

Perioperative Gerinnungsstörungen, perioperatives Gerinnungsmanagement

W. Korte

Institut für Klinische Chemie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, Schweiz

Schlüsselwörter

Hämostase, Operation, Blutung, Thrombozyten, Verbrauch, Dilutionskoagulopathie, Gerinnungsfaktoren

Zusammenfassung

Das Management von Problemen der perioperativen Hämostase fängt mit der Anamnese an. Klassische Globaltests (Quick-Test, aPTT) haben keinen prädiktiven Wert hinsichtlich einer erworbenen intra- oder postoperativen Blutungsneigung, neue Assays zur Risikostratifizierung sind in klinischer Entwicklung. Ein wesentliches Qualitätsmerkmal eines guten perioperativen Hämostasemangements ist die frühzeitige interdisziplinäre Beurteilung. Bei Antikoagulation bzw. anti-thrombozytärer Therapie ist das perioperative Bridging sorgfältig zu planen. Kardiovaskuläre Risikopatienten haben bei Absetzen der anti-thrombozytären Therapie ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko. Bei bekannter hämorrhagischer Diathese sollte früh präoperativ eine spezifische Therapie festgelegt werden. Bei intra- und postoperativer Blutungsneigung kann die Point-of-care-Diagnostik zur raschen Beurteilung der Pathologie hilfreich sein. Ein validiertes algorithmisches Vorgehen reduziert den Verbrauch von Blutprodukten. Die Festlegung eines evidenzbasierten Einsatzes von Blutkomponenten und anderer prokoagulanter Substanzen intraoperativ bedarf prospektiver klinischer Studien. Erkenntnisse zur Pathophysiologie (z. B. Quervernetzungsdefekte durch Kolloide, Dilution durch Volumentherapie und bei wiederholtem Einsatz von FFP, Verwendung von Antifibrinolytika, Häufigkeit unerwünschter Wirkungen) sollten berücksichtigt werden.

Keywords

Haemostasis, surgery, bleeding, platelets, consumption, dilutional coagulopathy, coagulation factors

Summary

Managing perioperative haemostasis starts with the diligently taken patient history. Unfortunately, classic global tests such as the PT and aPTT have no predictive value with regard to an acquired intra- or postoperative bleeding diathesis. However, new assays for preoperative risk stratification are in clinical development. An attribute of good perioperative haemostasis management is the early, multidisciplinary problem assessment. With a preoperatively existing anticoagulation or antiplatelet therapy, perioperative bridging therapy needs to be carefully planned as cardiovascular risk patients have an increased risk of morbidity and mortality when their current anticoagulative therapy is simply stopped. If a haemorrhagic diathesis is known, a specific therapy should be scheduled early preoperatively. When excessive intra- and postoperative bleeding occurs, point of care diagnostics can help to determine the underlying pathophysiology. A predefined validated algorithm reduces the need for blood products. To establish an evidence based approach for the use of blood components and other procoagulants in such a situation requires prospective clinical trials. The actual knowledge on the pathophysiology of such incidents (e. g. cross linking defects by use of colloids, dilutional effects of volume therapy, repeated use of FFP, of antifibrinolytics, frequency of unwanted effects) should also be considered.

Managing perioperative haemostasis

Hämostaseologie 2008; 28: 449–454

Wir wissen aus Erfahrung, dass eine wesentliche Problematik der (fehlende) Informationsfluss über die Schnittstellen verschiedener Fächer hinweg ist. Die Qualität der Patientenbetreuung wird – wie in anderen Bereichen – deutlich erhöht, wenn die Kommunikation zwischen den betreuenden Fachgebieten optimiert wird. Hierzu können z. B. schriftliche Vereinbarungen, interdisziplinäre persönliche Kontakte zwischen Kaderpersonen, interdisziplinäre Arbeitsgruppen oder Dienste beitragen (z. B. mit Hintergrundfunktion).

Präoperatives Screening

Seit den 1990er Jahren wissen wir aus prospektiven Studien, dass die Aussage klassischer Globaltests (Quick-Test, aPTT) sowie der Thrombozytenbestimmung hinsichtlich der Voraussage einer intraoperativen Blutungsneigung relativ unzuverlässig ist (31, 40, 51, 52) – es sei denn, es besteht ein anamnestisch bedingter Verdacht auf eine Hämostasestörung. So können Patienten mit pathologischen Globaltests und Thrombozytopenie ohne Hämostaseprobleme langdauernde Operationen überstehen, während Patienten mit normalen präoperativen Werten massive intraoperative Koagulopathien zeigen können. Mehrere Arbeitsgruppen beschäftigte daher die Frage, wie die Voraussage einer perioperativen Hämostasestörung verbessert werden kann.

