger vorliegenden dispositionellen Risikofaktoren bei dieser Patientengruppe trotzdem zur Vorsicht geraten (51).

Bei den weniger häufigen offenen Operationen näherte sich das Risiko dem Risiko viszeralchirurgischer Eingriffe an (Tab. 19). In der Literatur werden zu den Operationen mit dem höchsten VTE-Risiko die radikale Prostatektomie (51) und die Zystektomie (17, 51, 74) gezählt. Insgesamt zeigte sich bei der Auswertung des eingriffsspezifischen Thromboserisikos eine Zweiteilung zwischen den offen- chirurgischen und den laparoskopischen/ transurethralen Operationen.

Interessant ist an dieser Stelle insbesondere das höhere relative Risiko für Blutungen und für Thromboembolien der einfachen Nephrektomie im Gegensatz zu der Nierenteilresektion, da letztere höhere operative Risiken birgt. Hierfür gibt es mehrere Erklärungsansätze: Es ist anzunehmen, dass die Patienten, die sich einer Nephrektomie unterziehen, mehr Nebenerkrankungen und damit ein höheres dispositionelles Risiko hatten. Gleichzeitig fällt der Untersuchungszeitraum in die Zeit der zytoreduktiven Nephrektomie, also der Reduktion von Tumormasse bei primär palliativen Patienten und bei Patienten, die aufgrund von schweren Nebenerkrankungen nicht mehr für rein die primär kurative Behandlung des Tumors in Frage kommen.

Um die urologischen Eingriffe nach Vorbild der S3-Leitlinie in die Risikogruppen (Abb. 7) für ein thromboembolisches Ereignis in „niedrig“, „mittel“ und „hoch“ einzuteilen, wird eine Einteilung wie in Tabelle 47 vorgeschlagen.

2.2 Expositionelle Risikofaktoren für Blutungen

Zur Zusammensetzung oder Höhe des expositionellen Risikos für Blutungen in der Urologie lässt sich wenig Literatur finden. Bei Operationen variiert das Risiko damit verbundenener Blutungen durch Gefäß- und Gewebeverletzungen, in Abhängigkeit von Expertise des Operateurs, Dringlichkeit und Schwierigkeitsgrad des Eingriffs (2).

Die S3-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie weist lediglich darauf hin, dass auch bei korrekter Anwendung von medikamentöser Blutgerinnung insbesondere im Rahmen von Eingriffen ein erhöhtes Risiko für Blutungen besteht (7).

Bei dem vom NICE veröffentlichten Werkzeug zur Einschätzung des Thrombose- sowie Blutungsrisikos werden eingriffsbezogen neben epiduraler, spinaler Anästhesie und Lumbalpunktion vor allem Operationen an der Wirbelsäule, am Auge und neurochirurgische Eingriffe als für Blutungen relevant genannt (56). Darüber hinaus werden Operationen mit hohem Blutungsrisiko gelistet. Eine Spezifizierung erfolgt an dieser Stelle nicht.

In der Konsensus-Empfehlung der Arzneimittelkommission des UKSH vom 29.10.2019 (13) wurden Operationen erstmals - verglichen mit den vorangegangenen Empfehlungen von 2010 (11) und 2017 (12) - in niedriges und hohes Blutungsrisiko eingeteilt. Nieren-, Prostata- und Blasenoperationen, sowie große Tumorchirurgie fallen in die Kategorie des hohen Risikos, während laparoskopische Eingriffe in die mit niedrigem Risiko eingeteilt wurden.

In den Metaanalysen von Tikkinen et al. zum eingriffsbezogenen Risiko für Blutungen und Thromboembolien zeigen sich deutliche Abweichungen des relativen Blutungsrisikos für die hier untersuchten Operationen. Einer der Gründe mag die dort abweichende Definition von Blutungen sein, die als „Blutungen mit Indikation zur Reoperation“ definiert wird (70–72).

Allgemein gelten die meisten urologischen Eingriffe, insbesondere mit Dauer über 45 Minuten (18, 68), als Hochrisikoeingriffe (18). Eine Sonderstellung nehmen dabei insbesondere Operationen an hochvaskularisierten Organen ein (23, 68), auf die kein

direkter Druck bei Blutungen ausgeübt werden kann (15) und malignomassoziierte Eingriffe (23, 63, 68, 72).

Betrachtet man das in diesem Kollektiv eingriffsbezogene relative Risiko, bezogen auf die Blutungsereignisse, zeigten sich zwischen den verschiedenen Zugangswegen Unterschiede (Tab. 20). Die offen chirurgische Zystektomie hatte bei den von uns untersuchten Eingriffen mit 80 % die höchste Rate an Blutungen, gefolgt von der offen chirurgischen radikalen Prostatektomie, der Adenomenukleation, der offen chirurgischen Nephrektomie und der Nierenteilresektion. Dies erscheint plausibel, da zum einen bei den offenen chirurgischen Verfahren größere Wundverhältnisse entstehen und zum anderen bei der Laparoskopie durch das Pneumoperitoneum Druck auf potenzielle Blutungsquellen ausgeübt wird. Im Blutungsfall kann dieser Druck weiter erhöht werden. Außerdem werden bei Patienten mit schwierigen anatomischen Verhältnissen im Operationsgebiet zwecks Übersichtlichkeit und bei laparoskopisch nicht umsetzbaren Eingriffen häufig offen-chirurgische Verfahren gewählt.

In der Literatur werden Nierenoperationen, wie Biopsien (15, 18, 23, 68), Tumorabletationen (15) und Teilresektion (21, 24) zu den Hochrisikoeingriffen gezählt.

Deutlich unterschieden sich in dem in dieser Arbeit untersuchten Gesamtkollektiv die offen chirurgische (58,6 %) und die laparoskopische Nephrektomie (28 %). Die Nephrektomien werden aber generell dem höheren Risiko zugeordnet (23, 68).

Weiter werden in der Literatur auch die radikale Prostatektomie (21, 24) und die Zystektomie (24) als risikoreich bewertet.

Die transurethralen Eingriffe bewegten sich dagegen mit einem Risiko zwischen 3 % und 19 % verglichen mit den anderen Operationen im unteren Risikobereich. Die TUR-B und TUR-P als abtragende Verfahren hatten bei den transurethralen Eingriffen mit 16 %, bzw. 19 % ein noch relativ hohes Blutungsrisiko. Dieses deckt sich auch mit den Angaben in der Literatur, in der sowohl TUR-P (18, 21, 23, 24) als auch TUR-B in die Hochrisikoeingriffe eingeordnet werden (15, 68).

2.3 Dispositionelle Risikofaktoren für Thromboembolien

Wie in Abbildung 7 gezeigt, setzt sich das Risiko für Thromboembolien in der S3-Leitlinie (7) nicht nur aus den beschriebenen expositionellen, sondern aus der Kombination mit dispositionellen Risikofaktoren zusammen.

Das AWMF teilt letztere in Risikogruppen ein. In die Hochrisiko-Kategorie fällt eine VTE/LAE in der Vorgeschichte. Maligne Erkrankungen werden als mittleres bis hohes Risiko klassifiziert. In die Kategorie mit mittlerem Risiko werden höheres Lebensalter (über 60 Jahre), VTE bei Verwandten 1. Grades, Übergewicht (BMI >30 kg/m²), Chronische Herzinsuffizienz, Herzinfarkt in der Anamnese und akute Infektionen/ entzündliche Erkrankungen mit Immobilisation eingeordnet.

In die Kategorie mit niedrigem Risiko für eine Thrombose fallen Schwangerschaft und Postpartalperiode, sowie nephrotische Syndrome und Varikosis. Außerdem in diese Risikogruppe fallen Thrombophilie, Hämostasedefekte und die Therapie mit oder ohne Blockade von Sexualhormonen (zur Kontrazeption, in der Postmenopause, zur Tumorbehandlung). Letztere wird abhängig von der Art bzw. Substanz zwischen gering und hoch eingeordnet (7). Nicht alle dieser Variablen wurden erfasst, da sie retrospektiv nicht aus den Akten zu erheben waren.

Vergleicht man die deutschen mit internationalen Leitlinien findet man die Ergänzung um weitere medizinische Komorbiditäten (30, 56, 57). Das NICE weist spezifisch darauf hin, dass die genannten Risikofaktoren nicht vollständig seien und weitere in Betracht gezogen werden sollten (56). Einen Vergleich der genannten Risikofaktoren zwischen den drei Leitlinien zeigt Tab. 45.

Da in der S3-Leitlinie keine Information zur Häufung mehrerer dispositioneller Risikofaktoren verfügbar und aufgrund des Studiendesigns nicht alle Faktoren erhebbare waren, wurde der *CHADS₂*-, sowie der *CHA₂DS₂-VASc*-Score im Rahmen eines Experiments zur Hilfe genommen, um das Risiko von Patienten zu kalkulieren.

Dabei wurden die in den Scores eingeschlossenen Risikofaktoren auch in der Literatur als solche identifiziert: Herzinsuffizienz (7, 8, 16, 30, 33, 57, 63, 66, 74, 79), höheres Alter (7, 30, 33, 41, 57, 63, 66, 70, 74, 76, 79), Schlaganfall bzw. transischämische Attacke (16, 53,

66, 78, 79)/VTE (2, 7, 23, 30, 41, 41, 57, 63, 71, 79), vaskuläre Vorerkrankung (16) (Herzinfarkt (7, 53, 66, 79), pAVK) und weibliches Geschlecht (66).

Während bei Tyson et al. das männliche Geschlecht zu den Risikofaktoren gezählt wird (74), wurden die Variablen Hypertonus (33) und Diabetes mellitus (33) nur selten zu den Faktoren gezählt, die das Risiko erhöhen. Tyson et al. schreiben sogar von keinem Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Diabetes mellitus bei einer tiefen Venenthrombose (74). Zu Vorhofflimmern als alleinigem Faktor (2, 8) und dem Vorliegen als Voraussetzung für die Anwendung der genannten Score-Systeme findet sich kaum Literatur.

Durch Scores nicht eingeschlossen, aber in der Literatur genannt, wurden folgende weitere Risikofaktoren: Übergewicht (7, 30, 33, 41, 57, 63, 74, 76, 77, 79), Gerinnungsstörungen (7, 24, 30, 33, 57, 76), akute Infektion mit Immobilisation (7, 19, 30, 57, 63, 76), Immobilität (7, 30, 33, 41, 57, 76, 79), nephrotisches Syndrom (7, 76, 79), Schwangerschaft und Postpartalperiode (7, 8, 30, 41, 57, 76, 79), paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (57, 76), Kompression der venösen Gefäße (76), Varikosis (7, 30, 57), Verwandte 1. Grades mit VTE/LAE (7, 30, 57, 70), Hormontherapien (7, 30, 33, 57, 76, 79), Dehydratation (57), Erythropoetin-stimulierende Substanzen (76), sowie die Anlage eines zentralen Venenkatheters (ZVK) (30, 41, 76, 79). Oftmals wurde auch das Rauchen (30, 33, 33, 41, 74, 79) zu den Faktoren gezählt. Kein Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern fand sich beispielsweise aber bei Tyson et al. (74).

Innerhalb der Möglichkeiten einer retrospektiven Analyse wurde neben den Variablen, die durch die Scores eingeschlossen wurden, auch die Anteile der Patienten mit Adipositas ($>30 \text{ kg/m}^2$), mit thrombophilen Gerinnungsstörungen und Raucher erfasst.

Einige der oben genannten Risikofaktoren finden sich auch im Wells-Score zur Einschätzung der Vortest-Wahrscheinlichkeit einer Phlebothrombose oder LAE (8, 81, 82). Ihr Vorliegen in der Anamnese wird als verdächtig gewertet: aktive Malignome, frühere dokumentierte TVT und Immobilisation bzw. Operation innerhalb der letzten zwölf Wochen (33).

Eine besondere Stellung unter den dispositionellen Risikofaktoren nimmt das Malignom (7, 8, 23, 24, 30, 33, 34, 41, 57, 63, 74, 76, 79) und dessen Behandlung (30, 57, 74, 76, 79) ein.

39,4 % der Gesamtgruppe litten zum Zeitpunkt des Eingriffs an einer Krebserkrankung, davon 4,4 % bereits im metastasierten Stadium. Auch Tikkinen et al. bescheinigen der Urologie eine große Anzahl an Krebspatienten (72) und bestätigen damit unsere Ergebnisse.

Bei einer malignen Grunderkrankung kommt es häufig zu einer Aktivierung von Komplement- und Gerinnungskaskaden und dem Abfall von Gerinnungsinhibitoren mit einem in Folge erhöhtem Risiko, durch das in zwischen 1 % und 30 % der Erkrankungen eine Thrombose oder LAE auftritt (38).

Der Khorona-Score zur Risikobestimmung von Thromboembolien bei Tumorpatienten schließt neben Thrombozytenzahl, Hämoglobinwert und Leukozytenzahl auch Übergewicht und die Lokalisation des Malignoms ein (38). Zwar wurde in dieser Arbeit nicht spezifisch erfasst, wo der Primärtumor lokalisiert war, allerdings kann man davon ausgehen, dass ein Teil der Patienten an urologischen Tumoren der Niere, der Blase oder der Prostata litt. Die Kategorie „Blasentumor“ erreicht auf dem Khorona-Score schon ohne Inklusion der anderen Parameter eine Punktzahl von einem Punkt und damit ein mittelgradiges Risiko.

Insgesamt ist das Risiko eines thromboembolischen Ereignisses für Tumorpatienten im Vergleich zu Nicht-Tumorpatienten um das etwa vier- bis siebenfache erhöht (39). Im Rahmen einer Operation ohne Prophylaxe wird das Risiko für eine distale Beinvenenthrombose mit 40-80 % und für eine proximale mit 10-20 % angegeben (63). Zum Vergleich: In der S3-Leitlinie von 2015 wird das Risiko für TVT ohne Prophylaxe allgemein für alle Patienten in der Viszeralchirurgie auf 15-40 % geschätzt (7).

Auch Patienten, die sich einer Behandlung des Malignoms unterziehen, haben ein höheres Risiko für das Auftreten von VTE. Dazu zählt sowohl die kürzliche Operation und der Krankenhausaufenthalt, als auch die Chemotherapie, Radiatio oder Hormontherapie. Desweiteren ebenfalls die antiangionetische oder immunmodulatorische Therapie oder Erythropoese-stimulierende Medikamente (63).

Trotz des teilweise hohen Anteils der Risikofaktoren im Gesamtkollektiv, beispielsweise der etwa 56 % mit Hypertonus, 39 % mit Malignomen, 25 % mit Adipositas, 20 % Raucher, 19 % mit Diabetes, 16 % mit vaskulären Vorerkrankungen und 8 % mit TIA/Schlaganfall in der Anamnese ist das Auftreten von perioperativen thromboembolischen Ereignissen vergleichsweise gering.

Das liegt zum einen an der allgemein niedrigen Inzidenz für Thromboembolien, zum anderen auch daran, dass das Vorliegen und die Kombination von Risikofaktoren kein Garant für das Auftreten von Ereignissen darstellt. Zuletzt wurde in dieser Arbeit davon ausgegangen, dass ein Eingriff das Risiko für das Auftreten von Thromboembolien erhöht. Allerdings können Thromboembolien allein durch die vorliegenden dispositionellen Faktoren auch zu anderen Zeitpunkten als unmittelbar postoperativ auftreten.

In den experimentell auch bei Patienten ohne Vorhofflimmern angewendeten Scores *CHADS₂* und *CHA₂DS₂-VASc* zeigte sich im Gesamtkollektiv mit 1,26 Punkten (SD 1,19), bzw. 2,29 Punkten (SD 1,69) zwar nach Definition bei Vorhofflimmern ein erhöhtes Risiko (60), dieses lässt sich aber nicht problemlos übertragen, da diese Art der Interpretation nur bei Vorhandensein von Vorhofflimmern validiert ist.

Für die Zukunft wäre an dieser Stelle die Entwicklung und Validierung eines Werkzeugs zur Einschätzung des vorliegenden Risikos als Ergebnis von Exposition und Disposition hilfreich, um Patienten gerade in der Situation eines geplanten Eingriffs optimal behandeln zu können.

2.4 Dispositionelle Risikofaktoren für Blutungen

Da intra- und postinterventionelle Blutungen im Vergleich zu thromboembolischen Ereignissen insgesamt häufiger auftreten (hier bei circa einem Fünftel der Eingriffe), werden Blutungen vermutlich in den deutschen Leitlinien meist im Kontext von bestimmten Vorerkrankungen oder Komplikationen behandelt.

Beispiele hierfür sind die AWMF-Leitlinien für „peripartale Blutungen, Diagnostik, Therapie“ (S2k-Leitlinie, gültig bis 03/2020) (9) , „Bridging“ (S1-Leitlinie, abgelaufen 09/2018) (22), „Therapie angeborener thrombozytärer Erkrankungen“ (S2k-Leitlinie, gültig bis 04/2025) (10) oder die noch in Arbeit befindliche Leitlinie für „intrazerebralen Blutungen“.

So werden auch in der Leitlinie zur VTE-Prophylaxe Blutungen als unerwünschte Wirkung von medikamentöser Antikoagulation beschrieben, die auch bei sachgerechter Anwendung von perioperativen Blutungen auftreten kann (7).

Das National Institute for Health and Care Excellence hat neben der Auflistung von Risikofaktoren für Thromboembolien auch eine für Blutungen veröffentlicht, weist aber auch an dieser Stelle auf die fehlende Vollständigkeit hin. Wie auch bei den Thromboembolien sind diese unterteilt. Zu den patientenabhängigen Risikofaktoren gehören aktive Blutungen, erworbene Gerinnungsstörungen (z.B. akutes Leberversagen), die Nutzung von Antikoagulanzen, akute Schlaganfälle, Thrombozytopenien, unkontrollierte systolische Hypertonie und unbehandelte angeborene Gerinnungsstörungen (z.B. Hämophilie).

Zu den mit der Einweisung in ein Krankenhaus verbundenen Risikofaktoren werden Eingriffe der Neuro-, Wirbelsäulen Chirurgie und Eingriffe in der Augenheilkunde gezählt. Weiter werden aber generell unspezifisch weitere Prozeduren mit hohem Blutungsrisiko gelistet. Lumbalpunktionen, epidurale und spinale Anästhesie in den letzten vier Stunden oder für die nächsten zwölf Stunden geplant gehören laut NICE auch zu den Risikofaktoren (56).

Während sich über die dispositionellen Risikofaktoren von Thromboembolien in der Literatur relativ viel finden lässt, findet sich im Vergleich dazu zu Blutungen relativ wenig.

Sicherlich besteht eine der Schwierigkeiten darin, dass die Definition von tiefen Venenthrombosen oder embolischen Ereignissen relativ einheitlich ist, während sich die Definitionen von „relevanten Blutungen“ zwischen den Studien und den Fachrichtungen teilweise deutlich unterscheiden (58, 65, 70–72). Obwohl gerade bei älteren Patienten das Blutungsrisiko multifaktoriell bedingt ist (58), verkompliziert die uneinheitliche Definition der „relevanten Blutungen“ die Identifizierung von Risikofaktoren sicherlich weiter.

