

# Massive Hautnekrosen nach Dalteparin-Injektion

A. Walder, A. Hättenschwiler, E. Helfenstein, M. Vogt

Eine 74jährige Patientin mit bekannter arterieller Hypertonie wurde wegen einer Pleuropneumonie mit begleitender Pleuroperikarditis hospitalisiert und antibiotisch behandelt. Bei klinischem Verdacht auf Lungenembolie erfolgte initial eine intravenöse Therapie mit unfraktioniertem Heparin, welches nach szintigraphischem Ausschluss einer Perfusionsstörung wieder abgesetzt wurde. Routinemässig

erfolgte im Verlauf eine Thromboembolieprophylaxe mit Dalteparin (Fragmin®, 5000 IE s.c./d). Im Anschluss an die zweite Injektion einen Tag später traten akut Schüttelfrost, Fieber bis 39 °C und eine damit verbundene Verschlechterung des Allgemeinzustands auf. Im Bereich der Fragmin®-Injektionsstellen an beiden Oberschenkeln lateral fand sich eine diffuse, sehr dolente Rötung und Schwellung, woraus sich innert Stunden massive Hautnekrosen entwickelten (Abb. 1). Bei einer maximalen Ausdehnung von ca. 7×5 cm liess sich sonographisch eine Myositis nicht ausschliessen. Es wurde aber kein Anstieg der Kreatinin-Phosphokinase gemessen.

Bei einem Abfall der Thrombozytenzahl um über 50% auf minimal 129 000/µl ergab die weitere hämatologische Abklärung den Nachweis von Antikörpern gegen den Heparin-Plättchenfaktor-4-Komplex (PF4). Damit konnte die Diagnose einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT) Typ II gestellt werden. Die Thromboembolieprophylaxe wurde in der Folge mit Desirudin (Revasc®) durchgeführt. Im Verlauf der Hospitalisation zeigten die Hautnekrosen eine allmähliche Rückbildung und es konnte auf eine chirurgische Intervention verzichtet werden. Niedermolekulare Heparine sind bei dieser Patientin in Zukunft kontraindiziert [1], entsprechend wurde ein Ausweis ausgestellt.

Hautnekrosen können nach Injektion von unfraktioniertem Heparin und sehr viel seltener auch nach Injektion von niedermolekularem Heparin auftreten [2, 3]. Letzteres wurde in der Literatur in ungefähr einem Dutzend Fallbe-

**Abbildung 1.** Hautnekrose am lateralen Oberschenkel links bei einer 74jährigen Patientin nach Injektion von Dalteparin (Fragmin®) und später nachgewiesener Heparin-induzierter Thrombozytopenie Typ II.



**Tabelle 1. Merkmale, Diagnose und Management der Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ I und II.**

	Typ I	Typ II
Häufigkeit	10–20%	1–3%
Latenz	1–4 Tage	5–10 Tage
Nadir	100 000/µL	30–55 000/µL
Pathogenese	nicht immunologisch durch direkte Wirkung von Heparin auf Thrombozytenaktivierung	immunologisch durch Bildung von Antikörpern gegen Heparin-PF4-Komplex → Thrombozytenaktivierung/Aggregation
Thrombozytenverlauf	Normalisierung	Circulus vitiosus (Freisetzung von PF4)
Thromboembolische Komplikation	–	30–80%!
Hämorrhagie	–	selten
Diagnose		Thrombozytenabfall unter den Normwert oder um mehr als 50%, Nachweis von Antikörpern gegen Heparin-PF4-Komplex
Management	beobachten	Heparinprodukte stoppen! (Kreuzreaktion zwischen unfraktioniertem und niedermolekularem Heparin). Alternative Antikoagulation z.B. mit Hirudin (Revasc®)

Medizinische Klinik,  
Zuger Kantonsspital

Korrespondenz:  
Dr. med. E. Helfenstein  
Oberarzt Medizin  
Zuger Kantonsspital  
Artherstr. 27  
CH-6300 Zug

richte beschrieben, oft bei mit unfraktioniertem Heparin vorbehandelten Patienten [4, 5]. Auch im vorliegenden Fall muss von einer Kreuzreaktion gegen Fragmin® bei zugrundeliegender HIT Typ II ausgegangen werden, welche typischerweise nach dem 5. Behandlungstag auftritt und in 30–80% der Fälle mit thromboembolischen Komplikationen verbunden ist. In

Tabelle 1 sind die wesentlichen Merkmale der Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ I und II einander gegenübergestellt [6].

*Wir danken Herrn PD Dr. W. Wullemin, Leitender Arzt Hämatologie, Kantonsspital Luzern, für die anregende Diskussion und die Durchsicht des Manuskripts.*

### Literatur

- 1 Warkentin TE, Kelton J. Temporal aspects of heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2001;344:1286–92.
- 2 Santamaria A, Romani J, Souto JC, Lopez A, Mateo J, Fontcuberta J. Skin necrosis at the injection site induced by low-molecular-weight heparin: case report and review. *Dermatology* 1998;196(2): 264-5.
- 3 Balestra B, Quadri P, Biasiutti F, Furlan M, Lämmle B. Low molecular weight heparin-induced thrombocytopenia and skin necrosis distant from injection sites. *Eur J Haematol* 1994;53:61-3.
- 4 Fureder W, Kyrle PA, Gisslinger H, Lechner K. Low-molecular-weight heparin-induced skin necrosis. *Ann Haematol* 1998;77(3):127-30.
- 5 Mathelier-Fusade P, Deschamps A, Abuaf N, Leynadier F. Cutaneous reactions to heparin: immunological and clinica aspects. *Presse-Med* 1995;24(6):323-5.
- 6 Fabris F, Luzzatto G, Stefani PM, Girolami B, Cella G, Girolami A. Heparin-induced thrombocytopenia. *Haematologica* 2000;85(1):72-81.