

Präoperative Gerinnungsdiagnostik: Möglichkeiten und Grenzen

J. Koscielny



Institut für Transfusionsmedizin (CCM, CVK, CBF)

Leiter der Gerinnungsambulanz im MVZ (CCM) mit KV-Sitz,

Leiter der Blutbank mit Immunhämatologie (CBF), Eigenblutspende (CCM),

Interdisziplinärer 24-h-Gerinnungsrufdienst (Labor-, Transfusionsmedizin, Innere Medizin)

Agenda

- Einführung
- Präoperatives Screening: “status quo”, Weltliteratur
- Überblick Hämostasesstörungen
- Präoperatives Screening: validiertes Charité-Konzept
- Konsequenzen...

Bluttransfusionen im Jahr 2008 in D

Ca. **6,5 Mio.** transfundierte
Blutkomponenten
(EK, FFP, TK)

TK (Apherese):	300 - 500 €
FFP (1 Liter):	160 - 200 €
EK (leukodepletiert):	90 - 100 €

Operationen im Jahr 2009 in D

- ca. **2.142 Kliniken** in Deutschland
ca. **5.0 Mio.** stationäre Operationen
- **10%** manifeste Blutungen
ca. **0.5 Mio.** stationäre Operationen
- **1% massive Blutungen**
ca. **0.05 Mio.** stationäre Operationen

Deutsche Krankenhausgesellschaft

Wichtigste Ursachen für perioperative nicht-chirurgische Blutungen

- Hypothermie
- Azidose
- Hyperfibrinolyse
- Dilutionskoagulopathie
- Verlustkoagulopathie
- Koagulopathie nach Massivtransfusion
-
-
- Präoperativ nicht erkannte Hämostasestörung

Der Blick in den Alltag.....

Diffuse transfusionspflichtige Einblutungen nach Hüftoperation

Ursache ?



Diffuse transfusionspflichtige Einblutungen nach Hüftoperation

Primäre Hämostasestörung:

Präoperativ **nicht** erkannte **Thrombopathie**
nach tgl. Einnahme von 400mg Acetylsalicylsäure (frei-verkäuflich)



**TK (Techniker-Kassen)-Studie zu
Medikamentengebrauch, durchgeführt über FORSA**
(Meinungsforschungsinstitut in D) von 08-2009

Studienform:

prospektive Befragung an 1000 erwachsenen Patienten

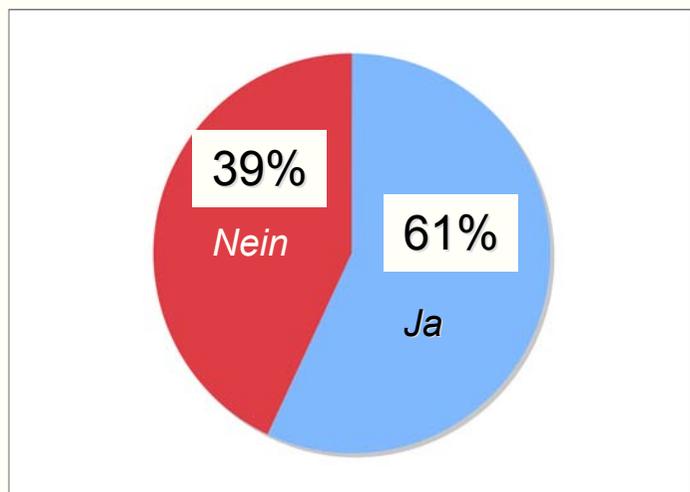
TK (Techniker-Kassen)-Studie zu Medikamentengebrauch, durchgeführt über FORSA (Meinungsforschungsinstitut in D) von 08-2009

Studienform:

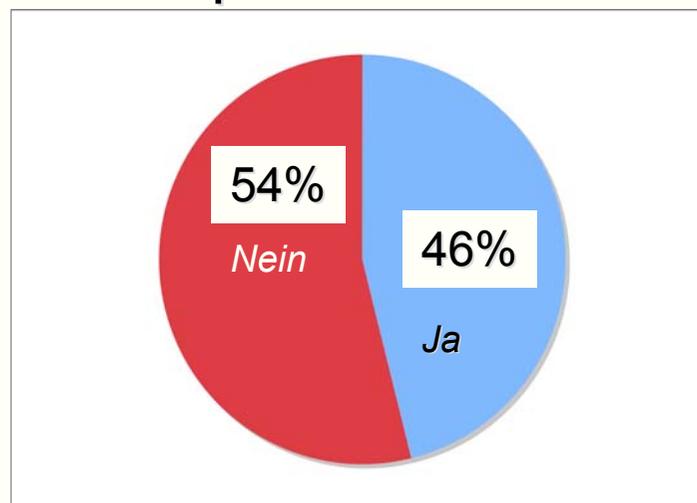
prospektive Befragung an 1000 erwachsenen Patienten

Nachfrage bzgl. Komedikation:

Ärzte



Apotheker



Aktuelles präoperatives Screening nach Blutungsneigungen

aPTT - VIII, IX, XI, XII

Quick (PT) - II, VII, X (Vit. K) + V

Blutbild - Thrombozytenzahl (T-Zahl)

+ nicht-standardisierte,
uneinheitliche Blutungsanamnese (BA)

+ (selten) „in-vivo“-Blutungszeit (BZ)

6 prospektive Studien zum präoperativen Screening von Hämostasestörungen - Blutungsneigung

Autor	Patienten - Anzahl	Operationsarten	Hämostase-Tests	Pathologische Hämostase-Tests	Anzahl der Blutungen (Transfusionen)	Pathol. Test - Blutungen
Eika <i>Scand J Haematol</i> 1978	101	Abdomen Schilddrüse	aPTT, PT, T-zahl + BZ	8 (8%)	17 (17%)	12 %
Kaplan <i>JAMA</i> 1985	2.000	elektiv (Chirurgie)	aPTT, PT, T-zahl	5 (0,2%)	—	—
Rohrer <i>Ann Surg</i> 1988	282	elektiv (Chirurgie)	aPTT, PT, T-zahl + BZ	18 (6%)	—	—
Velanovich <i>Surgery</i> 1991	520	elektiv (Chirurgie)	aPTT, PT, T-zahl	13 (2,4%)	9 (2%)	12 %
Macpherson <i>S Afr Med J</i> 1993	1.872	elektiv (Chirurgie)	aPTT, PT, T-zahl	9 (0,5%)	49 (3%)	0 %
Houry <i>Am. J. Surgery</i> 1995	3.242	elektiv notfallmäßig	aPTT, PT, T-zahl + BZ	51 (1,6%)	237 (8%)	<u>Total: 11%</u> <u>+ BA: 58%</u>

I.) Elimination von aPTT / PT ? II.) Bei positiver BA: Hämostasescreeing ?

(Primäre) Hämostasestörungen

Häufigste angeborene von **Willebrand-Syndrom (vWD Typ 1, 2)**

- Prävalenz: **1 : 100** (Normalbevölkerung)

- Ca. **800.000** (?) in Deutschland

Rodeghiero F et al., Blood 69,1987; Miller CH et al., Blood 70, 1989; Werner E et al.J., of Pediatrics 123,1993

(Primäre) Hämostasesstörungen

Häufigste angeborene von **Willebrand-Syndrom (vWD Typ 1, 2)**

- Prävalenz: **1 : 100** (Normalbevölkerung)

• Ca. **800.000** (?) in Deutschland

Rodeghiero F et al., Blood 69,1987; Miller CH et al., Blood 70, 1989; Werner E et al.J., of Pediatrics 123,1993

Häufigste erworbene **NSAR - induzierte Plättchenfunktionsstörungen**

- Ca. **20 Millionen** Konsumenten von NSAR pro Jahr

• Ca. **2.000.000** in Deutschland

Koscielny J & Ziemer S et al., Anästh. Intensivmed. 36, 1995

Acetylsalicylsäurehaltige Medikamente (1)