In der Literatur als Risikofaktoren genannt werden unter anderem höheres Alter (58, 64), Hypertonie (35, 58), (die Kumulation von Medikamenten durch) Nieren- (35, 64) oder Leberinsuffizienz (7, 22, 35, 58), die Komedikation mit nichtsteroidalen Antiphlogistika oder TAH (2, 7, 58, 64), Alkoholabhängigkeit (58), eine positive Blutungsanamnese (2, 35, 58) und Gerinnungsstörungen (2, 35, 64).

Wieder spielt die aktive Tumorerkrankung eine besondere Rolle (2, 35, 63).

Zum einen kann die maligne Neubildung zu einer gesteigerten Gefäßbildung an dieser Stelle führen, zum anderen kann die spezifische Tumorthherapie wie schon beschrieben sowohl ein Risikofaktor für Thromboembolien sein, als auch durch Thrombozytopenien das Risiko für Blutungen erhöhen (8, 63).

In anderen Quellen wird bewusst auf eine Risikobestimmung für Blutungen verzichtet, so beispielsweise in der Metaanalyse über das Risiko von Blutungen und Thrombosen in der urologischen Chirurgie von Tikkinen et al., in der keine der eingeschlossenen Studien für die Autoren überzeugende Risikofaktoren für Blutungen auflistete (70).

Um trotzdem eine Aussage zum Risiko für Blutungen machen zu können, wurde in dieser Arbeit der in Europa oft genutzte und von der European Society of Cardiology empfehlende *HAS-BLED*-Score für Patienten mit Vorhofflimmern in abgewandelter Form angewendet, dem so genannten *HAS-BED*-Score (60).

Im Original enthält dieser die Variablen Hypertonus, abnorme Leber-, sowie Nierenfunktion, Schlaganfall in der Anamnese, akute Blutung, labile INR-Einstellung, Alter über 65 Jahre, gerinnungshemmende Medikamente und Alkoholabusus (58). Da retrospektiv keine Aussage über die Variable der INR-Einstellung (als Parameter der Qualität der Blutgerinnungshemmung) gemacht werden konnte, wurde lediglich der

„*HASBED*-Score“ erhoben, der laut Poli et al. ebenfalls Patienten mit hohem Blutungsrisiko identifizieren kann (60).

Das Gesamtkollektiv erreichte beim *HASBED*-Score 2,12 Punkten (SD 1,44) und fiel damit nicht in die Gruppe mit hohem Risiko (60), allerdings ist auch bei dieser Interpretation Vorsicht geboten, da die Einteilung nicht ohne Weiteres bei Patienten ohne Vorhofflimmern angewendet werden darf.

Insgesamt waren die Anteile des Kollektivs mit höherem Alter (durchschnittlich 65 Jahre), Hypertonie (56,4 %), reduzierter Nierenfunktion (56,2 %) und akuter Neoplasie (39,4 %) relativ hoch, während andere potenzielle Risikofaktoren wie akute Blutung (8,1 %), akute Neoplasiebehandlung (2,2 %), Alkoholmissbrauch (1,9 %), Hämophilie (1,4 %) und reduzierter Leberfunktion (0,7 %) weniger häufig auftraten. Insbesondere bei der Leberfunktionsstörung besteht die Möglichkeit, dass Patienten nicht erfasst worden sind, da in einer urologischen Basisdiagnostik nicht routinemäßig die Leberfunktionsparameter erhoben werden.

Insgesamt wirkt die Anzahl der Blutungen auf den ersten Blick im Vergleich zu den thromboembolischen Ereignissen hoch. Das mag auch an der relativ eng gefassten Definition für Blutungen liegen.

20,4 % erhielten präoperativ in Vorbereitung auf die Operation eine gerinnungshemmende Medikation. Da in der Literatur Blutungen vor allem in Bezug auf die Gabe von Antikoagulanzen und Gerinnungshemmern thematisiert werden (7, 56, 58), wird auch an dieser Stelle näher auf die gerinnungshemmende Medikation und ihren Umgang in Vorbereitung auf die Operation eingegangen.

2.4.1 *Umgang mit Antikoagulation*

Die Indikation für die Gabe von Gerinnungshemmern und Antikoagulanzen ist nicht nur abhängig vom Blutungsrisiko, sondern auch abhängig vom Risiko für Thromboembolien. Bekommt der Patient im häuslichen Umfeld keine gerinnungshemmende Medikation, kann trotzdem eine Prophylaxe empfehlenswert sein, wenn sich dieser einem Eingriff im Krankenhaus unterzieht.

In der im Erfassungszeitraum von 2012 bis 2016 gültigen Konsensus-Empfehlung der Arzneimittelkommission des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein vom 15.11.2010 (11) wurde zur Prophylaxe von Thrombosen bei chirurgischen Patienten mit niedrigem bis mittlerem Risiko, sowie bei Patienten mit hohem Risiko Dalteparin in unterschiedlichen Dosierungen empfohlen. Eine Einteilung der Operationen in die Risikoklassen erfolgte dort nicht. Die Konsensus-Empfehlung vom 05.12.2017 (12) empfahl gleichermaßen Dalteparin bei diesen Patientengruppen, zusätzlich wurde sie um die Möglichkeit der DOAK-Gabe bei Knie- und Hüftgelenksoperationen ergänzt.

In der aktuellen am 29.10.2019 (13) veröffentlichten Konsensus-Empfehlung wurde Tinzaparin in unterschiedlichen Dosierungen bei Patienten mit niedrigem, sowie mittlerem bis hohem Thromboserisiko empfohlen, als Alternativen wurden DOAK in der Hüft- und Kniegelenkschirurgie, unfraktionierte Heparine und Dalteparin in der Intensivmedizin als Möglichkeiten zur Prophylaxe genannt. Bei Niereninsuffizienz empfohlen alle Konsensus-Empfehlungen eine Überprüfung der Aktivität und gegebenenfalls eine Dosisanpassung des Heparins.

In den Empfehlungen von 2017 und 2019 erfolgte ergänzend eine Einteilung der chirurgischen Eingriffe in die Risikoklassen nach der S3-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie von 2015. Diese empfahl bei großem VTE-Risiko niedermolekulare Heparine, stattdessen war allerdings auch die Gabe von unfraktionierten Heparinen möglich (Abb. 7) (7).

Etwa 81 % der Patienten des Gesamtkollektivs erhielten während des stationären Aufenthalts Heparine, davon 76,8 % Dalteparin, dieses deckte sich mit der den Erfassungszeitraum abdeckenden Empfehlung der Arzneimittelkommission des UKSH von 2010. Eine Überprüfung der empfohlenen Dosierung erfolgte an dieser Stelle nicht.

Circa 91 % der Patienten erhielten am Tag der Operation bereits wieder eine gerinnungshemmende medikamentöse Therapie. Keine medikamentöse Gerinnungshemmung bekamen während des stationären Aufenthalts lediglich 2,6 %.

Das Vorgehen deckt sich mit den Forderungen der Literatur: Postoperativ sollte jedes der gerinnungshemmenden Medikamente schnellstmöglich nach Wiederherstellung der Hämostase wieder verabreicht werden (5, 31, 49, 52, 64).

Komplizierter wird die Entscheidung um die Thromboembolieprophylaxe, wenn der Patient bereits vor dem Aufenthalt eine dauerhafte gerinnungshemmende Medikation erhielt. In diesem Fall bestehen Risikofaktoren, die eine Thromboembolie wahrscheinlicher machen. Die vorhandenen Scores zur Evaluation des Thromboserisikos (*CHA₂DS₂-VASC* und *CHADS₂*) teilen sich allerdings einige Variablen mit dem Score zur Evaluation des Blutungsrisikos (*HASB(L)ED*), wodurch anzunehmen ist, dass bei höheren Punktzahlen und damit erhöhtem Risiko für Thromboembolien ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Blutungen vorliegt (60).

Der geplante Eingriff wiederum erhöht, je nach dessen Größe, den Möglichkeiten zur Stillung von Blutungen und der Expertise des Operateurs (2), das Risiko von Blutungen weiter. Deswegen muss entschieden werden, wie präinterventionell mit der Gerinnungshemmung verfahren werden soll.

Da bei dieser retrospektiven Untersuchung nicht der Zeitpunkt der Umstellung erfasst werden konnte, kann an dieser Stelle nicht auf die zeitlich korrekte Durchführung der Pausierung eingegangen werden.

Umgang bei keiner Antikoagulation

Die Patienten, die im normalen Alltag keine gerinnungshemmenden Medikamente erhielten, erhielten auch in der Vorbereitungsphase keine. Diese Gruppe macht einen Großteil der HP-Gruppe aus, bei der das Risikoprofil der Patienten im Mittel niedriger war, als bei den Patienten der Gruppen AHP und IAHP.

Umgang mit direkten oralen Antikoagulanzen

Bekamen die Patienten eines der DOAK, wurde dieses in circa 99 % pausiert, 17 % davon erhielten keinen gerinnungshemmenden Ersatz. In der allgemeinen Literatur zu endoskopischen und laparoskopischen gastrochirurgischen Eingriffen, Handchirurgie und in der traumatologischen Notaufnahme wird überwiegend, insbesondere bei nicht sehr hohem Thromboembolierisiko (77), sowie mittlerem und hohem Blutungsrisiko (64), durch die kurze Halbwertszeit der direkten oralen Antikoagulanzen eine Einnahmepause von meistens ein bis zwei Tagen empfohlen (5, 31, 40, 47, 52, 68).

Der Zeitpunkt der Pausierung hängt vor allem von der Nierenfunktion ab, bei verlangsamter Elimination muss die Pausierung dementsprechend früher erfolgen (2, 49, 64). Insgesamt 56,2 % des untersuchten Kollektivs litten an einer Nierenfunktionsstörung mit einer GFR unter 90 ml/min. Trotz der recht großzügigen Grenzsetzung von unter 90 ml/min zeigt dies, dass gerade bei urologischen Patienten zumindest zeitweise aufgrund beispielsweise Abflussstörungen oder Operationen an den Nieren mit einer herabgesetzten Nierenfunktion gerechnet werden sollte, bei der eine Anpassung der Antikoagulation in Betracht gezogen werden muss.

Statt der Gabe von DOAK erhielten 84 % der Patienten ein Heparin. Dieses sogenannte Switching, die Gabe von gerinnungshemmender Medikation ersatzweise für die Einnahme von DOAK, wird als Alternative (52) zur Pausierung bei hohem Blutungsrisiko (1), sowie bei hohem Thromboembolierisiko (1, 31, 45) genannt. Allerdings wird auf ein erhöhtes Risiko für Blutungen verwiesen (52). Bei einem Patienten (etwa 1 %) wurde das DOAK auch präinterventionell weiterhin verabreicht. Dies ist möglich bei geringem oder keinem Blutungsrisiko (47, 68) und guten Möglichkeiten zur Blutstillung (47).

Umgang mit Vitamin-K-Antagonisten

Die Patienten mit Vitamin-K-Antagonisten in der häuslichen Versorgung machten noch einen etwas größeren Anteil aus, als die Patienten mit DOAK. Ein Problem bei der Sichtung von Studien über VKA ist, dass sich ausländische Studien vor allem auf Warfarin beziehen, nicht auf das in Deutschland verwendete Phenprocoumon (23, 31, 44).

Die Vitamin-K-Antagonisten wurden bei dem hier untersuchten Gesamtkollektiv in 99 % pausiert, 98 % davon wurden mit einem Heparin gebridgt. Die Entscheidung zum Bridging hängt von den Risikofaktoren für Blutungen und Thromboembolien ab (64). Bei hohem Thromboembolierisiko ist häufig eine Überbrückung mit Heparinen empfohlen (2, 21, 23,

31, 47–49), sowohl bei niedrigem als auch hohem Blutungsrisiko (21, 49, 68). Allerdings häufen sich in der Literatur die Hinweise, dass Bridging zu einem vergleichbar hohen Risiko für thromboembolische Ereignisse und dabei höherem Risiko für Blutungen führt, verglichen mit Patienten, die kein Bridging erhielten (5, 44, 48, 49, 64, 67, 68). Weiter soll sich das Risiko für einen längeren Krankenhausaufenthalt erhöhen (48). Bei diesen Studien stellt sich die Frage, wie stattdessen mit den Vitamin-K-Antagonisten umgegangen werden soll.

Am UKSH machten die Patienten, die VKA weiter erhielten, sowie die, bei denen das VKA ohne Ersatz pausiert wurde, die deutliche Minderheit aus (1 %, bzw. 2 %).

Weitergegeben werden können VKA bei Patienten mit ambulanten Eingriffen (64) und niedrigem, bzw. minimalem Blutungsrisiko. Die Höhe des Thromboembolierisikos ist für die Indikation zur Weitergabe nicht entscheidend (49, 68).

Bei hohem Blutungsrisiko und niedrigem bis moderatem Thromboembolierisiko wird dagegen vom Bridging in der Literatur eher Abstand genommen (2, 23, 49, 68), stattdessen wird die Pausierung des VKA bis zu sieben Tagen (64) empfohlen (5, 49, 64, 68, 77).

Umgang mit Thrombozytenaggregationshemmern

Die Patienten mit einem Thrombozytenaggregationshemmer wurde in etwa 62 % der Thrombozytenaggregationshemmer pausiert, davon in 98 % ohne Ersatz. Im Rahmen der Primärprävention wird dieses allgemein empfohlen (2, 64, 77).

Anders verhält es sich, wird der Thrombozytenaggregationshemmer als Sekundärprophylaxe verabreicht, da hier ein prothrombotischer Rebound zu befürchten ist (59). Deswegen wird in dieser Situation die Weitergabe insbesondere bei kardiovaskulären Risikofaktoren (21, 23), sowie bei niedrigem Blutungsrisiko (49) empfohlen (2, 31, 49, 64). Bei 38 % des untersuchten Patientenkollektivs wurde der TAH weiterhin gegeben. Eine Unterscheidung der Gründe für die Gabe von TAH im Sinne einer Primär- oder Sekundärprävention erfolgte nicht.

Umgang mit zwei TAH

Die duale Plättchenhemmung ist beispielsweise nach Koronarstents oder akutem Koronarsyndrom für einige Zeit notwendig. Bei diesen Patienten ist bei zu früher Unterbrechung der Gerinnungshemmung das Risiko für einen erneuten Gefäßverschluss mit einer Letalität von bis zu 75 % besonders hoch (64).

Bei 28% wurden beide TAH in Vorbereitung auf den Eingriff weiterhin verabreicht. Insgesamt ist dieses Vorgehen meist für notfallmäßige Eingriffe (21, 23, 64, 77) oder dringliche elektive Operationen (64) vorgesehen. In diesen Situationen steht das Management von Blutungen unter dualer Therapie im Fokus (64).

Allgemeiner Konsens ist, dass elektive Eingriffe bis zum Zeitpunkt der Monotherapie verschoben werden sollten (2, 49, 64). Von den Patienten mit zwei Thrombozytenaggregationshemmern des Gesamtkollektivs, wurde in 63 % der Fälle einer von beiden pausiert, während der andere weiterhin gegeben wurde.

Die Pausierung beider Thrombozytenaggregationshemmer wurde bei 17 % der Patienten durchgeführt. Laut Literatur ist dies bei elektiven Operationen, die nicht in die Zeit der Monotherapie verschoben werden können und bei der eine duale Therapie während des Eingriffs nicht vertretbar wäre, in dieser Form möglich (64). In 4 % wurde statt der dualen Plättchenhemmung ein Heparin verabreicht. Zwar wird die Überbrückung in dieser Form nicht routinemäßig in der Literatur empfohlen (64), da dies eine retrospektive Arbeit ist, sind die Gründe dafür nicht zu eruieren.

Fazit zum Umgang mit Antikoagulation

Bei den DOAK bestand im Zeitraum der Untersuchung noch die Tendenz zur Umstellung auf Heparine, wie es sonst im Rahmen des Bridgings bei den VKA durchgeführt wird. Dies ist sicherlich der Unsicherheit im Umgang mit DOAK in deren Einführungsphase geschuldet. Mit Blick auf die nach und in diesem Zeitraum gewonnenen Erfahrungen und Studien mit den DOAK ist hier in Zukunft ein Trend zur perioperativen Pausierung zu erwarten.

Die deutliche Mehrheit der Patienten mit VKA wurde noch gebridgt. Neuere Studien weisen darauf hin, dass sich dadurch das Blutungsrisiko erhöht, ohne das thromboembolische Risiko zu senken. Eine Evaluation des Umgangs mit VKA in den nächsten Jahren wäre sicherlich interessant.

Das Vorgehen sowohl mit einem, als auch mit zwei Thrombozytenaggregationshemmern scheint den Empfehlungen der Literatur zu entsprechen.

Auch der Umgang mit Gerinnungshemmung nach der Operation scheint in der Art und der zeitlichen Fortführung konform mit den Empfehlungen von Leitlinien und Literatur.

Insgesamt ist bei der Beurteilung des Umgangs mit Antikoagulation allerdings Vorsicht geboten, da es in einer retrospektiven Studie schwierig ist, sowohl die Gründe für die ursprüngliche Gerinnungshemmung, als auch die Gründe für das peri- und postoperative Vorgehen zu eruieren. Es kann davon ausgegangen werden, dass die urologisch tätigen Operateure die Entscheidung zum Umgang mit medikamentöser Gerinnungshemmung im Zweifel in konsiliarischer Absprache mit den beteiligten Fachrichtungen trafen, da jeder Patient bei jeder Operation letztendlich eine Einzelfallentscheidung bleibt.

3 Fazit

Insgesamt lässt sich bestätigen, dass das urologische Kollektiv, wie in der S3-Leitlinie von 2015 beschrieben (7) ein besonderes ist: Die Patienten sind im Schnitt älter, haben häufig eine maligne Neubildung und die Operationen in der Steinschnittlagerung machen einen großen Teil der Eingriffe aus.

Mit dem höherem Alter steigt das Vorkommen chronischer Erkrankungen (32), die die Behandlung komplexer gestalten.

Diese Tendenz lässt sich auch unter Vorbehalt an den experimentell angewendeten Scores zum Thromboembolie- und Blutungsrisiko ableiten, die zeigen, dass im Gesamtkollektiv durchschnittlich etwa ein bis zwei Risikofaktoren vorhanden sind. Ein erhöhtes Risiko für Blutungen geht dabei meist mit einem erhöhten Risiko für Thromboembolien einher, da sich die Systeme einige Risikofaktoren teilen (58, 60).

An dieser Stelle wären validierte Scoresysteme hilfreich, mit denen das perioperative Risiko der (urologischen) Patienten insbesondere für Blutungen auf der einen und Thromboembolien auf der anderen Seite bestimmt werden kann (34, 77).

Die Empfehlungen zum Umgang mit bestehender Antikoagulation in Vorbereitung auf Eingriffe und Weiterführung nach dem Eingriffe wurden in der Urologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, im Beobachtungszeitraum - soweit beurteilbar - entsprechend umgesetzt.

Allerdings lässt sich aufgrund des retrospektiven Studiendesigns keine Aussage über die Indikation der ursprünglichen gerinnungshemmenden Therapie treffen und aus welchen Gründen mit ihr im Verlauf in der entsprechenden Art und Weise verfahren wurde. Schlussendlich bleibt jeder Patient ein Einzelfall, bei dem aufgrund individueller und eingriffsabhängiger Risikofaktoren eine multifaktorielle Entscheidungsfindung des behandelnden Ärzteteams notwendig ist (24).