Koscielny und Mitarbeiter zeigten in einer sehr großen, prospektiv untersuchten Population zwei wesentliche Dinge:

- Die Anamnese ist das sensitivste Instrument zur Erfassung einer Hämostasestörung. Ihr kommt auch ein hoher negativ prädiktiver Wert zu.
- Die meisten der präoperativ feststellbaren Hämostasestörungen kommen

Owohl das perioperative Management in den vergangenen Jahrzehnten große Fortschritte verzeichnet, sind perioperative Gerinnungsstörungen nach wie vor mit einem relevanten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko assoziiert. Daher sollten ein adäquates Monitoring und eine adäquate Therapie rasch etabliert werden. Dies wird durch eine allenfalls fehlende Infrastruktur und vor allem durch die Heterogenität der Probleme erschwert. Da

zur Beherrschung klinisch heterogener Probleme ein breites Spektrum an Qualifikationen notwendig ist, scheint es wichtig, sich zunächst Folgendes zu fragen:

- Welche Patientengruppen sind bezüglich perioperativer Hämostase zu betreuen?
- Welche Fächer sollen diese Betreuung übernehmen?
- Was sind die infrastrukturellen Voraussetzungen dafür?

durch Thrombozytopathien zu Stande, die häufig medikamentös bedingt sind (30).

Hieraus wurden Konsequenzen gezogen. So hat die Arbeitsgruppe der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (ÖGARI) einen Fragebogen weiterentwickelt, der eine strukturierte hämostaseologische Anamnese erlaubt und Hilfestellung gibt, in welchen Situationen weitergehende Abklärungen nicht sinnvoll scheinen und wo sie nötig sind (37). Die ständige Kommission Pädiatrie der GTH zeigte in einer Untersuchung, dass bei blander Anamnese vor geplanter Tonsillektomie ein Screening mittels Globaltests nicht sinnvoll ist, da der positiv prädiktive Wert dieser Untersuchungen mit 7% vernachlässigbar ist (11). Die Klärung der festgestellten Veränderungen führt oft zur Verzögerung der Operation, ohne dass eine höhere Sicherheit perioperativ erreicht wird.

Außerdem wird nach besseren biochemischen Markern zur präoperativen Risikostratifizierung des intraoperativen Blutverlustes gesucht. So wurde gezeigt, dass die präoperative Fibrinmonomer-Bestimmung mit der intraoperativen Blutungsneigung korreliert und bei Hochrisikopatienten eine frühzeitige Behandlung erlaubt (20, 54). Dieses Phänomen ließ sich in unabhängigen Patientengruppen nachweisen und ergab eine signifikante Verbesserung der Voraussagefähigkeit gegenüber klassischen Globaltests. Wahrscheinlich beruht es auf einer verminderten Quervernetzungskapazität (28). Erste Interventionsstudien zeigen, dass eine erhöhte Quervernetzungskapazität durch Gebrauch von Faktor-XIII-Konzentrat tatsächlich zur Verringerung der Blutungsneigung in dieser Patientengruppe führt (27).

Operationsplanung

Einsatz von Antikoagulanzen oder antithrombozytären Wirkstoffen

Patienten, die auf Grund (kardiovaskulärer) Pathologien kontinuierlich eine antithrombotische Therapie erhalten, bedürfen der

speziellen präoperativen Vorbereitung. Bei ihnen muss das perioperative Risiko der vermehrten Blutungsneigung gegen das der vermehrten Thromboseneigung abgewogen werden. In dieser Übersicht sollen nur zwei häufige Situationen erwähnt werden:

- die kontinuierliche orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten und
- die kombinierte antithrombozytäre Therapie mit Azetylsalizylsäure und/oder Clopidogrel.

Die kontinuierliche orale Antikoagulation (OAK) wird häufig bei Patienten mit tachykardem Vorhofflimmern oder Thrombophilie nach Thrombose eingesetzt. Es ist anzunehmen, dass bei nicht valvulärem tachykardem Vorhofflimmern eine Emboliefrequenz von ca. 3% pro Jahr, nach fünf Jahren also ca. 15% (mit potenziell vital bedrohenden Komplikationen) besteht (46). Nach erster TVT bei Thrombophilie beträgt das Rezidivrisiko innerhalb von fünf Jahren gut 20% für die tiefe Venenthrombose und rund 3% für die Lungenembolie (16).