Acesal Tbl., 500 mg
Acetylin Tbl., 500 mg
Acetylsalicylsäure Tbl. Michallik, 500 mg
Alka-Seltzer Brausetbl., 325 mg
Asasantin Tbl., 330 mg
Aspirin direkt Kautbl., 500 mg
Aspirin protect, 100 und 300 mg
Aspro Tbl., 320 mg
ASS Bonfal Infarktschutz Tbl., 75 mg
ASS dura Tbl., 500 mg
ASS 100 Tbl. Lichtenstein
ASS Kombi ratiopharm Brausetbl., 300 mg
ASS ratiopharm Tbl., 100, 300, 500 mg
ASS Stada 100/500 Tbl.-Boxazin plus C Br.-tbl., 500mg

Boxonal Tbl., 210 mg

CC-Cor Tbl., 30 mg
Cebion Erkältungsbrausetbl., 50 mg
Coffalon Tbl., 200 mg (Calicylamid)

Contradol Pastillen-Dolomo TN Tbl., 250 mg
Doppel-Spalt compact Tbl., 500 mg

Acesal-Calcium, 250 mg
Acetylsalicylsäure 500 PB, 500 mg
Alacetan N Tbl., 250 mg
Antineuralgie Tbl. Scheurich, 250 mg
Aspirin Tbl., 500 mg, 300 mg, 100 mg
Aspirin plus C Brausetbl., 400 mg
Aspisol Amp., 500 mg
ASS-AbZ Tbl.
ASS 100/500 Hexal Tbl.
ASS Kreuz, 500 Tbl.
ASS light 100 Azupharma
ASS mini Tbl., von CT, 50 mg
ASS +C Braustbl. 500 mg
ASS opt. Tbl., 500 mg

CC-ASS-500 Tbl., 500 mg

CC-forte Tbl., 250 mg
Chephapyrin N Tbl., 250 mg
Coffetylin Tbl., 450 mg

Dolviran N Tbl., 500 mg
Dorocoff-ASS plus Tbl., 400 mg

Acetylsalicylsäurehaltige Medikamente (2)

Gelonida NA supp. für Ki/Erw., 125 mg/500 mg
(Gelonida Tbl. und Gelonida NA Saft:kein ASS)
Godasal Tbl., 500 mg-HA-Tbl.N., 250 mg
Herz ASS ratiopharm 50/100 Tbl., 50 mg/ 100 mg
Malinert Tbl., 325 mg
Melanbon+C Brausetbl., 500 mg
Mentopin Vit. C+ASS Brausetbl., 500 mg
Miniasal Tbl., 30 mg
Neuranidal Tbl., 300 mg
Ortoton Plus Tbl., 400 mg
Praecineural Tbl., 350 mg und supp. 500 mg
Quadronal ASS comp. Tbl., 460 mg
Rio-Josipyrin N Tbl., 250 mg

Santasal N Tbl., 500 mg
Spalt A+P Tbl., 300 mg
(Spalt Tbl. Nacht und Spalt N Tbl.; kein ASS)

Temagin ASS 600 Tbl., 600 mg
Tempil N Kaps., 250 mg
Thomapyrin C Brausetbl., 300 mg
Togal Kopfschmerzbrause + Vit.C, 500 mg
(Togal N Tbl.: kein ASS)

Werodon-ASS Tbl.

Glutidal Tbl., 400 mg (Salicylamid)
Godamed 100/500 Tbl., 100 /500 mg
Hermes ASS plus Tbl., 400 mg

Melabon K Tbl., 250 mg
Menostabil-ASS Tbl.
Micristin Tbl., 500 mg
Neuralgin Tbl., 250 mg
Neuranidal Duo Brausetbl., 400 mg
Pono-ASS Kaps.
Pyracil N Tbl.
Ring N Tbl., 300 mg
Romigal ASS 500 Tbl., 500 mg