Beim Vergleich der drei Untergruppen zeigte sich bei der Gruppe ohne präinterventionelle Gerinnungshemmung (HP-Gruppe) ein durchschnittlich niedrigeres Komorbiditäten- und Risikoprofil. Die Gabe der Gerinnungshemmung vor dem Eingriff bei den beiden anderen

Gruppen (AHP- und IAHP-Gruppe) entspricht damit der Reaktion auf ein höheres Risikoprofil für thromboembolische Ereignisse. Vermutlich war dadurch das Auftreten von Blutungen bei letzteren etwas höher, als in der Gruppe ohne präinterventionelle Gerinnungshemmung (26,7 % bzw. 21 % und 18,9 %). Allerdings war auch das Auftreten der thromboembolischen Ereignisse unter antiaggregatorischer Therapie etwas höher (0,9 % bzw. 1 % und 0,4 %).

Der Anteil der Patienten, die in der häuslichen Versorgung DOAK erhielten, ist im Zeitraum von 2012 bis 2016 noch gering gewesen, eine steigende Tendenz in den nächsten Jahren ist jedoch wahrscheinlich (1, 18, 52). Mit steigender Nutzung und weiteren Studien zum periinterventionellen Umgang der DOAK wird diesbezüglich in Zukunft das Verständnis in den operativen Fächern steigen (1, 18, 49).

Im Vergleich zu den Blutungen ist das Auftreten von Thrombosen unter laufender Gerinnungshemmung relativ selten (20,3 % im Vergleich zu 0,8 %).

Zum einen mag das an der Definition liegen, ab wann eine Blutung per Definition gewertet wurde. Zum anderen ist aber häufig das Ausmaß von thromboembolischen kardiovaskulären Komplikationen schwerer, als von Blutungen (21, 68).

So wird beispielsweise die Mortalitätsrate bei emboligenem Apoplex mit 70 % und einer VTE mit 5-9 % angegeben, während die der schweren Nachblutungen postoperativ bei 8-10 % liegt (45). Zu beachten hierbei ist das in der Literatur angegebene Thromboembolie-Risiko ohne Antikoagulation von 15-40 % (6, 7). Weiter gestützt wird die Hypothese dadurch, dass die Indikation zur Antikoagulation vor allem am *CHA₂DS₂-VASC*-Score gestellt wird. Höhere Werte im *HAS-BLED*-Score gelten allgemein selten als Kontraindikation (60).

Insgesamt lässt sich festhalten, dass bei Gabe von Antikoagulanzen das perioperative thromboembolische Risiko nicht so groß ist wie das Risiko von Blutungen. Trotzdem wird es in Übereinstimmung mit einigen Autoren (31, 69) als vertretbar gesehen, dass ein moderat erhöhtes Risiko von Blutungen im Vergleich zu den Nachwirkungen eines erlittenen Schlaganfalls, Herzinfarkts oder einer LAE in Kauf genommen werden kann.

VI Limitationen

Obwohl diese Studie Stärken, wie die große Fallzahl und das Kollektiv eines Maximalversorgers hat, gibt es auch eine Reihe von Limitationen, die die Qualität beeinträchtigen können.

1. Eine sichere und genauere Aussage zu den Ereignisraten von Blutungen und thromboembolischen Ereignissen in der deutschen Urologie lässt sich nur mit prospektiv und multizentrisch durchgeführten Studien treffen.
2. Eine retrospektive Studie entspricht nicht der Erfassung von Daten unter kontrollierten Bedingungen, sondern ist abhängig von der Vollständigkeit der Krankenakte und der Genauigkeit der Anamnese und Patientenaussagen. Eine Verzerrung ist möglich aufgrund von Selektions- und Informationsbias. Da die Arbeit auf einer monozentrischen Datenlage beruht, sind die Ergebnisse nur bedingt auch auf andere Regionen oder bundesweit anwendbar.
3. Die Untergruppen HP, AHP und IAHP lassen sich in einer Analyse nur unter Vorbehalt vergleichen, da sich die Gruppengrößen sich stark unterscheiden.
4. Die Länge des Zeitraums, in dem eine Umstellung oder ein vorübergehendes Absetzen der gerinnungshemmenden Medikamente als Vorbereitung auf die Operation durchgeführt wurde, wurde nicht erfasst. Weiterhin wurde auch nicht erfasst, welche Art der Antikoagulation am Abend vor dem OP-Tag gegeben wurden. In weiterführenden prospektiven Studien sollte überlegt werden diese Variablen additiv zu untersuchen.
5. Der Zeitraum der postoperativen Blutungen ist relativ weit gefasst. Die Definition der „leichten Blutung“ ist maßgeblich abhängig von der Dokumentation und subjektiven Einschätzung durch das Pflegepersonal und Ärzte und damit empfänglich für Fehler. Zur Erfassung der „schweren Blutung“ wurde der Hämoglobinwert unmittelbar postoperativ erfasst (Abend des gleichen Tages). Der Hämoglobinwert präoperativ ist venös erfasst worden, postoperativ venös oder arteriell. Da der Wert sich erst im Verlauf an die hämodynamische Situation anpasst, kann es sein, dass Punktabfälle nicht erfasst wurden. Außerdem kann es sein, dass durch die intraoperative Gabe von Flüssigkeit ein Verdünnungseffekt des

- Hämoglobins auftritt. Bei kleineren Eingriffen lag häufig kein postoperatives Labor vor. Die Gabe von Bluttransfusionen wurde erst ab Anfang des Eingriffs gewertet. Die Möglichkeit des Rückschlusses auf die Reaktion vorher gegebene Erythrozytenkonzentrate besteht deswegen nicht.
6. Bei Blutungen wurden interventionell häufig Substanzen zur Gerinnung verabreicht. Diese wurden in dieser Arbeit nicht ausgewertet, bieten aber Potenzial für weitere Forschung.
 7. Es wurden nur die symptomatischen VTE oder Zufallsbefunde erfasst. Eine Fehlerquelle liegt bei den Ereignissen, die still erfolgen und klinisch nicht erkannt werden.
 8. Der genaue Zeitpunkt des Auftretens einer hämorrhagischen oder thromboembolischen Komplikation wurde nicht erfasst.
 9. Die Anzahl des Gesamtkollektivs entspricht der Anzahl von Fallnummern. Die 3609 Fälle korrelieren nicht mit 3609 verschiedenen Patienten, sondern sind in Wirklichkeit geringer. Ein Patient kann in verschiedenen Operationen und Fällen mehrfach innerhalb der fünf untersuchten Jahre erfasst worden sein.
 10. Das präoperative Labor kann unter Umständen schon einige Wochen zurück liegen, die Werte für die Nierenfunktion waren zu dem Zeitpunkt eventuell schon andere. Die Leberfunktion musste anhand Diagnosen in der Anamnese erfasst werden, die Bestimmung der Leberenzyme wird in der Urologie nicht standardmäßig ins Blutbild eingeschlossen.
 11. Laut standardisierter Vorgehensweise werden die meisten Patienten postoperativ mit Anti-Thrombosestrümpfen versorgt. Eine Überprüfung dieses Vorgehens, das sicherlich auch Einfluss auf die Prophylaxe von Thrombosen hat, erfolgte nicht.
 12. Auch langjährige Raucher und Alkoholranke, die zum Zeitpunkt des Eingriffs abstinent waren, wurden als „nicht expositioniert“ gewertet. Hier wurde ein möglicherweise noch erhöhtes Risiko für Ereignisse nicht erfasst.
 13. Die Interaktionen bei Gabe mehrerer Medikamente neben der medikamentösen Gerinnungshemmung wurde nicht erfasst.

VII Zusammenfassung

Bei urologischen Patienten handelt es sich um ein besonderes Kollektiv. Nach Definition der aktuellen S3-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie sind sie im Schnitt älter und haben Begleiterkrankungen, die sowohl das Risiko für Thrombosen, als auch für Blutungen im Rahmen eines Eingriffs erhöhen (7). Im Rahmen dieser Risikofaktoren stellt auch der perioperative Umgang mit gerinnungshemmender Medikation eine Herausforderung dar.

Dieses ist eine retrospektive, monozentrische Kohortenstudie, durchgeführt an der urologischen Klinik am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck. Untersucht wurden alle Patienten, die sich zwischen 2012 und 2016 einem der ausgewählten stationären Eingriffe unterzogen.

Erfasst wurden 3609 Fälle. Trotz der in den experimentell angewendeten Scoresystemen vorhandenen Risikofaktoren des Kollektivs hatten innerhalb von 28 Tagen lediglich 0,8 % ein klinisch fassbares thromboembolisches Ereignis. Das Auftreten von Blutungen lag bei 20,3 % (leicht: 4,8 %, schwer: 15,5 %). Etwa 63 % waren in der häuslichen Versorgung mit gerinnungshemmender Medikation versorgt. In Vorbereitung auf den Eingriff musste hier über das weitere Vorgehen entschieden werden. 78 % bekamen präoperativ keine Gerinnungshemmung, 10 % erhielten Thrombozytenaggregationshemmer und 9 % Heparine. Während des stationären Aufenthalts erhielten 81 % Heparine und ca. 12 % Thrombozytenaggregationshemmer und Heparine.

Unter Gabe von Antikoagulanzen und trotz des Vorhandenseins einiger Risikofaktoren für beide Ereignisse scheint das thromboembolische Risiko nicht so groß zu sein wie das für Blutungen. Trotzdem wird ein moderat erhöhtes Blutungsrisiko zur Vermeidung der Nachwirkungen eines thromboembolischen Ereignisses als vertretbar gesehen. Zur Abschätzung des perioperativen Blutungs- sowie Thromboembolierisikos wären in Zukunft validierte Scoresysteme hilfreich, um die Entscheidungsfindung wie mit der gerinnungshemmenden Medikation verfahren werden soll, zu erleichtern. Dies ist eine der ersten Arbeiten zum perioperativen Umgang mit Antikoagulanzen und

Gerinnungshemmern. Die Empfehlungen zum Umgang mit bestehender Antikoagulation wurden soweit beurteilbar entsprechend umgesetzt. Allerdings ist auf die bedingte Aussagekraft aufgrund des retrospektiven Studiendesigns hinzuweisen. Letztendlich bleibt jeder Patient mit seinen Risikofaktoren vor jedem Eingriff eine Einzelfallentscheidung.

VIII Literaturverzeichnis

1. Addali M (2013) Perioperatives Management bei NOAKs – Herausforderung für die operative Medizin. Dtsch Arzteblatt Int 110, 525-532.
2. Ahrens C, Unglaub F, Hohendorff B, Müller L, Spies C (2016) Die perioperative Handhabung von Antikoagulantien in der elektiven Handchirurgie – eine Literaturübersicht. Handchir Mikrochir Plast Chir 48, 127–135.
3. Alathel A, Bjazevic J, Chew BH, Pace KT, Razvi H (2019) The new/ novel oral anticoagulants and their impact on patients being considered for shockwave lithotripsy: the findings of an international survey of the endourological society. J Endourol 33, 319-324.
4. Albers P, Heidenreich A, Leyh H (2006) Standardoperationen in der Urologie. 2-12, 47-59, 60-67, 95-103, 127-165, 188-203, 210-243, 324-332, 438-479, Thieme, Stuttgart
5. Altiok E, Marx N (2018) Oral anticoagulation- update on anticoagulation with vitamin k antagonists and non-vitamin k-dependent oral anticoagulants. Dtsch Arztebl Int 115, 776–783.
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2010) S3- Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). AWMF Leitlinien-Register Nr. 003/001.
7. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2015) S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), 2. komplett überarbeitete Auflage. AWMF Leitlinien-Register Nr. 003/001.
8. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2015) S2k- Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie, AWMF Leitlinien-Register Nr. 065/002.
9. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2016) S2k- Leitlinie zu peripartalen Blutungen, Diagnostik und Therapie. AWMF Leitlinien-Register Nr. 015/063.
10. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2020) S2k- Leitlinie zur Therapie angeborener thrombozytärer Erkrankungen. AWMF Leitlinien-Register Nr. 086/004.
11. Arzneimittelkommission des UKSH (2010) Thromboseprophylaxe und -therapie mit niedermolekularen Heparinen: Konsensusempfehlung (lokalisierte SOP).
12. Arzneimittelkommission des UKSH (2017) Medikamentöse Thromboseprophylaxe und -therapie: Konsensus-Empfehlung.

13. Arzneimittelkommission des UKSH (2019) Medikamentöse Thromboseprophylaxe und -therapie: Konsensus-Empfehlung (lokalisierte SOP).
14. Avinesh A, Gowd AK, Liu JN, Garcia GH, Bohl DD, Verma NN, Forsythe B (2019) Effect of operative time on short-term adverse events after isolated anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthop J Sports Med* 7, 1-8.
15. Baron TH, Kamath PS, McBane RD (2013) Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *N Engl J Med* 368, 2113–2124.
16. Bateman BT, Schumacher HC, Wang S, Shaefi S, Berman MF (2009) Perioperative acute ischemic stroke in noncardiac and nonvascular surgery: incidence, risk factors, and outcomes. *Anesthesiology* 110, 231–238.
17. Brodak M, Tomasek J, Pacovsky J, Holub L, Husek P (2015) Urological surgery in elderly patients: results and complications. *Clin Interv Aging* 10, 379–385.
18. Browne E, Haroon U, Davis NF, Forde JC (2017) Perioperative management of new oral anticoagulants in urological surgery. *Curr Urol* 11, 169–174.
19. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Onnasch JF Metz S, Falk V, Mohr FW (2003) Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg* 75, 472–478.
20. Clark LN, Helm MC, Gould JC (2019) Practice patterns regarding post-discharge chemoprophylaxis for venous thromboembolism following bariatric surgery in the United States. *Surg Obes Dis* 15, 703-707.
21. Culkin DJ, Exaire EJ, Green D, Soloway MS, Gross AJ, Desai MR, White JR, Lightner DJ (2014) Anticoagulation and antiplatelet therapy in urological practice: ICUD/AUA Review Paper. *J Urol* 192, 1026–1034.
22. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2013) S1-Leitlinie: Bridging. AWMF Leitlinien-Register Nr. 053/027.
23. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, Dunn AS, Kunz R (2012) Perioperative management of antithrombotic therapy. *Chest* 141, e326S-e350S.
24. Ellis G, John Camm A, Datta SN (2015) Novel anticoagulants and antiplatelet agents; a guide for the urologist. *BJU Int* 116, 687–696.
25. Fachinformation Eliquis® 2,5 mg Filmtabletten (2019)
26. Fachinformation Eliquis® 5 mg Filmtabletten (2019)
27. Fachinformation Lixiana® Filmtabletten (2019)
28. Fachinformation Pradaxa® 150 mg Hartkapseln (2011)
29. Fachinformation Pradaxa® 110 mg Hartkapseln (2016)

30. Forrest JB, Clemens JQ, Finamore P, Leveillee R, Lippert M, Pisters L, Touijer K, Whitmore K (2009) AUA Best practice statement for the prevention of deep vein thrombosis in patients undergoing urologic surgery. *J Urol* 181, 1170–1177.
31. Fujikawa T, Ando K (2018) Safety of laparoscopic surgery in digestive diseases with special reference to antithrombotic therapy: a systematic review of the literature. *World J Clin Cases* 6, 767–775.
32. Garg T, Young AJ, Kost KA, Danella JF, Larson S, Nielsen ME, Kirchner HL (2017) Burden of multiple chronic conditions among patients with urological cancer. *J Urol* 199, 543-550.
33. Goldhaber SZ, Bounameaux H (2012) Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 379, 1835–1846.
34. Gordon RJ, Lombard FW (2017) Perioperative venous thromboembolism: A Review. *Anesth Analg* 125, 403–412.
35. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, Samama CM (2012) Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141 (Supplement 2), e227S-e277S.
36. Graefe KH (2016) Gerinnungssystem. In: Graefe KH, Lutz W, Bönisch H (Hrsg.): *Duale Reihe Pharmakologie und Toxikologie*. 2. Aufl. 456-470, Thieme, Stuttgart
37. Guo M, Lu L, Sun Y, Li L, Wu M, Lang J (2019) Comprehensive functional exercises with patient education for the prevention of venous thrombosis after major gynecologic surgery: a randomized controlled study. *Thromb Res* 178, 69–74.
38. Guschmann, M. (2016) Antikoagulation bei Tumorpatienten. *J Onkol* 2, 146–152.
39. Habbel P, Riess H (2017) Thrombose und Krebs: Prophylaxe und Therapie. *Dtsch Arztebl* 114, 4-8.
40. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P (2015) Updated European Heart Rhythm Association: practical guide on the use of non-vitamin k antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 17, 1467–1507.
41. Heil J, Miesbach W, Vogl T, Bechstein WO, Reinisch A (2017) Deep vein thrombosis of the upper extremity - a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 114, 244–249.
42. Heine GH (2018) Schlusswort zum Beitrag „Orale Antikoagulation bei chronischer Nierenerkrankung und Vorhofflimmern. Einsatz von nicht-Vitamin-K-abhängigen Antikoagulanzen und Vitamin-K-Antagonisten“. *Dtsch Arztebl Int* 115, 606.
43. Hoth M, Wischmeyer E(2012) Hämostase. In: Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S (Hrsg.): *Duale Reihe Physiologie*. 2. Aufl. 181-188, Thieme, Stuttgart

44. Hovaguimian F, Köppel S, Spahn DR (2017) Safety of anticoagulation interruption in patients undergoing surgery or invasive procedures: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials and non-randomized studies. *World J Surg* 41, 2444–2456.
45. John A, Michel MS (2014) Rivaroxaban, dabigatran and apixaban: new anticoagulants in operative urology. *Urol A* 53, 893–902.
46. Klein F (2017) Keine Evidenz für orale Thromboseprophylaxe bei Krebspatienten. *J Onkol* 4, 260.
47. Krabbe B, Bauersachs RM (2016) Bridging bei antikoagulierten Patienten – neue Empfehlungen. *Dtsch Med Wochenschr* 141, 157–160.
48. Lahtela H, Rubboli A, Schlitt A, Karjalainen PP, Niemelä M, Vikman S, Puurunen M, Weber M, Valencia J, Biancari F, Lip GYH, Airaksinen KEJ (2012) Heparin bridging vs. uninterrupted oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation undergoing coronary artery stenting. Results from the AFCAS registry. *Circ J* 76, 1363–1368.
49. Lange CM, Fichtlscherer S, Miesbach W, Zeuzem S, Albert J (2016) The periprocedural management of anticoagulation and platelet aggregation inhibitors in endoscopic interventions. *Dtsch Ärztebl Int* 113, 129–135.
50. Lee JA, Zierler BK, Zierler RE (2012) The risk factors and clinical outcomes of upper extremity deep vein thrombosis. *Vasc Endovascular Surg* 46, 139–144.
51. Lümnen G, Fischer C (2013) Venous thromboembolism prophylaxis for urological operations. *Urologe A* 52, 1005–1011.
52. Maegele M, Grottke O, Schöchl H, Sakowitz O, Spannagl M, Koscielny J (2016) Direct oral anticoagulants in emergency trauma admissions- perioperative management, and handling hemorrhage. *Dtsch Arztebl Int* 113, 575–582.
53. Mashour GA, Shanks AM, Kheterpal S (2011) Perioperative stroke and associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery. *Anesthesiology* 114, 1289–1296.
54. Morische SK, Kramer MW, Merseburger AS, Gieseler F, Cordes J (2020) Thromboserate und Blutungen in der universitären operativen Urologie unter standardisierter Antikoagulation. *Urologe A* 59, 40-51.
55. Næss IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J (2007) Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost* 5, 692–699.
56. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2010). Risk assessment for venous thromboembolism (VTE).
57. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2018) Guidance and guidelines. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. Tag des Zugriffs: 15.08.2018.

58. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, Vos CB de, Crijns HJGM, Lip GYH (2010) A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the euro heart survey. *Chest* 138, 1093–1100.
59. Plümer L, Seiffert M, Punke MA, Kersten JF, Blankenberg S, Zöllner C, Petzoldt M (2017) Aspirin before elective surgery-stop or continue. *Dtsch Arztebl Int* 114, 473-480.
60. Poli D, Antonucci E, Pengo V, Testa S, Palareti G (2017) Comparison of HAS-BLED and HAS-BED versus CHADS2 and CHA2DS2VASC stroke and bleeding scores in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 119, 1012-1016.
61. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Maddern G, Koch M, Hugh TJ, Fan ST, Nimura Y, Figueras J, Vauthey JN, Rees M, Adam R, Dematteo RP, Greig P, Usatoff V, Banting S, Nagino M, Capussotti L, Yokoyama Y, Brooke-Smith M, Crawford M, Christophi C, Makuuchi M, Büchler MW, Weitz J (2011) Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *HPB* 13, 528–535.
62. Scarpa RM, Carrieri G, Gussoni G, Tubaro A, Conti G, Pagliarulo V, Mirone V, De Lisa A, Fiaccavento G, Cormio L, Bonizzoni E, Agnelli G (2007) Clinically overt venous thromboembolism after urologic cancer surgery: results from the @RISTOS study. *Eur Urol* 51, 130-135.
63. Schinzel H (2015) Heparine – DOAKs – VKA. Pro und Contra unter besonderer Berücksichtigung von Tumorpatienten. *Phlebologie* 44, 307-315.
64. Schlitt A, Jámbor C, Spannagl M, Gogarten W, Schilling T, Zwißler B (2013) The perioperative management of treatment with anticoagulants and platelet aggregation inhibitors. *Dtsch Arztebl Int* 110, 525–532.
65. Schulman S, Kearon C (2005) Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in non-surgical patients: definitions of major bleeding in clinical studies. *J Thromb Haemost* 3, 692–694.
66. Sharifpour M, Moore LE, Shanks AM, Didier TJ, Kheterpal S, Mashour G (2013) Incidence, predictors, and outcomes of perioperative stroke in noncarotid major vascular surgery. *Anesth Analg* 116, 424–434.
67. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC (2012) Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin k antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation* 126, 1630–1639.
68. Spyropoulos AC, Al Badri A, Sherwood MW, Douketis JD (2016) Periprocedural management of patients receiving a vitamin k antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery. *J Thromb Haemost* 14, 875–885.
69. Spyropoulos AC, Douketis JD (2012) How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood* 120, 2954–2962.

70. Tikkinen KAO, Agarwal A, Craigie S, Cartwright R, Gould MK, Haukka J, Naspro R, Novara G, Sandset PM, Siemieniuk RA, Violette PD, Guyatt GH (2014) Systematic reviews of observational studies of risk of thrombosis and bleeding in urological surgery (ROTBUS): introduction and methodology. *Syst Rev* 3, 1-8.
71. Tikkinen KAO, Craigie S, Agarwal A, Siemieniuk RAC, Cartwright R, Violette PD, Novara G, Naspro R, Agbassi C, Ali B, Imam M, Ismaila N, Kam D, Gould MK, Sandset PM, Guyatt GH (2018) Procedure-specific risks of thrombosis and bleeding in urological non-cancer surgery: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 73, 236–241.
72. Tikkinen KAO, Craigie S, Agarwal A, Violette PD, Novara G, Cartwright R, Naspro R, Siemieniuk RAC, Ali B, Eryuzlu L, Geraci J, Winkup J, Yoo D, Gould MK, Sandset PM, Guyatt GH (2018) Procedure-specific risks of thrombosis and bleeding in urological cancer surgery: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 73, 242–251.
73. Trappe HJ (2012) Atrial fibrillation: established and innovative methods of evaluation and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 109, 1–7.
74. Tyson MD, Castle EP, Humphreys MR, Andrews PE (2014) Venous thromboembolism after urological surgery. *J Urol* 192, 793–797.
75. Ulrych J, Kvasnicka T, Fryba V, Komarc M, Malikova I, Burget F, Brzezakova R, Kvasnicka Jr J, Krska Z, Kvasnicka J (2016) 28 day post-operative persisted hypercoagulability after surgery for benign diseases: a prospective cohort study. *BMC Surg* 16, 1-8.
76. Valsami S, Asmis LM (2013) A brief review of 50 years of perioperative thrombosis and hemostasis management. *Semin Hematol* 50, 79–87.
77. Violette PD, Cartwright R, Briel M, Tikkinen KAO, Guyatt GH (2016) Guideline of guidelines: thromboprophylaxis for urological surgery. *BJU Int* 118, 351–358.
78. Vlisides P, Mashour GA (2016) Perioperative stroke. *Can J Anaesth* 63, 193–204.
79. Walther A, Böttiger BW (2012) Die akute Lungenarterienembolie. *Anaesthesist* 51, 427–446.
80. Wang P, Kandemir U, Zhang B, Wang B, Li J, Zhuang Y, Wang H, Zhang H, Liu P, Zhang P (2019) Incidence and risk factors of deep vein thrombosis in patients with pelvic and acetabular fractures. *Clin Appl Thromb Hemost* 25, 1–7.
81. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J (1998) Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 129, 997–1005.
82. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AW, Foster G, Kearon C, Weitz J, D'Ovidio R, Cogo A, Prandoni P (1995) Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet*, 345, 1326–1330.

83. Yang T, Murillo M, Vadhariya A, Wilson A, Putney D, Muntz J (2019) Direct oral anticoagulants versus aspirin for venous thromboembolism prophylaxis after orthopedic surgery. *Am J Health Syst Pharm* 76 (Supplement 2), S55-S60.
84. Zhu W, He W, Guo L, Wang X, Hong K (2015) The HAS-BLED score for predicting major bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 38, 555–561.

IX Anhang

1 Tabellenanhang

1.1 Tabelle 1: Auflistung der OPS- Codes

Die folgende Tabelle listet die Codierungen des Operationen- und Prozedurenschlüssels (OPS) auf, mit dessen Hilfe die Patientenakten der ausgewählten urologischen Eingriffe erfasst wurden.

Art des Eingriffs	OPS- Code	Anzahl	
Transurethrale Biopsie an Harnorganen und Prostata			
Nierenbecken	1-460.0	35	
Ureter	1-460.1	79	
Harnblase	1-460.2	491	
Stufenbiopsie	1-460.5	12	
Operation an der Niere			
Perkutan-transrenale und ureterorenoskopische Steinentfernung			
	perkutan-transrenal	5-550.20	39
	ureterorenoskopisch	5-550.21	15
	perkutan-transrenal	5-550.30	95
	ureterorenoskopisch	5-550.31	104
	sonstige	5-550.3x	1
Nierenteilresektion			
	offen chirurgisch, lumbal	5-553.00	61
	offen chirurgisch, abdominal	5-553.01	13
	thorakoabdominal	5-553.02	1
	laparoskopisch	5-553.03	35
Nephrektomie			
Nephrektomie, radikal	offen chirurgisch, lumbal	5-554.40	19
	offen chirurgisch, abdominal	5-554.41	40
	thorakoabdominal	5-554.42	2
	laparoskopisch	5-554.43	17
Nephrektomie, radikal mit Ureterektomie	offen chirurgisch, lumbal	5-554.50	4
	offen chirurgisch, abdominal	5-554.51	6

	thorakoabdominal	5-554.52	2
	laparoskopisch	5-554.53	8
Nephrektomie ohne weitere Maßnahmen	offen chirurgisch, lumbal	5-554.a0	48
	offen chirurgisch, abdominal	5-554.a1	34
	thorakoabdominal	5-554.a2	9
	laparoskopisch	5-554.a3	22
Nephrektomie, mit Ureterektomie	offen chirurgisch, lumbal	5-554.b0	3
	offen chirurgisch, abdominal	5-554.b1	15
	thorakoabdominal	5-554.b2	15
	laparoskopisch	5-554.b3	11
	laparoskopisch	5-554.x3	1
Exzision und Destruktion von (erkranktem) Gewebe der Niere			
Exzision	offen chirurgisch, abdominal	5-552.0	22
	perkutan-transrenal	5-552.1	1
	ureterorenoskopisch	5-552.2	4
	laparoskopisch	5-552.3	17
Destruktion	ureterorenoskopisch	5-552.6	1
Operationen am Ureter			
Ureterotomie, perkutan-transrenale und transurethrale Steinentfernung			
Ureterotomie	offen chirurgisch	5-562.0	1
	laparoskopisch	5-562.1	3
	ureterorenoskopisch	5-562.4	68
	ureterorenoskopisch mit Desintegration (Lithotripsie)	5-562.5	385
	perkutan-transrenal	5-562.6	65
	Extraktion mit Dormia- Körbchen	5-562.8	854
Operationen an der Harnblase			
Zystektomie beim Mann			
einfach	offen chirurgisch	5-576.00	2
radikal, ohne Ureterektomie	offen chirurgisch	5-576.20	44
radikal, ohne Uretherekтомie unter Schonung des Gefäß-Nervenbündels	offen chirurgisch	5-576.30	11
radikal, mit Ureterektomie	offen chirurgisch	5-576.40	7
Eviszeration des kleinen Beckens des Mannes (vordere pelvine Enukeation)	offen chirurgisch	5-576.80	2
Zystektomie bei der Frau			
einfach	offen chirurgisch	5-576.10	4
radikal, ohne Ureterektomie	offen chirurgisch	5-576.60	26
	laparoskopisch	5-576.61	1

radikal, mit Ureterektomie	offen chirurgisch	5-576.70	6
Partielle Harnblasenteilresektion			
Teilresektion ohne Ureterneoimplantation	offen chirurgisch	5-575.00	111
	laparoskopisch	5-575.01	5
Teilresektion mit einseitiger Ureterneoimplantation	offen chirurgisch	5-575.20	5
	laparoskopisch	5-575.21	1
Transurethrale Inzision, Exzision, Resektion von (erkranktem) Gewebe der Harnblase			
Inzision		5-573.0	1
Inzision der Harnblasenhalses		5-573.1	34
Exzision		5-573.2	3
Destruktion		5-573.3	2
Resektion	nicht fluoreszenzgestützt	5-573.40	779
	fluoreszenzgestützt mit Hexaminolävulinsäure	5-573.41	281
Offen chirurgische und laparoskopische Exzision und Destruktion von (erkranktem) Gewebe der Harnblase			
Exzision	offen chirurgisch	5-574.0	4
Operationen an der Prostata			
Inzision der Prostata		5-600.0	1
Transurethrale Exzision und Destruktion von Prostatagewebe			
Elektroresektion		5-601.0	476
Elektroresektion mit Trokarzystostomie		5-601.1	42
Laserdestruktion	Laserevaporisation	5-601.42	22
	sonstige	5-601.4x	1
		5-601.6	50
Elektrische Vaporisation	Holmium- Laser- Resektion	5-601.71	1
Exzision durch Laser	sonstige	5-601.7x	24
Exzision und Destruktion von Prostatagewebe			
offen chirurgisch, suprapubisch-transvesikal		5-603.0	49
	offen chirurgisch	5-603.00	5
radikale Prostatavesikulektomie			
retropubisch	ohne regionale Lymphadenektomie	5-604.01	3
	mit regionaler Lymphadenektomie	5-604.02	68
retropubisch, gefäß- und nervenerhaltend	ohne regionale Lymphadenektomie	5-604.11	1
	mit regionaler Lymphadenektomie	5-604.12	29
laparoskopisch	ohne regionale Lymphadenektomie	5-604.41	1
	mit regionaler Lymphadenektomie	5-604.42	3

1.2 Tabelle 2: Zusammenfassung der OPS- Codes bei Mehrfachcodierung

In folgender Tabelle ist aufgelistet, wie bei Zuteilung mehrerer Codes für den gleichen Eingriff zu einem Code aufgelöst worden ist. Bei Vorhandensein mehrerer gleichwertiger Eingriffscodes wurden intern in der Datenbank neue Codes vergeben (s.u.).

Dieses erfolgte, um eine Verzerrung der Patientenzahl und der Ereignisse zu verhindern.

<u>1-460.0</u>	transurethrale Biopsie des Nierenbeckens	
	1-460.5	Stufenbiopsie an Harnorganen und Prostata
<u>1-460.1</u>	transurethrale Biopsie des Ureters	
	5-562.5	Entfernung eines Steines, ureterorenoskopisch mit Desintegration (Lithotripsie)
	5-562.8	Entfernung eines Steines (Ureter) mit Dormia- Körbchen
<u>1-460.2</u>	transurethrale Biopsie der Harnblase	
	5-550.21	Entfernung eines Steines (Niere), ureterorenoskopisch
	5-550.31	Entfernung eines Steines (Niere) mit Desintegration (Lithotripsie)
	5-562.5	Entfernung eines Steines, ureterorenoskopisch mit Desintegration (Lithotripsie)
	5-562.8	Entfernung eines Steines (Ureter) mit Dormia- Körbchen
<u>5-550.20</u>	Entfernung eines Steines (Niere), perkutan- transrenal	
	5-562.5	Entfernung eines Steines (Ureter), ureterorenoskopisch mit Desintegration (Lithotripsie)
	5-562.6	Entfernung eines Steines im Ureter, perkutan-transrenal
	5-562.8	Entfernung eines Steines (Ureter) mit Dormia- Körbchen
<u>5-550.21</u>	Entfernung eines Steines (Niere) ureterorenoskopisch	
	5-562.8	Entfernung eines Steines im Ureter, Extraktion mit Dormia- Körbchen
<u>5-550.30</u>	Entfernung eines Steines mit Desintegration (Lithotripsie) an der Niere, perkutan-transrenal	

	5-562.4	Entfernung eines Steines (Ureter), ureterorenoskopisch
	5-562.5	Entfernung eines Steines, ureterorenoskopisch mit Desintegration (Lithotripsie)
	5-562.6	Entfernung eines Steines im Ureter, perkutan-transrenal
	5-562.8	Entfernung eines Steines (Ureter) mit Dormia-Körbchen
<u>5-550.31</u>	Entfernung eines Steines mit Desintegration (Lithotripsie) an der Niere, ureterorenoskopisch	
	5-562.8	Entfernung eines Steines (Ureter) mit Dormia-Körbchen
<u>5-552.1</u>	Exzision von (erkranktem) Gewebe der Niere, perkutan-transrenal	
	5-552.0	Exzision von (erkranktem) Gewebe der Niere, offen chirurgisch
<u>5-552.2</u>	Exzision von erkranktem Gewebe der Niere, ureterorenoskopisch	
	1-460.0	transurethrale Biopsie des Nierenbeckens
<u>5-553.00</u>	Nierenteilresektion, laparoskopisch	
	5-552.0	Exzision und Destruktion von (erkranktem) Gewebe der Niere, offen chirurgisch
	5-552.3	Exzision und Destruktion von (erkranktem) Gewebe der Niere, laparoskopisch
<u>5-553.03</u>	Nierenteilresektion, laparoskopisch	
	5-552.3	Exzision von (erkranktem) Gewebe der Niere, laparoskopisch
<u>5-554.a1</u>	Nephrektomie ohne weitere Maßnahmen, offen chirurgisch abdominal	
	5-552.0	Exzision von (erkranktem) Gewebe der Niere, offen chirurgisch
<u>5-554.a3</u>	Nephrektomie ohne weitere Maßnahmen, laparoskopisch	
	5-562.1	Ureterotomie, laparoskopisch
<u>5-554.b1</u>	Nephrektomie, mit Ureterektomie, offen chirurgisch, abdominal	
	5-575.00	Harnblasenteilresektion ohne Ureterneoimplantation, offen chirurgisch
<u>5-554.b2</u>	Nephrektomie, mit Ureterektomie, thorakoabdominal	
	5-575.00	Harnblasenteilresektion ohne Ureterneoimplantation, offen chirurgisch
<u>5-554.b3</u>	Nephrektomie, mit Ureterektomie, laparoskopisch	

	5-575.00	Harnblasenteilresektion ohne Ureterneointplantation, offen chirurgisch
	5-575.01	Harnblasenteilresektion ohne Ureterneointplantation, laparoskopisch
<u>5-554.x3</u>	Nephrektomie, thorakoabdominal, laparoskopisch	
	5-552.3	Exzision und Destruktion von (erkranktem) Gewebe der Niere, laparoskopisch
<u>5-554.50</u>	Nephrektomie, radikal, mit Ureterektomie, offen chirurgisch, lumbal	
	5-575.00	Teilresektion der Harnblase ohne Ureterneointplantation, offen chirurgisch
<u>5-554.51</u>	Nephrektomie, radikal, mit Ureterektomie, offen chir., abdominal	
	575.00	Harnblasenteilresektion ohne Ureterneointplantation, offen chirurgisch
	575.01	Harnblasenteilresektion ohne Ureterneointplantation, laparoskopisch
<u>5-554.52</u>	Nephrektomie, radikal, mit Ureterektomie, thorakoabdominal	
	575.00	Harnblasenteilresektion ohne Ureterneointplantation, offen chirurgisch
<u>5-554.53</u>	Nephrektomie, radikal, mit Ureterektomie, laparoskopisch	
	575.00	Harnblasenteilresektion ohne Ureterneointplantation, offen chirurgisch
	575.01	Harnblasenteilresektion ohne Ureterneointplantation, laparoskopisch
<u>5-562.4</u>	Entfernung eines Steines im Ureter, ureterorenoskopisch	
	5-562.8	Entfernung eines Steines im Ureter, Extraktion mit Dormia-Körbchen
<u>5-562.5</u>	Entfernung eines Steines, ureterorenoskopisch mit Desintegration (Lithotripsie)	
	1-460.2	transurethrale Biopsie der Harnblase
	5-562.4	Entfernung eines Steines im Ureter, ureterorenoskopisch
	5.562.8	Entfernung eines Steines im Ureter, Extraktion mit Dormia-Körbchen
<u>5-573.1</u>	transurethrale Inzision des Harnblasenhalses	
	5-573.40	transurethrale Resektion von (erkranktem) Gewebe der Harnblase, nicht fluoreszenzgestützt
	5-573.41	transurethrale Resektion von (erkranktem) Gewebe der Harnblase, Fluoreszenzgestützt mit Hexaminolävinolinsäure