Postoperativ liegen diese Häufigkeiten wahrscheinlich höher. Daher ist die fortgesetzte, adäquate perioperative Prophylaxe bei den beiden genannten Patientengruppen notwendig. Die orale Antikoagulation sollte dabei so kurzfristig wie möglich unterbrochen werden. Meist genügt es (bei INR im Zielbereich) die OAK eine Woche vor dem geplanten Eingriff zu unterbrechen und zwei Tage später – d. h. fünf Tage vor dem Operationstermin – mit einem niedermolekularen Heparin (NMH) fortzusetzen. Die NMH-Dosis hängt von der Situation ab: In der Regel werden bei Hochrisiko-Patienten „therapeutische“ Dosen eingesetzt. Daten, die es erlauben verschiedene NMH-Präparate hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit zu vergleichen, fehlen zurzeit (47). Daher ist zu empfehlen, sich mit den NMH-Dosen für das in der jeweiligen Institution verwendete Präparat vertraut zu machen.

Die 12-stündliche NMH-Dosierung kann sinnvoll sein, wenn Unklarheit über die Kumulation bei Niereninsuffizienz oder Unklarheit über den zeitlichen Ablauf des geplanten Eingriffes besteht. Bei Niereninsuffizienz oder anderen, die Metabolisierung beeinflussenden Eigenschaften bzw. entsprechenden Unklarheiten sollte die

Kontrolle der Anti-Xa-Aktivität erfolgen. So kann eine Kumulation früh erkannt und angemessen reagiert werden.

Ist nach dem Eingriff klar, dass keine weitergehende chirurgische Intervention erfolgt, kann am gleichen Tag mit der OAK wiederbegonnen werden. Andererseits ist es bei Patienten, bei denen eine Revisionsoperation zu berücksichtigen ist, häufig sinnvoll, den Beginn der OAK so lange zu verschieben, bis eine erneute chirurgische Intervention sicher ausgeschlossen werden kann.

Theoretisch kann für die gesamte perioperative Zeit zum so genannten Bridging auch unfractioniertes Heparin eingesetzt werden, was bei Patienten mit Niereninsuffizienz von Vorteil sein kann. Allerdings ist hier die erhöhte Rate an Antikörpern gegen den Heparin/PF4-Komplex und die damit assoziierte heparininduzierte Thrombozytopathie (HIT) sowie die Notwendigkeit der intravenösen Infusion und des regelmäßigen Monitorings zu bedenken. All dies legt den Einsatz von NMH nahe. Die Antagonisierung der oralen Antikoagulation durch Vitamin-K-Gabe scheint wenig attraktiv, denn die Reaktion auf die Vitamin-K-Dosis ist schwieriger voraussagbar als die auf NMH. Der Einsatz von NMH erleichtert die Planung. Ein weiterer Nachteil von Vitamin K bei hohen Cumarin-Dosen: Die nötigen hohen Vitamin-K-Dosen verzögern postoperativ die Einstellung des optimalen Bereichs der oralen Antikoagulation (10).

Patienten mit kritischen Stenosen im arteriellen – insbesondere koronarem – Stromgebiet werden verstärkt mit selbst expandierenden Gefäßprothesen versorgt. Inzwischen ist eindeutig, dass Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) bzw. Stents und KHK von einer (kombinierten) antiaggregatorischen Therapie postinterventionell stärker profitieren als von einer plasmatischen Antikoagulation (21, 38, 48, 56). Üblicherweise sollte eine elektiv gegebene antithrombozytäre Medikation vor einem elektiven chirurgischen Eingriff unterbrochen werden, um die vermehrte intraoperative Blutung und die damit verbundenen negativen Effekte zu reduzieren (17).

Hier ergibt sich ein Dilemma: Durch die Unterbrechung kann zwar eine vermehrte

Blutungsneigung reduziert werden, gleichzeitig kann aber die perioperativen Morbidität und Mortalität erhöht werden, z. B. bei Patienten mit „kritischen“ Stenosen (32). Besonders auf so genannte vulnerable Phasen (z. B. früh nach Stent-Implantation) trifft dies zu. Auch wenn die Häufigkeit moderat scheint (ca. 1–2% Mortalität, ca. 5–10% Morbidität) (8, 36, 44), ist die relative Risikoerhöhung sehr massiv (bis zu 90fach! (22) und darf nicht außer Acht gelassen werden. In solchen Situationen ist von Fall zu Fall zu entscheiden, ob die vermehrte Blutungsneigung durch die antithrombozytäre Medikation bzw. das erhöhte Thromboserisiko durch deren Absetzen das größere Morbiditäts- bzw. Mortalitätsrisiko darstellt. Für Hoch-Risikopatienten mit kritischen Stenosen in relevanten arteriellen Stromgebieten (z. B. gestentete koronare Stenosen bzw. kritische Stenosen in anderen Stromgebieten) sollte die Fortführung einer kombinierten Therapie mit Azetylsalicylsäure (ASS) und Thienopyridinen trotz erhöhter Blutungsgefahr in Betracht gezogen werden. Wenn die Blutungsgefahr unter dieser kombinierten Therapie als zu hoch eingeschätzt wird, sollte die isolierte vorübergehende Unterbrechung der Therapie mit Thienopyridinen bei gleichzeitiger Fortführung der Therapie mit ASS (unter Berücksichtigung der (evtl.) notwendigen Einschränkungen (45, 50) oder der intraoperativen Einsatz z. B. eines Antifibrinolytikums (1, 33, 49) bei Fortführung der Thienopyridine als Alternative betrachtet werden.