Spalt ASS Tbl., 600 mg
Spalt plus Tbl., 250 mg

Temagin PAC Tbl., 250 mg
Thomapyrin Tbl., 250 mg
Togal Tbl., 250 mg
Togal ASS Tbl., 400 mg

aPTT, PT: Plasmatische Hämostasesstörungen

<i>Faktorendefizit</i>	<i>Häufigkeit</i>	<i>Chromosom</i>
Fibrinogen-Mangel	1 : 1.000.000	4, autosomal
Faktor-II-Mangel	1 : 2.000.000	11, autosomal
Faktor-V-Mangel	1 : 1.000.000	1, autosomal
Faktor-VII-Mangel	1 : 500.000	13, autosomal
Hämophilie A	1 : 10.000	X-chromosomal
Hämophilie B	1 : 60.000	X-chromosomal
Faktor-X-Mangel	1 : 1.000.000	13, autosomal
Faktor-XI-Mangel	1 : 1.000.000	4, autosomal
Faktor-XIII-Mangel	1 : 1.000.000	6 (A), 1 (B) autosomal
vWD (Typ 3)	1 : 100.000	12, autosomal

Aufgabe: Prospektives „Massen“-Screening (1 Jahr) nach Patienten mit Hämostasestörung

- Erwachsene Patienten aus 7 operativen Kliniken - CCM (Chirurgie, Gynäkologie, HNO, Kardiochirurgie, MKG-Chirurgie, Orthopädie, Urologie)
- Exklusion: - orale Antikoagulation / - bereits diagnostizierte Hämostasestörung

Hämostase-Tests

aPTT
PT
T-Zahl

+ PFA-100



Standardisierte Blutungsanamnese (sBA)

12-Fragen: „Ja - Nein“-Schema

- Art, Lokalisation, Häufigkeit, Ausmaß der Blutung(en)
- Medikamente (u.a. NSAR)
 - Familie
 - Menorrhagien



Bei positiver sBA: Hämostase-Tests

vWF: Ag
vWF: Rcof
BZ

Positive BA u./o. Pathologische Tests - Differentialdiagnostik

Standardisierte Blutungsanamnese: 12-Fragen „Ja - Nein“ (1 - 6 Frage)

1. Nasenbluten ohne erkennbaren Grund
2. Hämatome, Petechien am Körperrumpf / ungewöhnliche Stellen
3. Zahnfleischbluten ohne erkennbaren Grund
4. **Blutungshäufigkeit:** < 1-2 mal;
1-2 mal pro Woche / 1-2 mal pro Monat
5. Verlängertes Nachbluten bei Schnitt- oder Schürfwunden
6. Verlängertes Nachbluten nach oder während Operationen

Standardisierte Blutungsanamnese: 12-Fragen „Ja - Nein“ (7 - 12 Frage)

7. Verlängertes Nachbluten nach oder während Zahnextraktion

8. Operationen in Vorgeschichte: Blutkonserven oder -produkte
(+Freitext)

9. Familie: Fälle von Blutungsneigungen

10. Schmerz- oder Rheumamittel, Gerinnungsmedikamente
(+Freitext)

11. Weitere Medikamente, „Vitaminpräparate“ (+Freitext)

12. Menorrhagie (> 7 Tage), Tamponwechsel

Standardisierte Blutungsanamnese: 12-Fragen „Ja - Nein“ (7 - 12 Frage)