<u>5-573.2</u>	transurethrale Exzision von (erkranktem) Gewebe der Harnblase	
	1-460.2	transurethrale Biopsie der Harnblase
	5-573.40	transurethrale Resektion von (erkranktem) Gewebe der Harnblase, nicht fluoreszenzgestützt
<u>5-573.40</u>	transurethrale Resektion von (erkranktem) Gewebe der Harnblase, nicht fluoreszenzgestützt	
	1-460.0	transurethrale Biopsie des Nierenbeckens
	1-460.1	transurethrale Biopsie des Ureters
	1-460.2	transurethrale Biopsie der Harnblase
	5-550.31	Entfernung eines Steines (Niere) mit Desintegration (Lithotripsie), ureterorenoskopisch
	5-562-8	Entfernung eines Steines im Ureter, Extraktion mit Dormia-Körbchen
	5-601.6	transurethrale Exzision und Destruktion von Prostatagewebe, elektrische
<u>5-573.41</u>	transurethrale Resektion von (erkranktem) Gewebe der Harnblase, Fluoreszenzgestützt mit Hexaminolävlinsäure	
	1-460.0	transurethrale Biopsie des Nierenbeckens
	1-460.2	transurethrale Biopsie der Harnblase
<u>5-576.20</u>	radikale Zystektomie beim Mann, ohne Uretherektomie	
	5-575.00	Teilresektion ohne Ureterneoimplantation, offen chirurgisch
<u>5-576.80</u>	Eviszation des kleinen Beckens des Mannes (vorderer pelvine Evis.), offen chirurgisch	
	5-554.b1	Nephrektomie, mit Ureterektomie, offen chirurgisch, abdominal
<u>5-600.0</u>	Inzision der Prostata	
	5-562.5	Entfernung eines Steines, ureterorenoskopisch mit Desintegration (Lithotripsie)
	5-562.8	Entfernung eines Steines (Ureter) mit Dormia-Körbchen
<u>5-601.0</u>	transurethrale Elektroresektion von Prostatagewebe	
	1-460.1	transurethrale Biopsie des Ureters
	1-460.2	transurethrale Biopsie der Harnblase
	5-562.4	Entfernung eines Steines (Ureter), ureterorenoskopisch

	5-573.1	transurethrale Inzision des Harnblasenhalses
	5-573.2	transurethrale Exzision von (erkranktem) Gewebe der Harnblase
	5-573.40	transurethrale Resektion von (erkranktem) Gewebe der Harnblase, nicht fluoreszenzgestützt
	5-573.41	transurethrale Resektion von (erkranktem) Gewebe der Harnblase, Fluoreszenzgestützt mit Hexaminolävulinsäure
	5-601.42	transurethrale Laserdestruktion von Prostatagewebe durch Laserevaporation
	5-601.6	transurethrale Exzision und Destruktion von Prostatagewebe, elektrische
	5-601.7x	transurethrale Exzision von Prostatagewebe durch Laser
<u>5-601.1</u>	Elektroresektion von Prostatagewebe mit Trokarzystostomie	
	5-601.6	transurethrale Exzision und Destruktion von Prostatagewebe, elektrische
<u>5-601.7x</u>	transurethrale Exzision von Prostatagewebe durch Laser	
	5-601.42	transurethrale Laserdestruktion von Prostatagewebe durch Laserevaporation
<u>5-603.0</u>	Exzision und Destruktion von Prostatagewebe, offen chir., suprapubisch-transvesikal	
	5-574.0	offene chir. und laparoskopische Exzision von (erkranktem) Gewebe der Harnblase
	5-575.00	Teilresektion ohne Ureterneoimplantation, offen chirurgisch
<u>5-604.01</u>	radikale Prostatovesiculektomie, retropubisch, ohne regionale Lymphadenektomie	
	5-573.0	transurethrale Inzision von (erkranktem) Gewebe der Harnblase
	5-575.00	Teilresektion ohne Ureterneoimplantation, offen chirurgisch
<u>5-604.02</u>	radikale Prostataveculektomie, retropubisch und mit regionaler Lymphadenektomie	
	5-574.0	offene chirurgische Exzision von (erkranktem) Gewebe der Harnblase
	5-575.00	Teilresektion ohne Ureterneoimplantation, offen chirurgisch
<u>5-604.11</u>	radikale Prostatovesiculektomie, retropubisch, gefäß- und nervenerhaltend, ohne regionale Lymphadenektomie	
	5-574.0	offene chirurgische Exzision von (erkranktem) Gewebe der Harnblase
	5-575.00	Teilresektion ohne Ureterneoimplantation, offen chirurgisch

<u>5-604.12</u>	radikale Prostatovesiculektomie, retropubisch, gefäß- und nervenerhaltend, mit regionaler Lymphadenektomie	
	5-575.00	Teilresektion ohne Ureterneointplantation, offen chirurgisch
<u>5-604.42</u>	radikale Prostatavesiculoektomie, laparoskopisch und mit regionaler Lymphadenektomie	
	5-575.01	Teilresektion der Harnblase ohne Ureterneointplantation, laparoskopisch
Bei gleichwertigen Operationen wurden in der internen Erfassung neue Codes vergeben:		
<u>0-200.0</u> inkl. 5-562.6	Entfernung eines Steines im Ureter, perkutan-transrenal	
	5-550.31 + 5-550.30	Entfernung eines Steines mit Desintegration (Lithotripsie) an der Niere, ureterorenoskopisch + Entfernung eines Steines mit Desintegration (Lithotripsie) an der Niere, perkutan-transrenal
<u>0-300.0</u>	transurethrale Biopsie des Ureters + der Harnblase	
	1-460.1 + 1-460.2	transurethrale Biopsie des Ureters + transurethrale Biopsie der Harnblase
<u>0-200.0</u> inkl. 5-562.6	Entfernung eines Steines im Ureter, perkutan-transrenal	
	5-550.31 + 5-550.30	Entfernung eines Steines mit Desintegration (Lithotripsie) an der Niere, ureterorenoskopisch + Entfernung eines Steines mit Desintegration (Lithotripsie) an der Niere, perkutan-transrenal
<u>0-300.0</u>	transurethrale Biopsie des Ureters + der Harnblase	
	1-460.1 + 1-460.2	transurethrale Biopsie des Ureters + transurethrale Biopsie der Harnblase
<u>0-300.1</u>	transurethrale Biopsie des Nierenbeckens + der Harnblase	
	1-460.0 + 1-460.2	transurethrale Biopsie des Nierenbeckens + transurethrale Biopsie der Harnblase
<u>0-300.2</u>	transurethrale Biopsie des Nierenbeckens + des Ureters	
	1-460.0 + 1-460.1	transurethrale Biopsie des Nierenbeckens + transurethrale Biopsie des Ureters
<u>0-400.0</u>	radikale Nephrektomie und radikale Zystektomie bei der Frau, laparoskopisch und offen chirurgisch	

	5-554.53 + 5-576.60	Nephrektomie, radikal, mit Ureterektomie und laparoskopisch + radikale Zystektomie bei der Frau, ohne Ureterektomie und offen chirurgisch
<u>0-400.1</u>	radikale Nephrektomie und radikale Zystektomie bei der Frau, laparoskopisch	
	5-554.43 + 5-576.60	Nephrektomie, radikal, laparoskopisch + einfache Zystektomie bei der Frau, radikal, ohne Ureterektomie, laparoskopisch
<u>0-400.2</u>	Nephrektomie und radikale Zystektomie bei dem Mann, offen chirurgisch	
	5-554.b1 + 5-576.20	Nephrektomie, mit Ureterektomie, offen chirurgisch, abdominal + Zystektomie beim Mann radikal, ohne Urethrektomie, offen chirurgisch
<u>0-400.3</u>	Nephrektomie und radikale Zystektomie bei dem Mann, laparoskopisch und offen chirurgisch	
	5-554.b3 + 5-576.20	Nephrektomie, mit Ureterektomie, laparoskopisch + Zystektomie beim Mann radikal, ohne Urethrektomie, offen chirurgisch
<u>0-400.4</u>	radikale Nephrektomie und Zystektomie bei der Frau, offen chirurgisch und laparoskopisch	
	5-554.51 + 5-576.60	Nephrektomie, radikal, mit Ureterektomie, offen chirurgisch abdominal + einfache Zystektomie bei der Frau, radikal, ohne Ureterektomie, laparoskopisch
<u>0-400.5</u>	Nephrektomie und radikale Zystektomie bei der Frau, offen chirurgisch	
	5-554.b1 + 5-576.70	Nephrektomie, mit Ureterektomie, offen chirurgisch, abdominal + Zystektomie bei der Frau, radikal, mit Ureterektomie, offen chirurgisch
<u>0-500.0</u> incl. 5-562.6	Entfernung eines Steines im Ureter, perkutan-transrenal	
	5-550.20 + 5-550.30	Entfernung eines Steines (Niere), perkutan-transrenal + Entfernung eines Steines mit Desintegration (Lithotripsie) an der Niere, perkutan-transrenal

1.3 Tabelle 3: Wirkstoffpräparate und Dosierungen der medikamentösen Gerinnungshemmung in der häuslichen Versorgung

In Tabelle 3 sind die Präparate und Dosierungen aufgelistet, die in der häuslichen Versorgung zur Gerinnungshemmung gegeben wurden.

Legende: eine Wirkstoffklasse, zwei Wirkstoffklassen, drei Wirkstoffklassen

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Präparat	Dosierung
Thrombozyten- aggregationshemmer	Acetylsalicylsäure	ASS k.A. zum Präparat	ASS 50 mg
			ASS 100 mg
			ASS 100 mg 3x/ Woche
			ASS 150 mg
			ASS 300 mg jeden 2. Tag
			ASS 300 mg
			ASS 500 mg
	Clopidogrel	Clopidogrel k.A. zum Präparat, Plavix	Clopidogrel k.A. zur Dosierung
			Clopidogrel 75 mg
			Plavix 75 mg
Vitamin- K- Antagonist	Phenprocoumon	Marcumar k.A. zum Präparat, Falithrom	Falithrom k.A. zur Dosierung
			Marcumar k.A. zur Dosierung
			Marcumar 3mg
			Marcumar 1,5mg 4x/Woche
			Marcumar, abwechselnd 3mg u. 1,5mg
			Marcumar 0,75 mg

			Marcumar, alle 2 Tage halbe Tablette	
			Marcumar 0,5 Tabletten, 5x/Woche, 1 Tablette 2x/Woche	
DOAK	Apixaban	Eliquis	Eliquis k.A. zur Dosierung	
			Eliquis 2,5 mg	
			Eliquis 2,5 mg 2x /Tag	
			Eliquis 5 mg	
			Eliquis 5 mg 2x /Tag	
	Dabigatran	Pradaxa	Pradaxa k.A. zur Dosierung	
			Pradaxa 110 mg	
			Pradaxa 110 mg 2x /Tag	
			Pradaxa 150 mg	
				Pradaxa 150 mg 2x /Tag
	Edoxaban	Lixiana	Lixiana 60 mg	
	Rivaroxaban	Xarelto	Xarelto k.A. zur Dosierung	
			Xarelto 10 mg	
Xarelto 15 mg				
			Xarelto 20 mg	
Heparin	Dalteparin	Fragmin	Fragmin P forte 5000 I.E.	
			Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag	
	Enoxaparin	Clexane	Clexane 0,7 ml 2x/ Tag	
			Clexane 0,8 ml 2x/ Tag	
			Clexane 0,8 ml	

zwei Thrombozyten- aggregationshemmer	Acetylsalicylsäure und Cilostazol	ASS k.A. zum Präparat Pletal	ASS 100 mg und Pletal 100 mg
			ASS 100 mg und Pletal 100 mg 2x/ Tag
	Acetylsalicylsäure und Clopidogrel	ASS k.A. zum Präparat Plavix, Isacover	ASS 100mg und Clopidogrel 75 mg
			ASS 100mg und Plavix 75mg
			ASS 100 mg und Iscover
	Acetylsalicylsäure und Dipyridamol	Aggrenox	Aggrenox k.A.
			Aggrenox 20/25 2x /Tag
	Acetylsalicylsäure und Prasugrel	ASS Prasugrel, Efient	ASS 100 mg und Efient k.A. zur Dosierung
			ASS 100 mg und Efient 10 mg
			ASS 100 mg und Prasugrel 10 mg
	Acetylsalicylsäure und Ticagrelor	ASS Brilique	ASS 100 mg und Brilique k.A. zur Dosierung
			ASS 100 mg und Brilique 90 mg 2x /Tag
Thrombozytenaggregations- hemmer und DOAK	Acetylsalicylsäure und Apixaban	ASS Eliquis	ASS 100 mg und Eliquis 2,5 mg 2x /Tag
			ASS 100 mg und Eliquis 5 mg 2x/ Tag
	Acetylsalicylsäure und Dabigatran	ASS Pradaxa	ASS 100 mg und Dabigatran 150 mg
			ASS 100 mg und Pradaxa k.A. zur Dosierung
	Acetylsalicylsäure und Rivaroxaban	ASS Xarelto	ASS 100 mg und Xarelto 20 mg
	Clopidogrel und Apixaban	Eliquis Plavix	Eliquis 2,5 mg 2x /Tag und Plavix 75 mg
			Eliquis 5 mg 2x /Tag und Plavix 75 mg
	Clopidogrel und Dabigatran	Plavix Pradaxa	Plavix 75 mg und Pradaxa 110 mg

Thrombozytenaggregationshemmer und Vitamin- K-Antagonist	Acetylsalicylsäure und Phenprocoumon	ASS Marcumar, Falithrom	ASS 100 mg und Marcumar k.A. zur Dosierung
			ASS 100 mg und Marcumar 3 mg
			ASS 100 mg und Falithrom k.A. zur Dosierung
	Clopidogrel und Phenprocoumon	Clopidogrel Marcumar	Clopidogrel 75 mg und Marcumar k.A. zur Dosierung
Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	Acetylsalicylsäure und Dalteparin	ASS Fragmin	ASS 100 mg und Fragmin P 2500 I.E.
	Acetylsalicylsäure und unfraktioniertes Heparin	ASS k.A. zum Präparat Heparin- Na	ASS 100 mg und Heparin- Na 5000 I.E. 4x/ Woche
			ASS 100 mg und Heparin- Na 7500 I.E. 2x/ Tag
DOAK und Heparin	Apixaban und Enoxaparin	Eliquis Enoxaparin	Eliquis 2,5 mg 2x /Tag. und Enoxaprin k.A. zur Dosierung
zwei Thrombozytenaggregationshemmer und Vitamin- K- Antagonist	ASS, Clopidogrel und Phenprocoumon	ASS k.A. zum Präparat Plavix Marcumar	ASS 100 mg, Plavix 75 mg und Marcumar k.A. zur Dosierung

1.4 Tabelle 4: Wirkstoffpräparate und Dosierungen der medikamentösen Gerinnungshemmung in Vorbereitung auf den Eingriff

In Tabelle 4 wurden die Wirkstoffpräparate und die Dosierungen aufgelistet, auf die die Patienten in der Phase vor dem operativen Eingriff umgestellt und eingestellt wurden.

Legende: eine Wirkstoffklasse, zwei Wirkstoffklassen, drei Wirkstoffklassen

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Präparat	Dosierung
Thrombozytenaggregationshemmer	Acetylsalicylsäure	ASS	ASS 50 mg
			ASS 100 mg
			ASS 150 mg
			ASS 300 mg jeden 2. Tag
			ASS 300 mg
	ASS 500 mg		
	Clopidogrel	Plavix	Clopidogel 75 mg Plavix 75 mg
	Cilostazol	Pletal	Pletal 100mg 2x /Tag
Vitamin- K- Antagonist	Phenprocoumon	Marcumar	Marcumar k.A. zur Dosierung
			Marcumar 1,5mg und 3mg abwechselnd
DOAK	Apixaban	Eliquis	Eliquis 5 mg 2x/ Tag
	Rivaroxaban	Xarelto	Xarelto 15mg
Heparin	Certoparin	Monoemborex	Monoemborex k.A. zur Dosierung
			Monoemborex 3000 I.E.
			Monoemborex 8000 I.E.

	Dalteparin	Fragmin	Fragmin P 2500 I.E.
			Fragmin P 2500 I.E. 2 x/ Tag
			Fragmin P forte 5000 I.E.
			Fragmin P forte 5000 I.E. 2 x/ Tag
			Fragmin 6000 I.E.
			Fragmin P 2500 I.E., dann Fragmin P forte 5000 I.E.
			Fragmin P forte 5000 I.E. 1 x/ Tag, dann Fragmin P forte 5000 I.E. 2 x/ Tag
	Enoxaparin	Clexane	Clexane k.A. zur Dosierung
			Clexane 0,3 ml 2 x/ Tag
			Clexane 0,4 ml
			Clexane 0,4 ml 2 x/ Tag
			Clexane 40 mg 2 x/ Tag
			Clexane 0,5 ml 2 x/ Tag
			Clexane 0,6 ml
			Clexane 0,6 ml 2 x/ Tag
			Clexane 60 mg 2 x/ Tag
			Clexane 0,7 ml 2 x/ Tag
			Clexane 0,8 ml
			Clexane 0,8 ml 2 x/ Tag
Clexane 80 mg			
Clexane 0,9 ml 2 x/ Tag			
Clexane 90 mg 22 x/ Tag			
Clexane 1 ml			
Clexane 1 ml 2 x/ Tag			

			Clexane 100 mg
			Clexane 10.000 I.E. 2 x/ Tag
			Clexane 0,8 ml, dann Clexane 0,4 ml
			Clexane 0,8 ml 2 x/ Tag, dann Clexane 0,4 ml 2x/ Tag
	Fondaparinux	Arixtra	Arixtra 2,5mg
			Arixtra 5mg
	Nadroparin	Fraxiparin	Fraxiparin 0,6 ml
			Fraxiparin 5000 I.E.
	Reviparin	Clivarodi Clivarin	Clivarodi 0,6 ml
			Clivarin 3436 I.E.
	Tinzaparin	Innohep	Innohep 14000 I.E.
			Innohep 16000 I.E.
	unfraktioniertes Heparin	Heparin- Na, Heparinperfusor	Heparin 5000 I.E.
			Heparin- Na 7500 I.E. 2x /Tag
			Heparin- Na 7500 I.E. 3x /Tag
			Liquemin- Perfusor
	Dalteparin und Enoxaparin	Fragmin Clexane	Clexane 0,6 ml 2x/ Tag, dann Fragmin P forte 5000 I.E. 2x/ Tag
			erst Clexane 0,8 ml 2x/ Tag, dann Fragin P forte 5000 I.E. 2x/ Tag
			Clexane 0,8 ml, dann Fragmin P forte 5000 I.E. 2x/ Tag
	Dalteparin und unfraktioniertes Heparin	Fragmin Heparin k.A. Liquemin	Fragmin P forte 5000 I.E., dann Heparinperfusor
			Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag, dann Liqueminperfusor
zwei Thrombozyten- aggregationshemmer	Acetylsalicylsäure und Clopidogrel	ASS Plavix	ASS 100 mg und Clopidogrel 75 mg
			ASS 100 mg und Plavix 75 mg

	Acetylsalicylsäure und Prasugrel	ASS Efient	ASS 100 mg und Efient 10mg
	Acetylsalicylsäure und Ticagrelor	ASS Brilique	ASS 100 und Brilique 90 mg ASS 100 und Brilique 90 mg 2x /Tag
Thrombozytenaggregationshemmer und DOAK	Clopidogrel und Apixaban	Clopidogrel Eliquis	Clopidogrel 75 mg und Eliquis 2,5 mg 2x /Tag
Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	Acetylsalicylsäure und Certoparin	ASS Monoembolex	ASS 100 mg und Monoembolex 3000 I.E.
			ASS 100 mg und Monoembolex 8000 I.E.
			ASS 100 mg und Monoembolex 8000 I.E. 2x /Tag
	Acetylsalicylsäure und Dalteparin	ASS Fragmin	ASS 100 mg und Fragmin P 2500 I.E.
			ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.
			ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E. 2x/Tag
	Acetylsalicylsäure und Enoxaparin	ASS Clexane	ASS 100 mg und Clexane 0,6 ml 2x/ Tag
			ASS 100 mg und Clexane 0,8 ml 2x/ Tag
Acetylsalicylsäure und unfraktioniertes Heparin	ASS Heparin- Na	ASS 100mg und Heparin- Na ratio 5000 I.E. 2x/ Tag	
		ASS 100mg und Heparin- Na ratio 7500 I.E. 2x/ Tag	
Acetylsalicylsäure, Certoparin und Dalteparin	ASS Monoembolex Clexane	ASS 100 mg, dann Monoembolex 8000 I.E. 2x/ Tag, dann Clexane 0,8 ml	
Clopidogrel und Dalteparin	Plavix Fragmin	Plavix 75 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.	
zwei Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und Certoparin	ASS Plavix Monoembolex	ASS 100 mg, Plavix 75 mg und Monoembolex 0,8
	Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und Dalteparin	ASS Clopidogrel Fragmin	ASS 100 mg, Clopidogrel 75 mg, Fragmin P 2500 I.E.