Die Erfahrungen zur intraoperativen antifibrinolytischen Therapie beruhen im Wesentlichen auf Aprotinin, was mittlerweile vom Markt genommen wurde. Falls die antifibrinolytische Therapie intraoperativ ebenfalls als zu riskant angesehen wird, so könnte ein Bridging perioperativ mittels intravenös verabreichten und mittels Aggregometrie monitierten, kurz wirksamen Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten in Frage kommen (25). Hier ist zu beachten, dass dies zwar klinisch erprobt ist, zur Effizienz und Sicherheit jedoch keine prospektiv kontrollierten Studien vorliegen.

Wie stets bei einer komplexen Problematik erfolgt die Beurteilung der Situation und das Festlegen des Prozederes am besten interdisziplinär!

Planbarer Einsatz prokoagulatorischer Substanzen

Isolierte Defizite prokoagulatorisch wirkender Faktoren sollten, wenn möglich, mittels spezifischem Ersatz korrigiert werden. Dies setzt voraus, dass die Defizite identifiziert und quantifiziert sind, d. h. entsprechende Faktorbestimmungen und/oder Thrombozytenfunktionsteste durchgeführt wurden (39). In erster Linie trifft das auf von-Willebrand-Syndrom und Hämophilie (13) zu. Milde Formen beider Krankheiten lassen sich in der Regel gut mit DDAVP behandeln. Die frühzeitig präventive Gabe ist notwendig; vgl. Schneppenheim und Budde (*Hämostaseologie* 2008; 28: 312–319). DDAVP fördert die Freisetzung von von-Willebrand-Molekülen, was zu einer besseren Stabilisierung der Faktor-VIII-Aktivität und primären Hämostase beiträgt. Da gleichzeitig eine transiente Stimulation der Fibrinolyse erfolgt (15), sollte die DDAVP-Infusion mindestens eine Stunde vor der Operation (Schnitt) abgeschlossen sein. Bei laufenden Operationen sollte zusätzlich die Fibrinolyse mit Tranexamsäure gehemmt werden.

Bei Thrombozytopenie muss zunächst das tatsächliche Blutungsrisiko abgeschätzt werden. Bei normaler Thrombozytenfunktion ist bei Thrombozyten über 100 G/l nicht mit einer Beeinträchtigung der primären Hämostase zu rechnen. Bei Eingriffen am ZNS und Hinterkammereingriffen sollte diese Grenze respektiert werden, d. h. bei niedrigeren Zahlen eine Thrombozytentransfusion erfolgen. Bei anderen chirurgischen Eingriffen gilt in der Regel eine Thrombozytenzahl von 50 G/l genügend (41).

Bei Thrombozytopathie ist neben der sorgfältigen Blutungsanamnese die Schätzung des Schweregrades präoperativ mittels Thrombozytenfunktionstests wichtig:

- Milde bis mäßige Thrombozytopathien können meist mittels Tranexamsäure oder/und DDAVP adäquat verbessert werden (6).
- Bei schweren oder nicht sicher einschätzbaren Thrombopathien ist die Thrombozytentransfusion angezeigt.

Überlegungen bei intraoperativer Blutungsneigung

Bei neu auftretender intraoperativer Blutungsneigung bzw. Verdacht auf erhöhte Bereitschaft zu einer intraoperativen Blutungsneigung ist häufig eine Intervention im Sinne einer Blutungsbehandlung notwendig oder wird als sinnvoll erachtet. Dazu einige generelle Überlegungen: Wenn immer möglich sollte präoperativ versucht werden, die Gabe von Medikamenten zu minimieren, welche eine aggregations- bzw. funktionshemmende Wirkung auf Thrombozyten ausüben. Aufgrund der zahlreichen, kommerziell erhältlichen Wirkstoffe, die die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen, ist bei Zweifeln davon auszugehen, dass die Thrombozytenfunktion beeinträchtigt werden kann.