7. Verlängertes Nachbluten nach oder während Zahnextraktion

8. Operationen in Vorgeschichte: Blutkonserven oder -produkte
(+Freitext)

9. Familie: Fälle von Blutungsneigungen

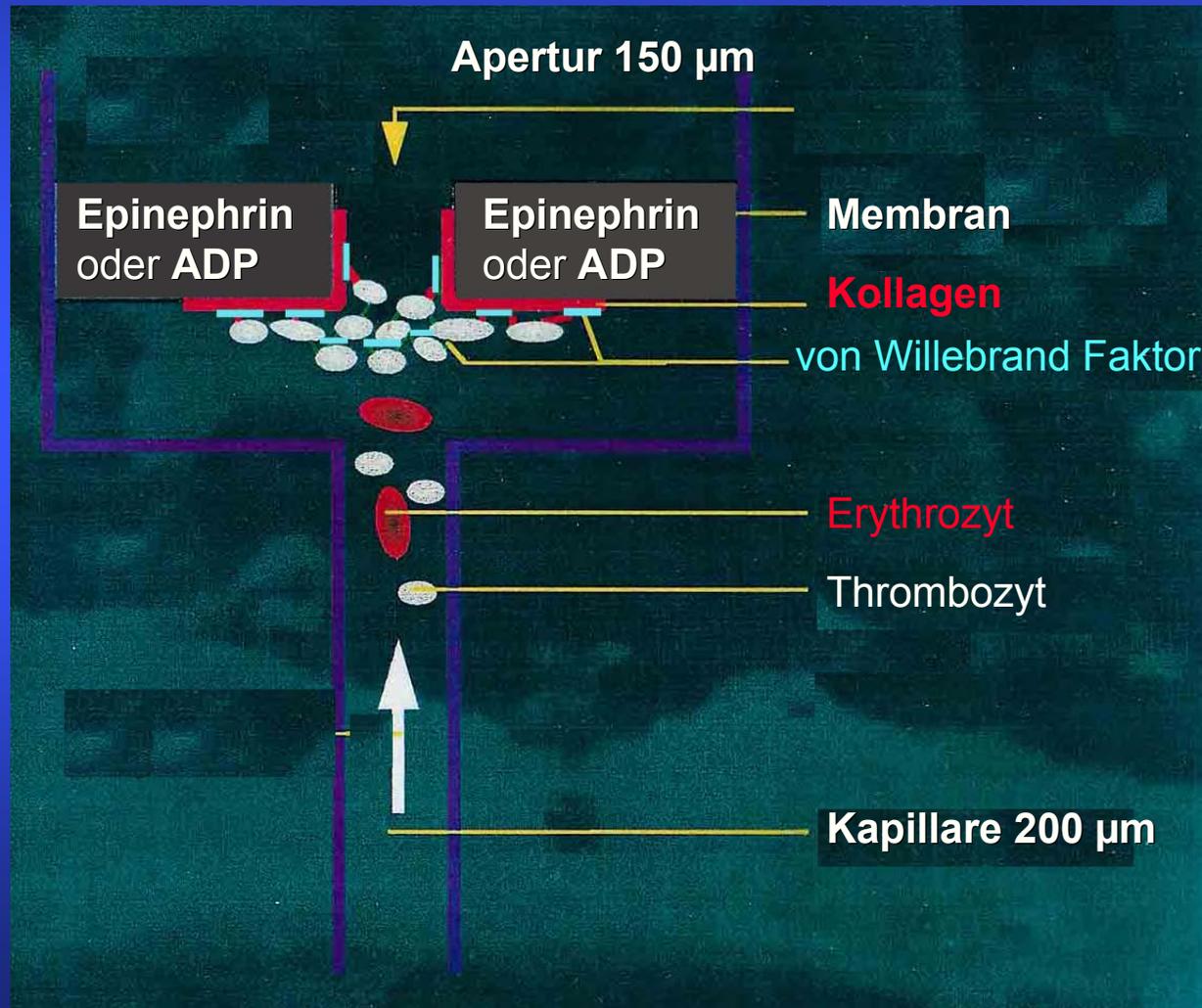
10. Schmerz- oder Rheumamittel, Gerinnungsmedikamente
(+Freitext)