1.5 Tabelle 5: Wirkstoffpräparate und Dosierungen der gerinnungshemmenden Medikation am Eingriffstag

In Tabelle 5 ist aufgelistet, welche Wirkstoffpräparate in welchen Dosierungen bei den Patienten am Tag der Operation gegeben worden sind.

Legende: eine Wirkstoffklasse, zwei Wirkstoffklassen, drei Wirkstoffklassen

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Präparat	Dosierung
Thrombozytenaggregationshemmer	Acetylsalicylsäure	ASS	ASS 50 mg
			ASS 100 mg
			ASS 300 mg
	Clopidogrel	k.A. Plavix	Clopidogrel 75 mg Plavix 75 mg
Vitamin- K- Antagonist	Phenprocoumon	Marcumar	Marcumar 3 mg
DOAK	Apixaban	k.A.	Apixaban 5 mg 2x /Tag
	Rivaroxaban	Xarelto	Xarelto 15 mg
Heparin	Certoparin	Monoemborex	Monoemborex 8000 I.E.
			Dalteparin
	Fragmin P 2500 I.E. an dialysefreien Tagen		
	Fragmin P 2500 I.E.		
	Fragmin P 2500 I.E. 2x/ Tag		
	Fragmin P forte 5000 I.E.		
	Fragmin P forte 5000 I.E. 2x/ Tag		
	Fragmin 6000 I.E.		
Enoxaparin [10.000IE/ ml]	Clexane	Clexane 0,2 ml	
		Clexane 20 mg	

			Clexane 0,3 ml
			Clexane 0,4 ml
			Clexane 0,4 ml 2x/ Tag
			Clexane 40mg
			Clexane 60mg
			Clexane 0,6ml
			Clexane 0,6ml 2x/ Tag
			Clexane 0,7ml
			Clexane 70mg
			Clexane 70mg 2x/ Tag
			Clexane 0,8ml
			Clexane 80mg
			Clexane 0,9ml
			Clexane 90mg
			Clexane 90mg 2x/ Tag
			Clexane 1ml
			Clexane 100mg
	Fondaparinux	Arixtra	Arixtra 2,5mg
			Arixtra 5mg
			Arixtra 7,5mg
	Reviparin	Clivarin Clivarodi	Clivarin 3436 I.E.
			Clivarodi 0,6 mg
	Tinzaparin [20.000IE/ml]	Innohep	Innohep 0,7 ml
			Innohep 0,8 ml

			Innohep 0,9 ml
			Innohep 12.000 I.E.
	unfraktioniertes Heparin	Heparin- Na Heparin k.A. Liquemin	Heparin- Na ratio 5000 I.E.
			Heparin- Na 5000 I.E.
			Heparin- Na 5000 I.E. 2x/ Tag
			Heparin- Na 7500 I.E. 2x/ Tag
			Heparin- Perfusor
			Liquemin- Perfusor
zwei Thrombozytenaggregationshemmer	Acetylsalicylsäure und Clopidogrel	ASS Clopidogrel k.A. Plavix	ASS 100 und Clopidogrel 75
			ASS 100 und Plavix 75
	Acetylsalicylsäure und Ticagrelor	ASS Brilique	ASS 100 mg und Brilique 90mg 2 x/ Tag
Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	Acetylsalicylsäure und Dalteparin	ASS Dalteparin k.A., Fragmin	ASS 50 und Fragmin P 2500 I.E.
			ASS 100 und Dalteparin 5000 I.E.
			ASS 100 und Fragmin P 2500 I.E.
			ASS 100 und Fragmin P forte 5000 I.E.
			ASS 150 und Fragmin P 2500 I.E.
			ASS 300, jeden 2. Tag und Fragmin P forte 5000 I.E.
			ASS 300 und Fragmin P 2500 I.E.
			ASS 300 und Fragmin P forte 5000 I.E.
	ASS 500 und Fragmin P 2500 I.E.		
		Acetylsalicylsäure und Danaparoid	ASS Orgaran
	Acetylsalicylsäure und Enoxaparin	ASS Clexane	ASS 100 mg und Clexane 0,4 ml
			ASS 100 mg und Clexane 0,6 ml

			ASS 100 mg und Clexane 0,8 ml
			ASS 100 mg und Clexane 0,8 ml 2x /Tag
			ASS 100 mg und Clexane 100 mg
	Acetylsalicylsäure und Fondaparinux	ASS Arixtra	ASS 100 mg und Arixtra 2,5mg
	Acetylsalicylsäure und Reviparin	ASS Clivarin	ASS 100 mg und Clivarin 3436 I.E.
	Acetylsalicylsäure und unfraktioniertes Heparin	ASS Heparin- Na, Heparinperfusor	ASS 100 mg und Heparin- Na 5000 I.E. an dialysefreien Tagen
			ASS 100 mg und Heparin- Na 5000 I.E.
			ASS 100 mg und Heparin- Na 7500 I.E.
			ASS 100 mg und Heparinperfusor
	Cilostazol und Dalteparin	Pletal Fragmin	Pletal 100 mg und Fragmin P 2500 I.E.
Clopidogrel und Dalteparin	Clopidogrel Zentiva, Clopidogrel k.A., Plavix Fragmin	Clopidogrel Zentiva 75 mg und Fragmin P 2500 I.E.	
		Clopidogrel 75 mg und Fragmin P 2500 I.E.	
		Clopidogrel 75 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.	
		Plavix 75 mg und Fragmin P 2500 I.E.	
		Plavix 75 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.	
Clopidogrel und Enoxaparin	Clopidogrel Clexane	Clopidogrel 75 mg und Clexane 0,6 ml	
		Clopidogrel 75 mg und Clexane 0,7 ml	
DOAK und Heparin	Apixaban und Dalteparin	Eliquis Fragmin	Eliquis 5 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.
	Rivaroxaban und Dalteparin	Xarelto Fragmin	Xarelto 20 mg und Fragmin P 2500 I.E.

zwei Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und Dalteparin	ASS Clopidogrel k.A., Plavix Fragmin	ASS 100 mg, Clopidogrel 75 mg und Fragmin P 2500 I.E.
			ASS 100 mg, Clopidogrel 75 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.
			ASS 100 mg, Plavix 75 mg und Fragmin P 2500 I.E.
			ASS 100 mg, Plavix 75 mg und P forte Fragmin 5000 I.E.
	Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und unfraktioniertes Heparin	ASS Clopidogrel Heparinperfusor	ASS 100 mg, Clopidogrel 75 mg und Heparinperfusor
	Acetylsalicylsäure, Prasugrel und Dalteparin	ASS Efient Fragmin	ASS 100 mg, Efient 10 mg und Fragmin P 2500 I.E.
	Acetylsalicylsäure, Ticagrelor und Dalteparin	ASS Brilique Fragmin	ASS 100, Brilique 90mg 2x /Tag, Fragmin P 2500 I.E.

1.6 Tabelle 6: Wirkstoffpräparate und Dosierungen der medikamentösen Gerinnungshemmung während des stationären Aufenthalts

In Tabelle 6 ist aufgelistet, welche Wirkstoffe in welchen Dosierungen den Patienten während des stationären Aufenthalts verabreicht wurden. Außerdem ist gekennzeichnet, wie häufig Änderungen an der gerinnungshemmenden Medikation vorgenommen wurden.

Legende:

eine Wirkstoffklasse,

zwei Wirkstoffklassen,

drei Wirkstoffklassen

eine Änderung des Wirkstoffes/ Dosierung

zwei Änderungen des Wirkstoffes/ Dosierung

drei Änderungen des Wirkstoffes/ Dosierung

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Präparat	Dosierungen
Thrombozytenaggregationshemmer	Acetylsalicylsäure	ASS k.A. zum Präparat	ASS 50 mg
			ASS 100 mg einen Tag pausiert, dann ASS 100 mg wieder angesetzt
			ASS 100 mg
			ASS 300 mg
	Clopidogrel	Clopidogrel k.A. zum Präparat, Plavix	Clopidogrel 75 mg
			Plavix 75 mg

Vitamin- K- Antagonist	Phenprocoumon	Marcumar k.A.	Marcumar k.A. zur Dosierung
DOAK	Apixaban	Eliquis	Eliquis 5 mg
			Eliquis 5 mg 2x /Tag
	Rivaroxaban	Xarelto	Xarelto 15 mg
			Xarelto 20 mg
direkte Thrombininhibitoren	Argatroban		Argatrobanperfusor
Heparin	Dalteparin		Fragmin 2500 P I.E. pausiert, dann Fragmin P 2500 I.E. an nicht- Dialyse-Tagen
			Fragmin P 2500 I.E. an nicht- Dialyse- Tagen
			Fragmin P 2500 I.E., dann Fragmin P 2500 I.E. pausiert
			Fragmin P 2500 I.E.
			Fragmin P 2500 I.E. 2x /Tag
			Fragmin P forte 5000 I.E. mit Unterbrechungen
			Fragmin P forte 5000 I.E. mit Unterbrechungen, dann Fragmin P forte 5000 I.E.
			Fragmin P forte 5000 I.E. an Dialyse-freien Tagen
			Fragmin P forte 5000 I.E.
			Fragmin P forte 5000 I.E., dann Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag
			Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag mit Unterbrechungen
			Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag
			Fragmin 6000 I.E.
			Fragmin P 2500 I.E., dann Fragmin P 2500 I.E. 2x /Tag
			Fragmin P 2500 I.E., dann Fragmin P forte 5000 I.E.
Fragmin P 2500 I.E., dann Fragmin P forte 5000 I.E., dann Fragmin P 2500			

			I.E.
			Fragmin P 2500 I.E., dann Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag, zwischendurch Fragmin P forte 5000 I.E. 1x /Tag
			Fragmin P 2500 I.E., dann Fragmin P forte 5000 I.E. 3x /Tag., dann Fragmin P forte 5000 I.E.
			Fragmin P 2500 I.E., dann Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag
			Fragmin P forte 5000 I.E., dann Fragmin P 2500 I.E.
			Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag, dann Fragmin P forte 5000 I.E.
			Clexane 0,1 ml
			Clexane 0,1 ml 2x /Tag
			Clexane 0,2 ml
			Clexane 20 mg
			Clexane 0,3 ml
			Clexane 0,3 ml 2x /Tag
			Clexane 0,4 ml
			Clexane 0,4 ml, dann Clexane 0,4 ml 2x /Tag
			Clexane 0,4 ml 2x /Tag
			Clexane 40 mg
			Clexane 40 mg 2x /Tag
			Clexane 0,5 ml 2x /Tag
			Clexane 0,6 ml
			Clexane 0,6 ml, dann Clexane 0,6 ml 2x /Tag
			Clexane 0,6 ml 2x /Tag
			Clexane 60 mg 2x /Tag pausiert, dann wieder angesetzt

			Clexane 0,7 ml
			Clexane 0,7 ml 2x /Tag
			Clexane 70 mg 2x /Tag, einige Tage 1x /Tag
			Clexane 70 mg 2x /Tag
			Clexane 0,8 ml mit Unterbrechungen
			Clexane 0,8 ml
			Clexane 0,8 ml 2x /Tag
			Clexane 80 mg
			Clexane 0,9 ml
			Clexane 0,9 ml 2x /Tag
			Clexane 90 mg
			Clexane 90 mg 2x /Tag
			Clexane 100 mg
			Clexane 0,8 ml, dann Clexane 0,6 ml 2x /Tag
			Clexane 0,8 ml 2x /Tag., dann Clexane 0,6 ml 2x /Tag
	Fondaparinux	Arixtra	Arixtra 2,5 mg
			Arixtra 7,5 mg
	Reviparin	Clivarodi Clivarin	Clivarodi 0,6 ml
			Clivarin 3436 I.E.
	Tinzaparin [20.000I.E./ml]	Innohep	Innohep 0,7 ml
			Innohep 0,8 ml
			Innohep 0,9 ml
			Innohep 14.000 I.E.
			Innohep 20.000 I.E.

unfraktioniertes Heparin	Heparin- Na, Liquemin-Perfusor	Heparin- Na ratio 5000 I.E.
		Heparin- Na ratio 5000 I.E. 2x /Tag (nicht- Dialyse- Tagen)
		Heparin- Na 5000 I.E. 2x /Tag
		Heparin- Na 5000 I.E. 2x /Tag
		Heparin- Na 7500 I.E. (3x/ Woche)
		Heparin- Na 7500 I.E. 2x /Tag
		Heparin- Na 7500 I.E. 3x /Tag
		Liquemin- Perfusor
		Heparin- Perfusor
		kein Wirkstoff und Dalteparin
kein Wirkstoff und Enoxaparin	kein Wirkstoff Clexane	kein Wirkstoff, dann Clexane 0,8 ml 2x /Tag
Dalteparin und Enoxaparin	Fragmin Clexane	Fragmin 2500 I.E., dann Clexane 0,6 ml
		Clexane 0,6 ml, dann Fragmin P forte 5000 I.E., dann Clexane 0,6 ml
Dalteparin und Fondaparinux	Fragmin Arixtra	Fragmin P forte 5000 I.E. 2x/Tag., dann Arixtra 2x 2,5 mg
Dalteparin und Tinzaparin	Fragmin Innohep	Innohep 12.000 I.E., dann Fragmin P 2500 I.E.
Dalteparin und unfraktioniertes Heparin	Fragmin, Heparin- Na, Heparinperfusor	Fragmin P 2500 I.E., dann Heparin- Na 7500 I.E.
		Heparinperfusor, dann Fragmin P 2500 I.E.
		Heparinperfusor, dann Fragmin P 2500 I.E. 2x/ Tag
		Heparinperfusor, dann Fragmin P forte 5000 I.E. 2x/ Tag
		Fragmin P 2500 I.E., dann Fragmin P forte 5000 I.E., dann Fragmin P forte 5000 I.E. 2x/ Tag, dann Heparinperfusor

			Fragmin P 2500 I.E., dann Heparinperfusor	
			Fragmin P 2500 I.E., dann Heparinperfusor, dann Fragmin P forte 5000 I.E.	
			Fragmin 5000 I.E., dann Heparinperfusor, dann Fragmin 5000 I.E.	
	Enoxaparin und unfraktioniertes Heparin	Clexane Heparinperfusor		Heparinperfusor, dann Clexane 0,8 ml
				Clexane 0,8 ml 2x /Tag, dann Heparinperfusor
				Heparinperfusor, dann Clexane 1ml 2x/ Tag
Dalteparin, Fondaparinux und unfraktioniertes Heparin	Fragmin, Arixtra, Heparinperfusor		Heparinperfusor, dann Fragmin P forte 5000 I.E., dann Pause, dann Arixtra 2,5 mg	
zwei Thrombozytenaggregationshemmer	Acetylsalicylsäure und Clopidogrel	ASS Plavix	ASS 100 mg und Plavix 75 mg	
	Acetylsalicylsäure und Ticagrelor	ASS Brilique	ASS 100 mg und Brilique k.A. zur Dosierung	
Thrombozytenaggregationshemmer und DOAK	Acetylsalicylsäure und Apixaban	ASS Eliquis	ASS 100 mg und Eliquis 2,5mg 2x /Tag	
	Clopidogrel und Apixaban	Clopidogrel Eliquis	Plavix 75 mg und Eliquis 2,5 mg 2x /Tag	
Plavix 75 mg und Eliquis 5 mg 2x /Tag				
Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	Acetylsalicylsäure und Danaparoid	ASS Orgaran	ASS 100 und Orgaran (1250 I.E.) 750 I.E.	
	Acetylsalicylsäure und Dalteparin	ASS Fragmin		ASS 50 mg und Fragmin P 2500 I.E.
				ASS 100 mg (3x/ Woche) und Fragmin P 2500 I.E.
				ASS 100 mg und Fragmin P 2500 I.E. mit Unterbrechungen
				ASS 100 mg und Fragmin P 2500 I.E. (4x/ Woche)
		ASS 100 mg und Fragmin P 2500 I.E. (an dialysefreien Tagen)		
		ASS 100 mg und Fragmin P 2500 I.E.		

			ASS 100 mg und Fragmin P 2500 I.E. 2x /Tag
			ASS 100 mg und Dalteparin 5000 I.E.
			ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.
			ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag
			ASS 150 mg und Fragmin P 2500 I.E.
			ASS 300 mg jeden 2. Tag und Fragmin P forte 5000 I.E.
			ASS 300 mg und Fragmin P 2500 I.E.
			ASS 500 mg und Fragmin P 2500 I.E.
			Fragmin P forte 5000 I.E., dann ASS 100 mg
			Fragmin P forte 5000 I.E., dann ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.
			Fragmin P forte 5000 I.E., dann ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag
			Fragmin P 2500 I.E., dann ASS 100 mg und Fragmin P 2500 I.E.
			Fragmin P 2500 I.E., dann ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.
			ASS k.A. zur Dosierung und Fragmin P 2500 I.E., dann Fragmin P 2500 I.E.
			ASS k.A. zur Dosierung und Fragmin P 2500 I.E., dann ASS und Fragmin P forte 5000 I.E.
			ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E., dann Fragmin P forte 5000 I.E.
	Acetylsalicylsäure und Enoxaparin	ASS Clexane	ASS 100 mg und Clexane 0,4 ml 2x /Tag
			ASS 100 mg und Clexane 0,6 ml
			ASS 100 mg und Clexane 0,6 ml 2x /Tag
			ASS 100 mg und Clexane 0,7 ml 2x /Tag
			ASS 100 mg und Clexane 0,8 ml
			ASS 100 mg und Clexane 0,8 ml 2x /Tag

			ASS 100 mg und Clexane 100 mg
	Acetylsalicylsäure und Fondaparinux	ASS Arixtra	ASS 100 mg und Arixtra 2,5mg
	Acetylsalicylsäure und Reviparin	ASS Clivarin	ASS 100 mg und Clivarin 3436 I.E.
	Acetylsalicylsäure und unfraktioniertes Heparin	ASS Heparin- Na, Heparinperfusor	ASS 100 mg und Heparin- Na 5000 I.E. 2x /Tag (4x/ Woche)
ASS 100 mg und Heparin- Na 5000 I.E. 2x /Tag			
ASS 100 mg und Heparin- Na 7500 I.E. 2x /Tag			
ASS 100 mg und Heparinperfusor			
	Cilostazol und Dalteparin		Pletal 100 mg 2x /Tag und Fragmin P 2500 I.E.
	Clopidogrel und Dalteparin	Clopidogrel k.A., Plavix Fragmin	Clopidogrel 75 mg und Fragmin P 2500 I.E.
Clopidogrel 75 mg und Fragmin P 5000 I.E.			
Plavix 75 mg und Fragmin 2500 I.E.			
Plavix 75 mg und Fragmin 5000 I.E.			
	Clopidogrel und Enoxaparin	Clopidogrel k.A. Clexane	Clopidogrel 75 mg und Clexane 0,6 ml
Clopidogrel 75 mg und Clexane 0,6 ml 2x /Tag			
	Acetylsalicylsäure, Dalteparin und Enoxaparin		ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E., dann ASS 100 mg und Clexane 80 mg 2x/ Tag, dann ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.
	Acetylsalicylsäure, Dalteparin und unfraktioniertes Heparin		Fragmin 2500 I.E., dann Heparin 7500 I.E. 2x/ Tag, dann ASS 100 mg und Heparin 7500 I.E. 2x/ Tag
ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E., dann ASS 100 mg und Heparin-Na ratio 7500 I.E. 2x /Tag			
ASS 100 mg und Heparin 7500 I.E. 2x /Tag, dann ASS 100 mg und Fragmin P 2500 I.E.			
Fragmin P 2500 I.E., dann Fragmin P forte 5000 I.E., dann ASS k.A. zur Dosierung und Heparinperfusor, dann ASS k.A. zur Dosierung und Fragmin P forte 5000 I.E.			