Des Weiteren behindern kolloidale Volumenersatzmittel die Fibrinbildung im Sinne eines Quervernetzungsdefektes (35). Solche Eigenschaften sind für kristalloide Volumenersatzmittel nicht bzw. in einem sehr viel geringeren Ausmaß bekannt. Bei „kritischen“ Patienten (d. h. mit hoher Blutungsgefahr und allenfalls resultierender Problematik) sollte, wenn vertretbar, aus gerinnungsphysiologischer Sicht auf kolloidale Ersatzmittel solange wie möglich verzichtet werden. Selbstverständlich ist abzuwägen, welcher Vorteil im Einzelfall relevant ist: Volumenwirkung der Kolloide gegenüber Kristalloiden oder der geringere Quervernetzungsdefekt bei der Fibrinbildung durch Kristalloide. Die prophylaktische Anwendung antifibrinolytischer Substanzen bei Routineoperationen können je nach Operation zur Verminderung der Blutungsneigung und des Blutproduktverbrauches führen (5, 23, 42, 55).

In den vergangenen Jahren häufen sich Berichte zur Verbesserung der intraoperativen Hämostase durch Gerinnungsfaktorkonzentrate bei neu auftretenden Blutungen. Bisher sehen die Empfehlungen den Einsatz von FFP vor, besonders wenn der Quick-Wert unter 50% liegt, die aPTT über 50 Sekunden und die Fibrinogenbestimmung einen Wert unter 1 g/l ergibt (4). Prospektive, kontrollierte Studien zur Evaluierung eines solchen Vorgehens liegen nicht

vor, wohl aber solche, die zeigen, dass Globaltests (Quick und aPTT) nicht bzw. schlecht geeignet sind, um die Indikation für den Einsatz von FFP zu stellen. In einer kleinen, prospektiven Evaluation wurde gezeigt, dass bei Indikationsstellung durch Globaltests ca. die Hälfte der Patienten in den Einzelfaktormessungen kein Defizit aufwies. Somit hätte keine Indikation zur FFP-Gabe bestanden, wären statt der Globaltests Einzelfaktormessungen herangezogen worden.

Des Weiteren zeigte diese Arbeit, dass bei Faktordefiziten ein wesentlich größerer FFP-Bedarf besteht als angenommen, um den gewünschten Anstieg der Gerinnungsfaktoren zu erreichen (rund 30 ml pro Kilogramm Körpergewicht) (7). Dies entspricht bei einem Patientengewicht von 70 kg rund zwei Litern FFP. Ohne Zweifel würde die rasche Gabe dieses Volumens zum Volumen-Overload führen.

Ferner gibt es Hinweise, dass der alleinige Gebrauch von FFP bei hohem Volumenverlust auf Dauer ebenfalls zu einem Dilutionseffekt führt (19). Das kann durch den partiellen Verlust an Gerinnungsfaktoraktivität während der Produktion von FFP bei gleichzeitigem Einsatz von Kristalloiden und Kolloiden zur hämodynamischen Stabilisierung erklärt werden. Aus diesen Überlegungen folgt, dass FFP bei großem Volumenverlust mit gleichzeitiger Notwendigkeit des Gerinnungsfaktorerersatzes eine adäquate Therapieoption darstellt, da Gerinnungsfaktoren substituiert werden und zugleich Volumen gegeben wird. Allerdings kann auf Dauer die Gerinnungsfaktorenaktivität wohl nur adäquat aufrechterhalten werden, wenn zusätzlich – in Abhängigkeit vom Verlauf – Gerinnungsfaktorkonzentrate eingesetzt werden (24, 34). Prospektiv dokumentierte Erfahrungen weisen darauf hin, dass die Thrombelastographie im Vollblut eine deutliche Beschleunigung der Diagnostik bei intra- und perioperativen Problemen erlaubt und zu geringerem Verbrauch von Blutprodukten führt (2, 43).

Intraoperativ scheinen Thrombozytenfunktionsstörungen eher selten aufzutreten bzw. transient zu sein. Falls die intraoperative Blutungsneigung kausal durch Thrombozyten bedingt ist, handelt es sich meistens um eine Thrombozytopenie. Die Erfassung

von kongenitalen Thrombozytopathien in der perioperativen Situation mit all den Wechselwirkungen zu Arzneimitteln stellt noch immer ein Problem dar. Nur apparativ kann es nicht zuverlässig gelöst werden. Die (evt. Fremd-)Anamnese ist hier das wichtigste Werkzeug.