11. Weitere Medikamente, „Vitaminpräparate“ (+Freitext)

12. Menorrhagie (> 7 Tage), Tamponwechsel

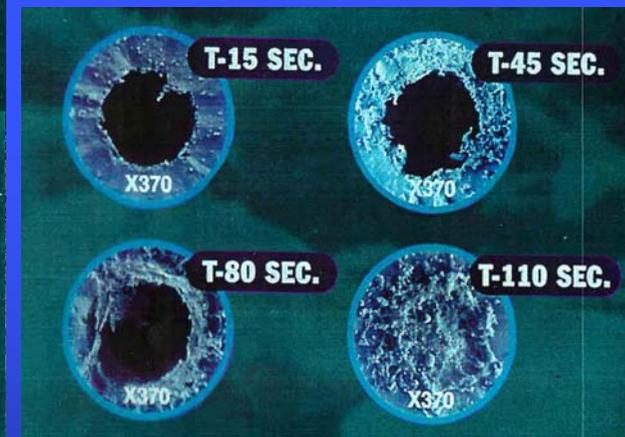
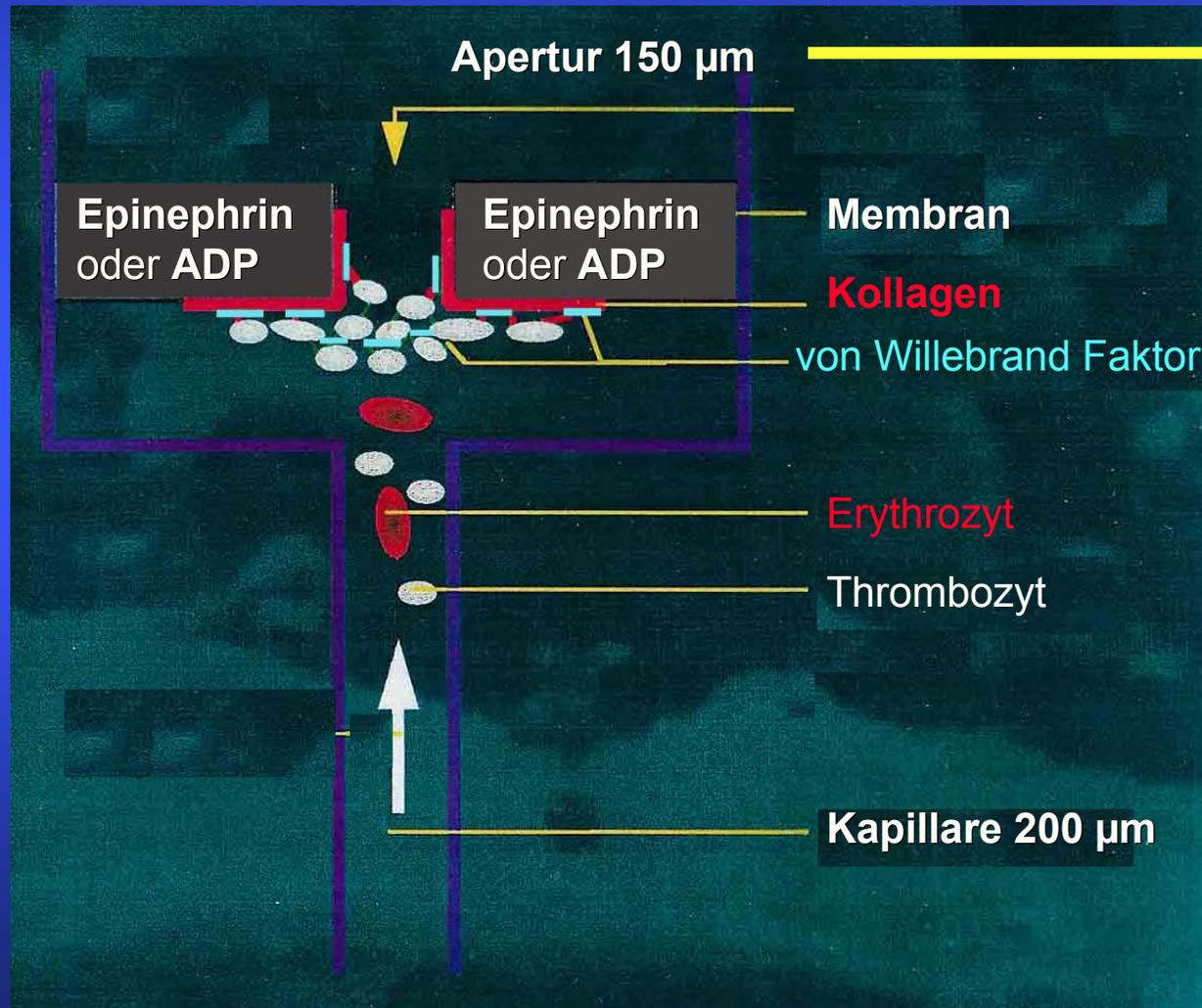
Methode