			<p>Fragmin P 2500 I.E., dann ASS 100 mg und Heparinperfusor, dann Fragmin P forte 5000 I.E.</p> <p>Fragmin P forte 5000 I.E., dann ASS k.A. zur Dosierung und Fragmin P forte 5000 I.E., dann Heparinperfusor</p> <p>Fragmin P forte 5000 I.E. 2x/ Tag, dann Heparinperfusor, dann ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.</p> <p>Heparinperfusor, dann ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.</p> <p>Heparinperfusor, dann Fragmin P forte 5000 I.E. (nicht- Dialysetage), dann ASS 50 mg und Fragmin P forte 5000 I.E. (nicht- Dialysetage)</p> <p>ASS 100 mg und Heparinperfusor, dann ASS 100mg und Fragmin P 2500 I.E.</p> <p>ASS 100 mg und Heparinperfusor, dann ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.</p> <p>ASS 100 mg und Fragmin P forte 5000 I.E., dann Heparinperfusor und ASS 100 mg</p>
	Acetylsalicylsäure, Dalteparin, Enoxaparin und unfraktioniertes Heparin	ASS Fragmin, Clexane, Heparinperfusor	Fragmin 2500 I.E., dann Heparinperfusor, dann Clexane 0,6 ml 2x/ Tag, dann Clexane 0,6 ml 2x/ Tag und ASS k.A. der Dosierung
DOAK und Heparin	Apixaban und Dalteparin	Eliquis Fragmin	<p>Eliquis 2,5 mg 2x /Tag und Fragmin P forte 5000 I.E.</p> <p>Fragmin 2500 I.E., dann Eliquis 5 mg 2x /Tag</p> <p>Fragmin P 2500 I.E., dann Eliquis 2,5 mg 2x /Tag und Fragmin P 2500 I.E.</p> <p>Fragmin P forte 5000 I.E. 2x/ Tag, dann Eliquis 5 mg 2x/ Tag</p>
	Dabigatran und Dalteparin	Pradaxa Fragmin	Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag, dann Pradaxa 100 mg
	Edoxaban und Dalteparin	Lixiana Fragmin	Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag und Lixiana 60 mg

	Rivaroxaban und Dalteparin	Xarelto Fragmin	Fragmin P forte 5000 I.E., dann Xarelto 20 mg
			Xarelto 20 mg, dann Fragmin P 2500 I.E.
			Xarelto 20 mg, dann Fragmin P forte 5000 I.E. 2x /Tag
	Rivaroxaban und Enoxaparin	Xarelto Clexane	Clexane 0,8 ml 2x /Tag, dann Xarelto 20 mg
	Apixaban, Dalteparin und unfraktioniertes Heparin	Eliquis Heparinperfusor Fragmin	Fragmin P forte 5000 I.E., dann Heparinperfusor, dann Eliquis 1,5 mg 2x /Tag
Vitamin- K- Antagonisten und Heparin	Phenprocoumon und Dalteparin	Marcumar Fragmin	Fragmin P forte 5000 I.E., zwischendurch Marcumar
	Phenprocoumon und unfraktioniertes Heparin	Heparinperfusor, Liqueminperfusor	Heparinperfusor, dann Marcumar
			Liqueminperfusor, dann Marcumar
	Phenprocoumon, Dalteparin und Heparinperfusor		Fragmin P 2500 I.E., dann Liqueminperfusor, dann Marcumar
zwei Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	Acetylsalicylsäure, Cilostazol und Dalteparin	ASS Pletal Fragmin	Fragmin P 2500 I.E., dann ASS 100 mg, Pletal 100mg 2x/ Tag und Fragmin P 2500 I.E.
	Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und Dalteparin	ASS Clopidogrel k.A., Plavix Fragmin	ASS k.A. zur Dosierung, Clopidogrel 75 mg und Fragmin P 2500 I.E.
			ASS k.A. zur Dosierung, Clopidogrel 75 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.
			ASS k.A. zur Dosierung, Clopidogrel 75 mg und Fragmin P forte 5000 I.E. 2xtgl.
			ASS 100 mg, Plavix 75 mg und Fragmin P 2500 I.E.
			ASS 100 mg, Plavix 75 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.
			ASS k.A. zur Dosierung, Clopidogrel 75mg und Fragmin P forte 5000 I.E., dann ASS 100 mg, Clopidogrel 75 mg und Fragmin P 2500 I.E.
		Fragmin P 2500 I.E., dann ASS 100 mg, Clopidogrel 75 mg und Fragmin P	

			2500 I.E.
	Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und unfraktioniertes Heparin	ASS Clopidogrel k.A. Heparinperfusor	Heparinperfusor, dann ASS 100 mg und Clopidogrel k.A. zur Dosierung
	Acetylsalicylsäure, Ticagrelor und Dalteparin	ASS Brilique Fragmin	ASS 100 mg, Fragmin P 2500 I.E. und Brilique 90 mg 2x /Tag ASS 100 mg, Fragmin P forte 5000 I.E. und Brilique 90 mg 2x /Tag ASS 100 mg, Fragmin P 2500 I.E. und Brilique 90 mg
	Acetylsalicylsäure, Prasugrel und Dalteparin	ASS Efient Fragmin	ASS 100, Fragmin P 2500 I.E. und Efient 10mg
	Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Dalteparin und unfraktioniertes Heparin	ASS Clopidogrel Fragmin, Heparinperfusor	Fragmin P forte 5000 I.E., dann ASS 100 mg und Heparinperfusor, dann ASS 100 mg, Clopidogrel 75 mg und Fragmin P forte 5000 I.E.
Thrombozytenaggregationshemmer, DOAK und Heparin	Clopidogrel, Apixaban und Dalteparin	Plavix Eliquis Fragmin	Plavix 75 mg, dann Plavix 75 mg und Eliquis 5 mg 2x/ Tag, dann Plavix 75 mg und Eliquis 5 mg 2x/ Tag und Fragmin P forte 5000 I.E.
Vitamin- K- Antagonist, Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	Phenprocoumon, Acetylsalicylsäure und unfraktioniertes Heparin	Macumar ASS Liqueminperfusor	Liqueminperfusor, dann ASS 100 mg und Liqueminperfusor, dann Liqueminperfusor, dann Marcumar

1.7 Tabelle 45: Risikofaktoren für venöse Thrombembolien in den Empfehlungen der AWMF, der AUA und der NICE

In Tabelle 45 ist im Vergleich dargestellt, welche Risikofaktoren für die Entstehung von venösen Thromboembolien die drei Leitlinien der AWMF, der AUA und des NICE jeweils auflisten.

Risikofaktoren	AWMF (Höhe des Risikos)	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	American Urological Association (AUA)
<u>Früheres thromboembolisches Ereignis</u>	Frühere TVT/LE (hoch)	Frühere TVT oder Verwandter ersten Grades mit einer TVT	Frühere venöse Thromboembolie
<u>Thrombophilie</u>	Thrombophile Hämostasedefekte; (artspezifisch gering bis hoch)	Bekannte Thrombophilie	Angeborene oder erworbene Thrombophilie
<u>Maligne Erkrankung</u>	Maligne Erkrankung; (mittel bis hoch)	Aktives Karzinom	Bösartiger Tumor
<u>Höheres Alter</u>	Höheres Lebensalter (über 60 J., Risikozunahme mit dem Alter); (mittel)	Alter > 60	Zunehmendes Alter
<u>Verwandter 1. Grades mit VTE</u>	VTE bei Verwandten 1. Grades; (mittel)	Frühere TVT oder Verwandter ersten Grades mit einer TVT	-
<u>Übergewicht (BMI >30 kg/m²)</u>	Übergewicht (BMI >30 kg/m ²); (mittel)	Fettleibigkeit (BMI >30 kg/m ²)	Fettleibigkeit
<u>Komorbiditäten</u>	Chronische Herzinsuffizienz, Z.n. Herzinfarkt; (mittel) Akute Infektionen/ entzündliche Erkrankungen mit Immobilisation; (mittel)	Eine oder mehrere wesentliche Komorbiditäten (z.B. Herzerkrankung; metabolische, endokrine oder respiratorische Pathologien; akute Infektion; entzündliche Geschehnisse)	Akute Erkrankung; kardiologisches oder respiratorisches Versagen; Inflammatorische Erkrankung der Eingeweide; Myeloproliferative Dysregulation;

			Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
<u>Hormontherapien</u>	Therapie mit oder Blockade von Sexualhormonen (zur Kontrazeption, in der Postmenopause, zur Tumorbehandlung); (substanzspezifisch gering bis hoch)	Nutzung von Hormonersatztherapie; Nutzung von östrogenhaltigen Kontrazeptiva	Östrogenhaltige orale Kontrazeptiva oder Hormonersatztherapie; selektive Östrogenrezeptormodulatoren
<u>Schwangerschaft und Postpartalperiode</u>	Schwangerschaft und Postpartalperiode; (gering)	Schwangerschaft oder unter 6 Wochen Postpartum	Schwangerschaft und Postpartalperiode
<u>Nephrotisches Syndrom</u>	Nephrotisches Syndrom; (gering)	-	Nephrotisches Syndrom
<u>Varikosis</u>	Stark ausgeprägte Varikosis; (gering)	Varikosis mit Phlebitis	Varikosis
<u>Behandlung einer malignen Neoplasie</u>	-	Therapie eines Karzinoms	Karzinomtherapie (hormonell, Chemotherapie oder Radiotherapie)
<u>Dehydratation</u>	-	Dehydration	-
<u>Immobilität</u>	entzündliche Erkrankungen mit Immobilisation	Deutlich eingeschränkte Mobilität für mindestens drei Tage; operativer Eingriff mit deutlich eingeschränkter Mobilität; Hüft-/ Knieersatz; Hüftfraktur	Immobilität, Parese
<u>Operations- und Anästhesiezeit</u>	-	Anästhesie- und Operationszeit > 90 min Operation am Becken oder unteren Extremitäten mit einer Anästhesie- und Operationszeit > 60 min	-
<u>Aufenthalt auf Intensivstation</u>	-	Aufenthalt auf der Intensivstation	-

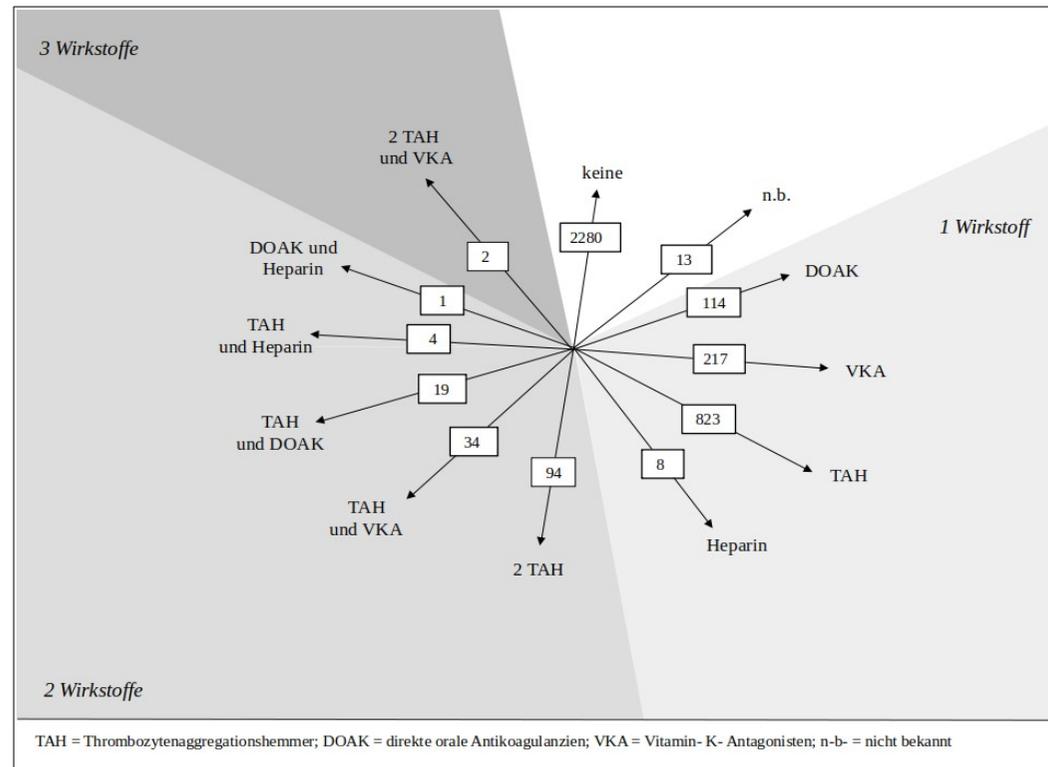
<u>Operativer Eingriff/ Trauma</u>	-	Akute chirurgische Aufnahme mit inflammatorischer oder intraabdomineller Infektion; operativer Eingriff mit deutlich eingeschränkter Mobilität; Hüft-/ Knieersatz;	Operationen Trauma (gesamte oder untere Extremität)
<u>Rauchen</u>	-	-	rauchen
<u>Zentralvenöser Zugang (ZVK)</u>	-	-	Zentraler Venenkatheter

1.8 Tabelle 47: Vorschlag zur Thromboembolie-Risikoeinteilung nach Vorbild der S3-Leitlinie

In der S3-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie wird das expositionelle Risiko in drei Kategorien eingeteilt: hohes, mittleres und niedriges VTE-Risiko (siehe auch Abb. 7). Tabelle 47 enthält den Vorschlag, wie die Operationen anhand der am Gesamtkollektiv erfassten Daten eingeteilt werden könnten. Ausgewertet wurden nur Eingriffe mit einer Anzahl über 50.

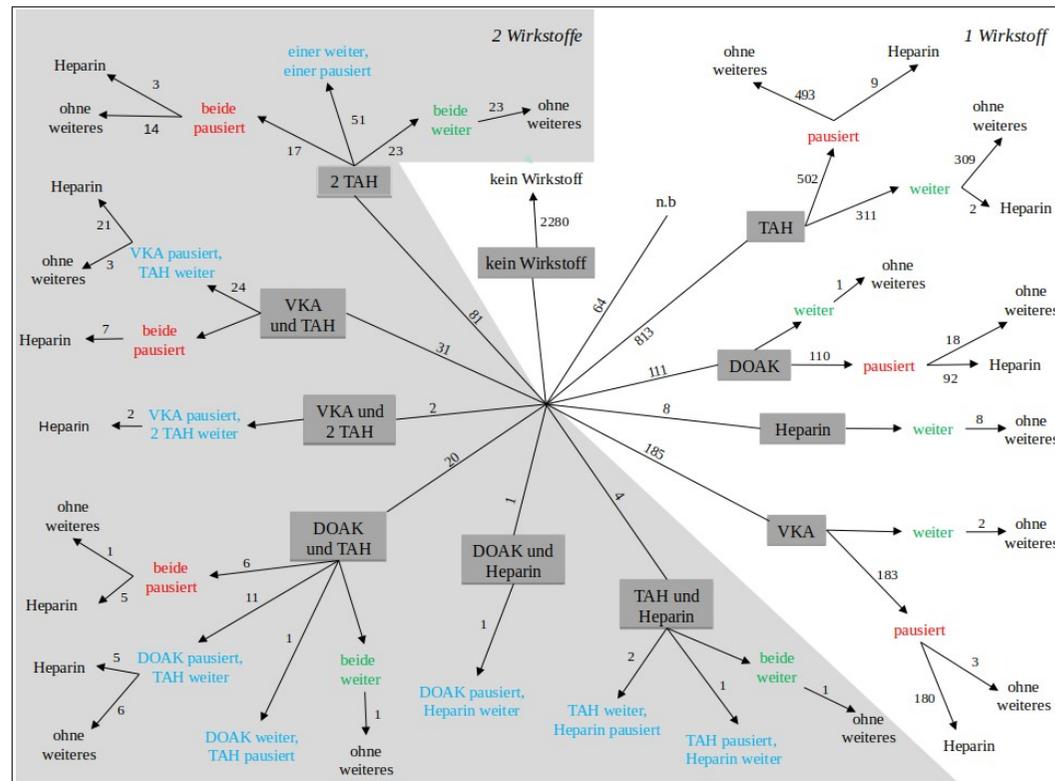
	Eingriffe	relatives Risiko
	Gesamtrisiko (n=3609)	0,8%
hohes VTE-Risiko	offen chirurgische Nephrektomie (n=191)	3,7%
	offen chirurgische Zystektomie (n= 95)	3,2%
mittleres VTE-Risiko	offen chirurgische radikale Prostatektomie (n= 101)	2,0%
	Adenomenukleation (n= 54)	1,9%
	laparoskopische Nephrektomie (n= 56)	1,8%
	offen chirurgische Nierenteilresektion (n= 75)	1,3%
niedriges VTE-Risiko	transurethrale Resektion der Blase (TUR-B) (n= 1002)	0,8%
	transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) (n= 539)	0,2%
	transurethrale Steinentfernung (n= 1011)	0,1%
	transurethrale Biopsie an der Harnblase (n= 167) und am Ureter (n= 53)	jeweils 0,0%
	perkutan- transrenale Steinentfernung	0,0%

2 Abbildungsverzeichnis



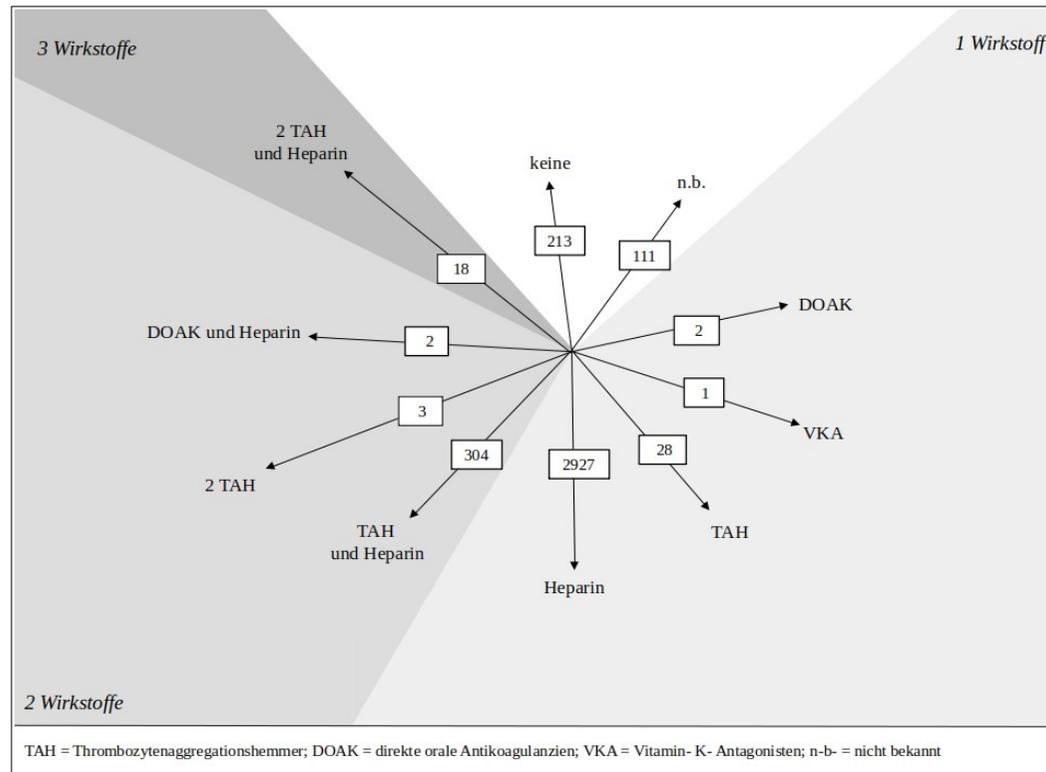
2.1 Abbildung 1: Medikamentöse Gerinnungshemmung in der häuslichen Versorgung

Abbildung 1 stellt dar, welche medikamentöse Gerinnungshemmung die Patienten in der häuslichen Versorgung vor der Vorbereitungsphase auf die Operation erhielten. Es erfolgte außerdem die Einteilung nach Anzahl der gegebenen Wirkstoffklassen. Der Großteil des Gesamtkollektivs erhielt keine gerinnungshemmende Medikation. Die nächstgrößeren Gruppen bekamen einen der TAH, der VKA oder eines der DOAK.