Neben den günstigen prokoagulatorischen Eigenschaften von FFP und Thrombozyten sind aber auch die Gefahren, die mit dem Gebrauch labiler Blutprodukte assoziiert sein können, zu berücksichtigen. Volumenüberlastung, TRALI (transfusion associated lung injury) und Infektionen stehen an erster Stelle (3, 12, 14, 26). Nur die frühe Risikostratifizierung ermöglicht den frühen Therapieentscheid, um zu versuchen, den Gebrauch labiler Blutprodukte zu reduzieren. Ein solches Konzept wird zurzeit unter Einsatz moderner Aktivierungsmarker und Faktor-XIII-Konzentrat zur Verbesserung der Quervernetzung entwickelt (27–29, 54).

Vorgehen bei postoperativen Hämostasestörungen

Zunächst ist zwischen dringlichen und weniger dringlichen Hämostasestörungen zu unterscheiden. Dies wird sich vor allem nach den Blutungsvolumen pro Zeiteinheit richten. Als „massive postoperative Blutung“ gilt eine Blutung (53), die

- tödlich ist,
- kritisch verläuft (z. B. intrakranielle, intraspinal, intraokuläre, retroperitoneale, intraartikuläre, perikardiale oder intramuskuläre Blutungen mit Kompartmentsyndrom),
- zur Re-Operation führt bzw.
- einen Blutungsindex (BI) ≥ 2 zeigt:

$$BI = EK_{\text{transfundiert}} + (Hb_{\text{vor}} - Hb_{\text{nach Blutung}}) \text{ (g/dl)}$$

Da all diese Definitionen erst retrospektiv erhoben werden können, wird für den klinischen Alltag eine Beurteilung benötigt, die zeitnah anwendbar ist. Hier hat sich bewährt, eine Blutung als massiv anzusehen, wenn das Blutungsvolumen > 250 ml/h in den ersten zwei postoperativen Stunden und > 150 ml/h danach beträgt (18).

Bei massiverer postoperativer Blutung muss zuerst rasch entschieden werden, ob eine sofortige chirurgische Re-Intervention nötig ist. Eine frühe Entscheidung ist wichtig, um Reaktionszeit zu gewinnen: Bei dynamischem Verlauf des Blutungsgeschehens kann damit u. U. die Zuspitzung der Situation vermieden werden. Um diese Entscheidung möglichst rasch treffen zu können, bedarf es zeitnah der Kooperation von Chirurgie, Anästhesiologie, Labor und Hämostaseologie. Diese interdisziplinäre Zusammenarbeit ist so wichtig, weil es keine allgemein akzeptierte Definition einer „chirurgischen Blutung“ (9) gibt. Kernpunkte zu diesem Zeitpunkt sind die Suche nach Hinweisen für eine „chirurgische“ (also auch chirurgisch therapierbare) Blutung (z. B. Hinweise im Operationsverlauf, die die Möglichkeit einer mechanischen Blutung in Betracht kommen lassen; Gefäßanastomosen oder -übernähungen, die bei mechanischer Belastung problematisch sein könnten). Gibt es Hinweise auf

- eine thrombopene oder evtl. thrombopathisch bedingte Blutung (z. B. zeitnahe Thrombozytenzahl-Messung; (Medikamenten-)Anamnese)?
- für eine koagulopathische Blutung (z. B. Dilutionskoagulopathie: Ausmaß des ausgetauschten/ersetzten Blutvolumens, der verwendeten Plasmaersatzmittel; Faktormangel (z. B. Thrombelastographie, Faktorbestimmungen)?

In der klinischen Praxis werden die aufgeführten Überlegungen und Untersuchungen parallel laufen, um eine rasche Entscheidung treffen zu können.

Generell ist zu bemerken, dass Algorithmen, z. B. unter Einbezug einer thrombelastographischen Diagnostik, zur Verbesserung des klinischen Verlaufes bei postoperativen Blutungen beitragen können (2). Das weitere Vorgehen wird wiederum von den Ergebnissen der multidisziplinären Beurteilung und denen der Analytik (v. a. Einzelfaktormessungen und Thrombozytenzählung) abhängen.

Literatur

1. Akowuah E, Shrivastava V, Jamnadas B et al. Comparison of two strategies for the management of antiplatelet therapy during urgent surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 149–152.
2. Anderson L, Quasim I, Soutar R et al. An audit of red cell and blood product use after the institution of thromboelastometry in a cardiac intensive care unit. *Transfus Med* 2006; 16: 31–39.
3. Benhamou D. The use of Fresh Frozen Plasma (FFP) in 2007 in France. *Transfus Clin Biol* 2007; 14: 557–559.
4. Bundesärztekammer: Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=0.7.46.3235.2003>.
5. Camarasa MA, Olle G, Serra-Prat M et al. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. *Br J Anaesth* 2006; 96: 576–582.
6. Cattaneo M. The use of desmopressin in open-heart surgery. *Haemophilia* 2008; 14 (Suppl 1): 40–47.
7. Chowdhury P, Saayman AG, Paulus U et al. Efficacy of standard dose and 30 ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of haemostasis in critically ill patients. *Br J Haematol* 2004; 125: 69–73.
8. Collet JP, Montalescot G, Blanchet B et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004; 110: 2361–2367.
9. Dahl OE, Bergqvist D. Current controversies in deep vein thrombosis prophylaxis after orthopaedic surgery. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 394–397.
10. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). *Chest* 2008; 133: 299S–339S.
11. Eberl W, Wendt I, Schroeder HG. Preoperative coagulation screening prior to adenoidectomy and tonsillectomy. *Klin Pädiatr* 2005; 217: 20–24.
12. Eder AF, Herron R, Strupp A et al. Transfusion-related acute lung injury surveillance (2003–2005) and the potential impact of the selective use of plasma from male donors in the American Red Cross. *Transfusion* 2007; 47: 599–607.
13. Federici AB, Castaman G, Thompson A, Berntorp E. Von Willebrand's disease: clinical management. *Haemophilia* 2006; 12 (Suppl 3): 152–158.
14. Flesland O. A comparison of complication rates based on published haemovigilance data. *Intensive Care Med* 2007; 33 (Suppl 1): S17–S21.
15. Flordal PA, Ljungstrom KG, Svensson J et al. Effects on coagulation and fibrinolysis of desmopressin in patients undergoing total hip replacement. *Thromb Haemost* 1991; 66: 652–656.
16. Hansson PO, Sorbo J, Eriksson H. Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis: incidence and risk factors. *Arch Intern Med* 2000; 160: 769–774.
17. Harder S, Klinkhardt U, Alvarez JM. Avoidance of bleeding during surgery in patients receiving anti-coagulant and/or antiplatelet therapy: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43: 963–981.
18. Hartstein G, Janssens M. Treatment of excessive mediastinal bleeding after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1951–1954.
19. Ho AM, Dion PW, Cheng CA et al. A mathematical model for fresh frozen plasma transfusion strategies during major trauma resuscitation with ongoing hemorrhage. *Can J Surg* 2005; 48: 470–478.
20. Hosaka A, Miyata T, Aramoto H et al. Clinical implication of plasma level of soluble fibrin monomer-fibrinogen complex in patients with abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2005; 42: 200–205.
21. Huynh T, Theroux P, Bogaty P et al. Aspirin, warfarin, or the combination for secondary prevention of coronary events in patients with acute coronary syndromes and prior coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2001; 103: 3069–3074.
22. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzi E et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *Jama* 2005; 293: 2126–2130.
23. Ickx BE, van der Linden PJ, Melot C et al. Comparison of the effects of aprotinin and tranexamic acid on blood loss and red blood cell transfusion requirements during the late stages of liver transplantation. *Transfusion* 2006; 46: 595–605.
24. Jambor C, Korte W, Lesch V et al. Influence of FFP on dilutional coagulopathy – an in vitro model. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 6AP3–6AP6.
25. Kimmelstiel C, Badar J, Covic L et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of the platelet GPIIb/IIIa inhibitor tirofiban in patients undergoing percutaneous coronary intervention: implications for adjustment of tirofiban and clopidogrel dosage. *Thromb Res* 2005; 116: 55–66.
26. Koch CG, Li L, Duncan AI et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2006; 34: 1608–1616.
27. Korte W, Gabi K, Filipin V et al. FXIII substitution in patients at high risk for intraoperative bleeding significantly reduces loss of clot firmness, consumption of fibrinogen and blood loss. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: ESAAP1–ESAAP5.
28. Korte W, Gabi K, Rohner M et al. Preoperative fibrin monomer measurement allows risk stratification for high intraoperative blood loss in elective surgery. *Thromb Haemost* 2005; 94: 211–215.
29. Korte W. Fibrin monomer and factor XIII: a new concept for unexplained intraoperative coagulopathy]. *Hamostaseologie* 2006; 26: S30–S35.
30. Koscielny J, von Tempelhoff GF, Ziemer S et al. A practical concept for preoperative management of patients with impaired primary hemostasis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2004; 10: 155–166.
31. Kussmann I, Koller M, Heinke T, Rothmund M. Value of preoperative blood coagulation analysis for assessment of hemorrhage risk in general surgery. *Chirurg* 1997; 68: 684–688.
32. Lecompte T, Hardy JF. Antiplatelet agents and perioperative bleeding. *Can J Anaesth* 2006; 53: S103–S112.
33. Lindvall G, Sartipy U, van der Linden J. Aprotinin reduces bleeding and blood product use in patients treated with clopidogrel before coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 922–927.
34. Mortelmans YJ, Vermaut GA, van Aken H. A simple method for calculating component dilution during fluid resuscitation: the Leuven approach. *J Clin Anesth* 1994; 6: 279–287.
35. Nielsen VG. Colloids decrease clot propagation and strength: role of factor XIII-fibrin polymer and thrombin-fibrinogen interactions. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1163–1171.
36. Park DW, Park SW, Park KH et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *Am J Cardiol* 2006; 98: 352–356.
37. Pfanner G, Koscielny J, Pernerstorfer T et al. [Preoperative evaluation of the bleeding history. Recommendations of the working group on perioperative coagulation of the Austrian Society for Anaesthesia, Resuscitation and Intensive Care]. *Anaesthesist* 2007; 56: 604–611.
38. Randomised double-blind trial of fixed low-dose warfarin with aspirin after myocardial infarction. Coumadin Aspirin Reinfarction Study (CARS) Investigators. *Lancet* 1997; 350: 389–396.
39. Rodgers GM. Overview of platelet physiology and laboratory evaluation of platelet function. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 349–359.
40. Rohrer MJ, Michelotti MC, Nahrwold DL. A prospective evaluation of the efficacy of preoperative coagulation testing. *Ann Surg* 1988; 208: 554–557.
41. Samama CM, Djoudi R, Lecompte T et al. Perioperative platelet transfusion: recommendations of the Agence Francaise de Securite Sanitaire des Produits de Sante (AFSSaPS) 2003. *Can J Anaesth* 2005; 52: 30–37.
42. Sethna NF, Zurakowski D, Brustowicz RM et al. Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery. *Anesthesiology* 2005; 102: 727–732.
43. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M et al. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999; 88: 312–319.
44. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry. *Circulation* 2006; 113: 2803–2809.
45. Spiess BD. Con: continuation of aspirin/clopidogrel for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21: 606–609.
46. Stollberger C, Chnupa P, Abzieher C et al. Mortality and rate of stroke or embolism in atrial fibrillation during long-term follow-up in the embolism in left atrial thrombi (ELAT) study. *Clin Cardiol* 2004; 27: 40–46.
47. Turpie AG. Can we differentiate the low-molecular-weight heparins? *Clin Cardiol* 2000; 23 (Suppl 1): I4–I7.
48. Van Belle E, McFadden EP, Lablanche JM et al. Two-pronged antiplatelet therapy with aspirin and