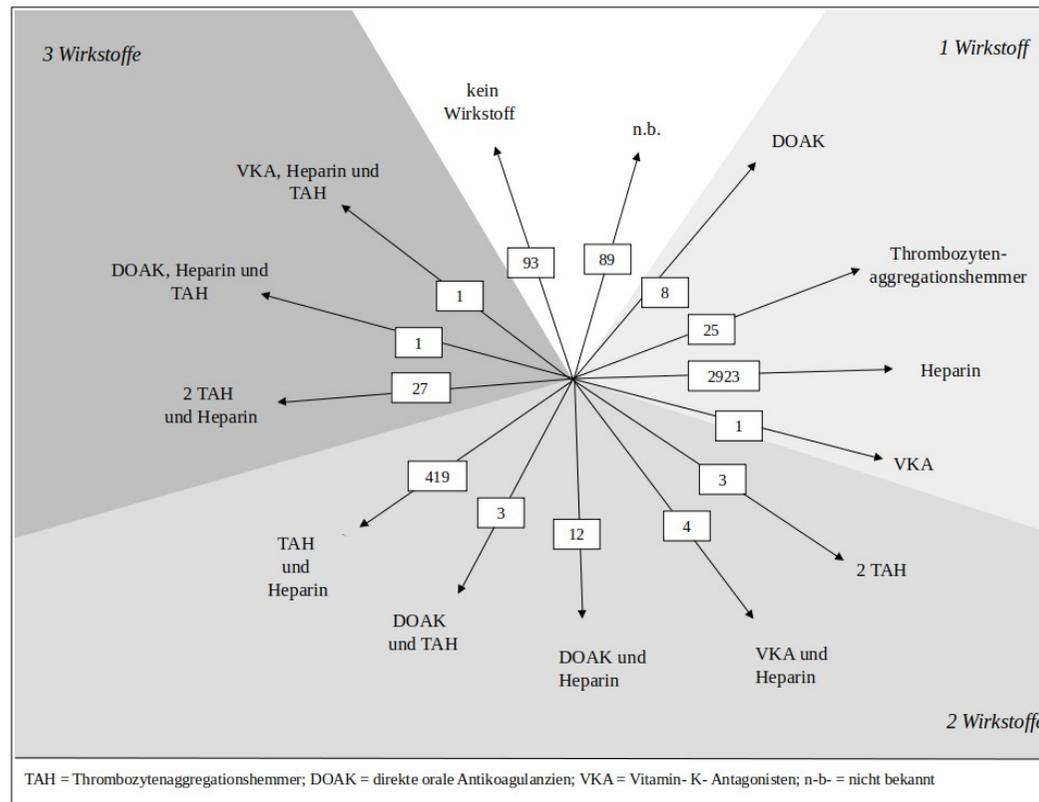
2.2 Abbildung 2: Umgang mit der gerinnungshemmenden Medikation in Vorbereitung auf die Operation

In Abbildung 2 ist dargestellt, wie mit der gerinnungshemmenden Medikation in der häuslichen Versorgung in Vorbereitung auf den Eingriff umgegangen wurde. Bei 64 Patienten konnte dazu nichts erfasst werden, dabei gab es bei diesen Patienten in 13 Fällen keine Information über die Art der Hausmedikation und des unmittelbar präoperativen Wirkstoffes. Bei den Patienten, bei denen nichts über den präoperativen Wirkstoff bekannt war, wurde im häuslichen Umfeld in 32 Fällen VKA, in 10 Fällen Thrombozytenaggregationshemmer und in jeweils drei Fällen DOAK, dreimal zwei verschiedene Thrombozytenaggregationshemmer und dreimal VKA und Thrombozytenaggregationshemmer gegeben.



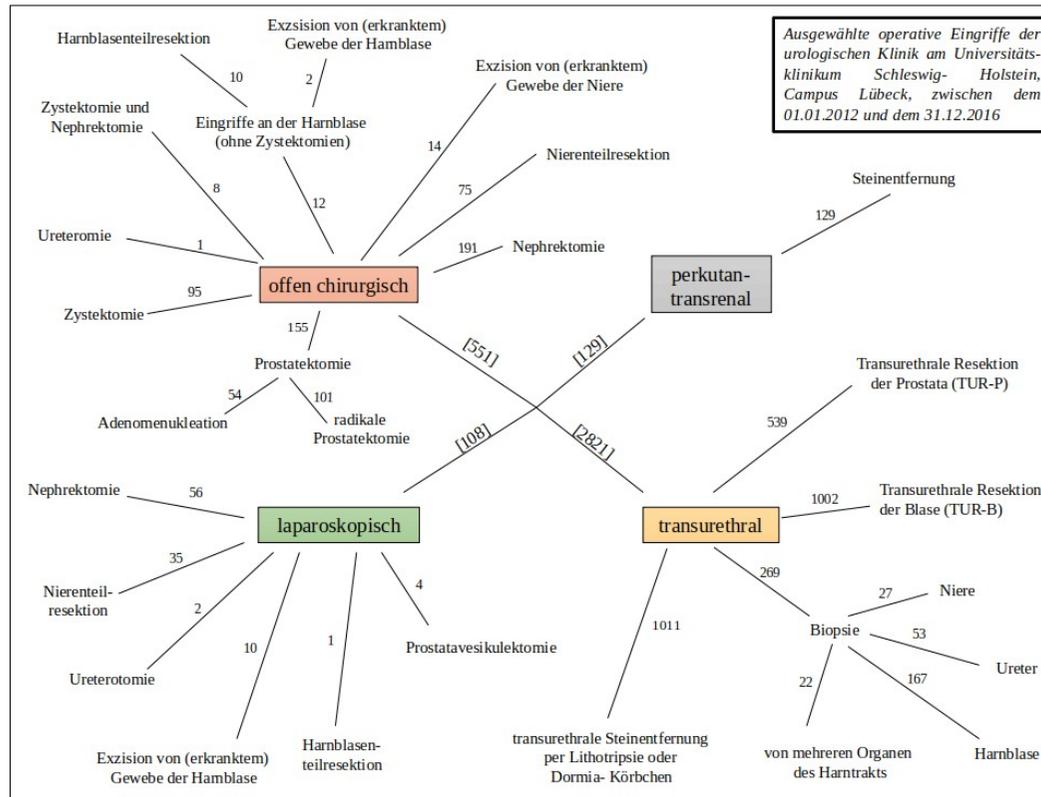
2.3 Abbildung 3: medikamentöse Gerinnungshemmung am Tag der Operation

In Abbildung 3 wird dargestellt, welche gerinnungshemmende Medikation die Patienten am Tag des Eingriffs erhielten. Es erfolgte außerdem die Einteilung nach Anzahl der gegebenen Wirkstoffklassen. Der Großteil der Gesamtgruppe erhielt Heparin.



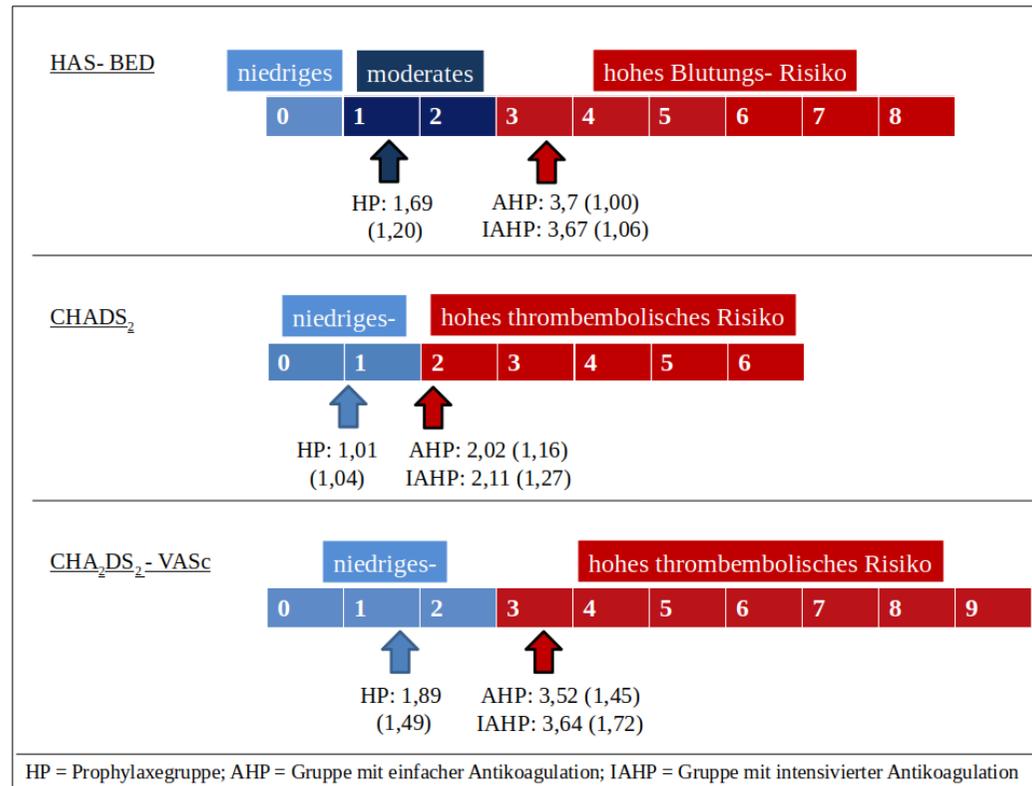
2.4 Abbildung 4: Medikation während des stationären Aufenthalts

Abbildung 4 stellt dar, welche gerinnungshemmenden Wirkstoffe den Patienten während des stationären Aufenthalts verabreicht wurden. Der größte Teil der Patienten erhielt Heparin und Thrombozytenaggregationshemmer mit Heparin. Dabei ist zu beachten, dass nicht zwangsläufig die Wirkstoffe gleichzeitig verabreicht wurden.



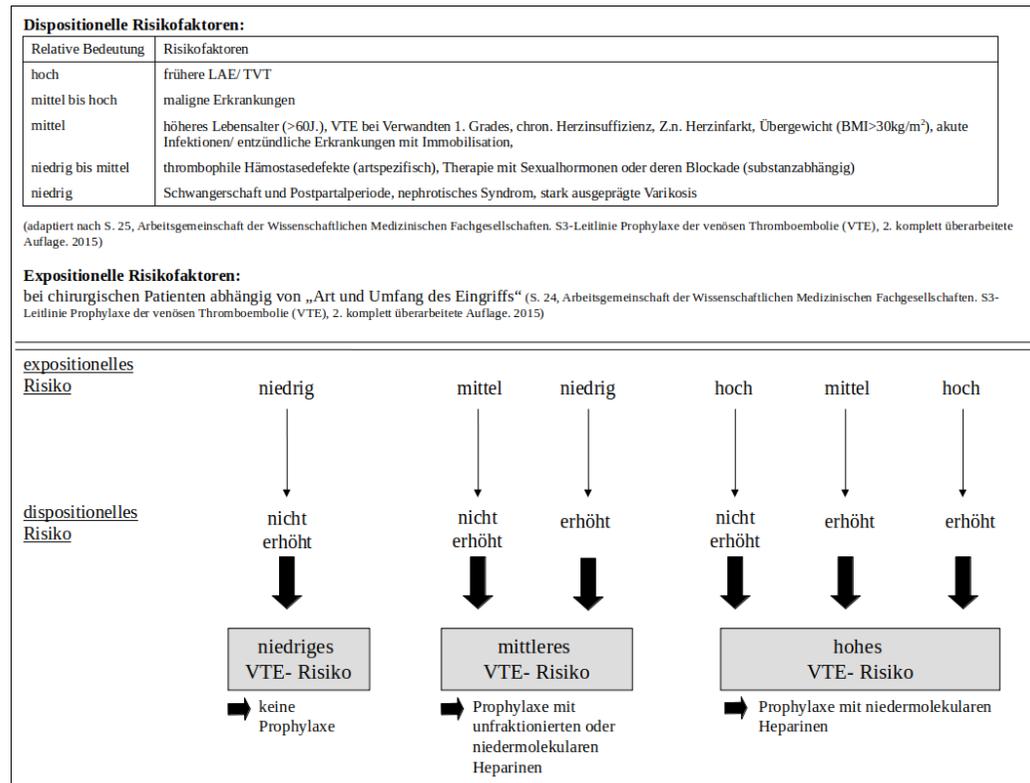
2.5. Abbildung 5: Verteilung der Eingriffsarten und Zugangswege im Gesamtkollektiv

In Abbildung 5 ist dargestellt, welche Eingriffsarten über welchen Zugangsweg durchgeführt wurden. Die transurethralen Eingriffe mit der TUR-B, der transurethralen Steinentfernung und TUR-P machten den größten Teil der Operationen aus. Die nächstgrößere Gruppe bildeten die offen chirurgischen Eingriffe.



2.6. Abbildung 6: Darstellung der in den drei Gruppen erreichten Mittelwerte in den Score- Systemen

Abbildung 6 stellt dar, welche Mittelwerte die drei Gruppen HP, AHP und IAHP in den drei angewandten Scores *HAS-BED*, *CHADS₂* und *CHA₂DS₂-VASc* erreichten und in welche Risikokategorie der erreichte Wert fiel. In den Klammern hinter dem Mittelwert steht die Standardabweichung. Die Auswertung der Scores in dieser Art fand im Rahmen eines Experimentes statt, da die Scores normalerweise nur bei Patienten mit Vorhofflimmern angewendet werden.



2.7 Abbildung 7: Zusammensetzung des Risikofaktoren für Thromboembolien nach der S3- Leitlinie

Nach der S3-Leitlinie der AWMF zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie von 2015 setzt sich das Risiko für thromboembolische Ereignisse aus den dispositionellen (d.h. Eigenschaften des Patienten) und den expositionellen Risikofaktoren (des Eingriffs) zusammen. Je nach Höhe des expositionellen bzw. dispositionellen Risikos ändern sich die Empfehlungen zur Prophylaxe wie in Abbildung 7 dargestellt.

X Danksagungen

Im Folgenden möchte ich mich bei den Personen bedanken, die mir im Entstehungsprozess der Doktorarbeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

Zuerst danken möchte ich Herrn Professor Dr. Merseburger für die Überlassung des Promotionsthemas und für die Möglichkeit, Krankengeschichten aus seiner Klinik zu verwenden.

Ich danke Herrn PD Dr. Jens Cordes für die Betreuung bei der Erfassung der Daten und dem Verfassen der Dissertation.

Weiter bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr. Gieseler und Herrn PD Dr. Cronauer für die Korrekturvorschläge, sowohl bei der Publikation als auch der Dissertation.

Ein besonderer Dank auch an Lara Wähling für die Anregungen, die Kritik und die Zeit, die sie sich für meine Dissertation genommen hat.

Außerdem möchte ich meiner Familie danken, die mich nicht nur in den Jahren der Anfertigung meiner Dissertation, sondern auch in der gesamten Zeit des Studiums sowohl finanziell als auch moralisch unterstützt hat.

Vielen Dank für die Stunden und die Mühe, die ihr investiert habt, euch meine Gedanken anzuhören und die Publikation und die Dissertation Korrektur zu lesen.

Zuletzt danken möchte ich Robert Gefeller. Danke, dass du mir den Rücken freigehalten und die Zeit zugestanden hast, die die Anfertigung einer solchen Arbeit braucht. Und danke dafür, dass du mir auch in schwierigen Situationen immer mit Rat und Tat zur Seite standest und nie die Geduld verloren hast.

XI Lebenslauf

Persönliche Angaben

Svenja Katharina Morische

geb. am 04.06.1994 in Hamburg

Hochschulstudium

10/2013 – 03/2016	Medizinstudium Georg-August-Universität Göttingen
03/2016	erstes Staatsexamen (M1)
seit 04/2016	Medizinstudium Universität zu Lübeck
10/2019	zweites Staatsexamen (M2)
11/2019	Beginn des Praktischen Jahrs (PJ), Wahlfach: Urologie
11/2020	drittes Staatsexamen (M3) und Approbation

Dissertation

12/2016	Annahme des Dissertationsthemas
02/2017- 10/2017	Freisemester zur Sichtung und Erfassung der Daten aus Patientenakten
10/2017- 03/2020	Auswertung der Daten und Verfassen der Dissertation

Publikationen

Morsche SK, Kramer MW, Merseburger AS, Gieseler F, Cordes J. Thromboserate und Blutungen in der universitären operativen Urologie unter standardisierter Antikoagulation. Urologe A 59, 40–51 (2020)

Morsche SK, Kramer MW, Merseburger AS, Gieseler F, Cordes J. Erratum zu: Thromboserate und Blutungen in der universitären operativen Urologie unter standardisierter Antikoagulation. Urologe A 59, 52 (2020)