- ticlopidine without systemic anticoagulation: an alternative therapeutic strategy after bailout stent implantation. *Coron Artery Dis* 1995; 6: 341–345.
49. Van der Linden J, Lindvall G, Sartipy U. Aprotinin decreases postoperative bleeding and number of transfusions in patients on clopidogrel undergoing coronary artery bypass graft surgery: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Circulation* 2005; 112: 1276–1280.
50. Van der Linden J. Pro: continuation of aspirin/clopidogrel for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21: 602–605.
51. Velanovich V. Preoperative laboratory screening based on age, gender, and concomitant medical diseases. *Surgery* 1994; 115: 56–61.
52. Velanovich V. The value of routine preoperative laboratory testing in predicting postoperative complications: a multivariate analysis. *Surgery* 1991; 109: 236–243.
53. Vera-Llonch M, Hagiwara M, Oster G. Clinical and economic consequences of bleeding following major orthopedic surgery. *Thromb Res* 2006; 117: 569–577.
54. Wettstein P, Haeberli A, Stutz M et al. Decreased factor XIII availability for thrombin and early loss of clot firmness in patients with unexplained intraoperative bleeding. *Anesth Analg* 2004; 99: 1564–1569.
55. Wu CC, Ho WM, Cheng SB et al. Perioperative parenteral tranexamic acid in liver tumor resection: a prospective randomized trial toward a „blood transfusion“-free hepatectomy. *Ann Surg* 2006; 243: 173–180.
56. Yan BP, Clark DJ, Ajani AE. Oral antiplatelet therapy and percutaneous coronary intervention. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 3–12.

Korrespondenzadresse:
Priv.-Doz. Dr. Wolfgang Korte
Institut für Klinische Chemie und Hämatologie
Kantonsspital, 9007 St. Gallen, Schweiz
Tel. +41/71/494 39 04
Fax +41/71/494 39 00
E-Mail: wolfgang.korte@ikch.ch