Prinzip des PFA-100 („platelet function analyzer“)



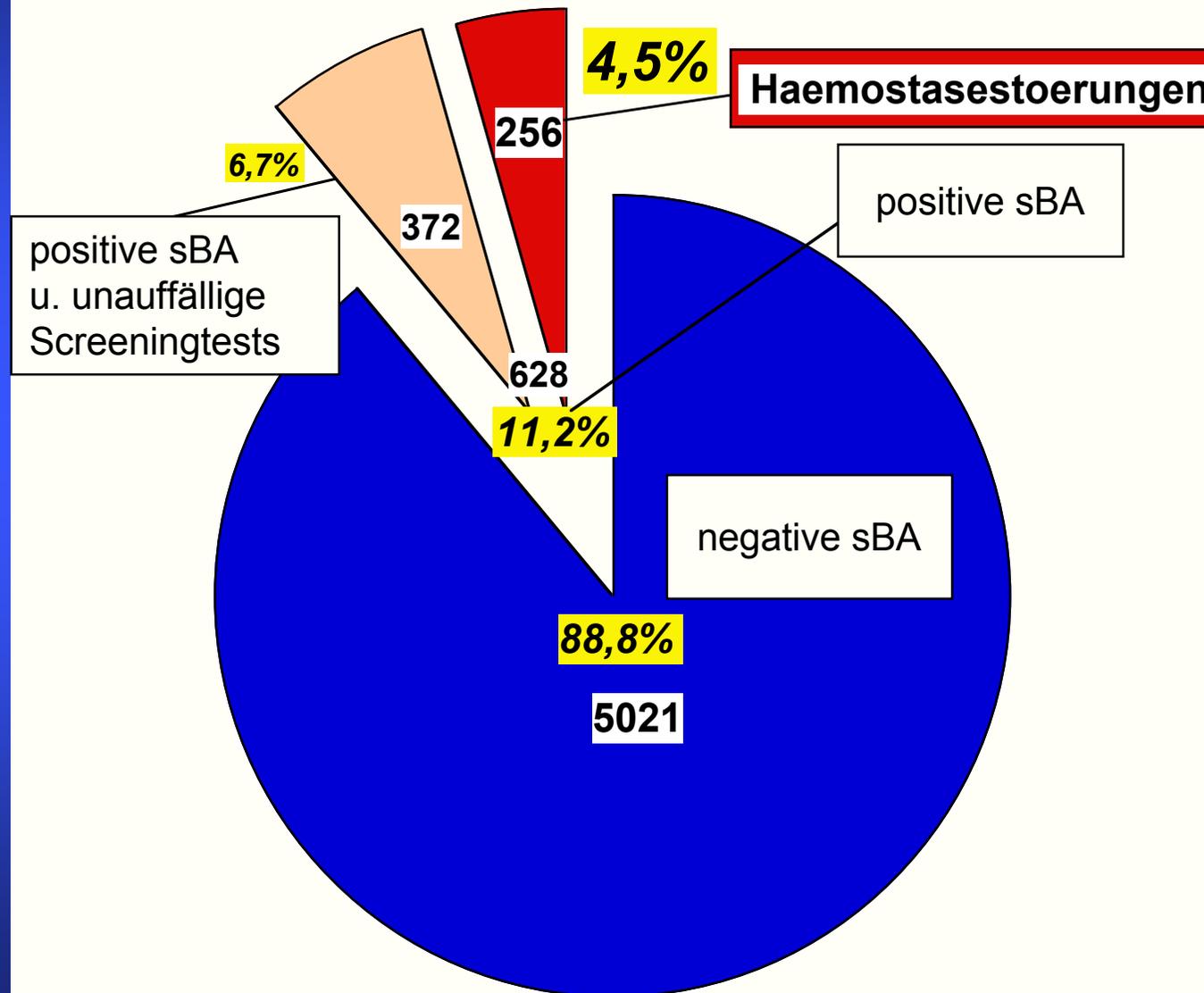
Methode

Prinzip des PFA-100 („platelet function analyzer“)

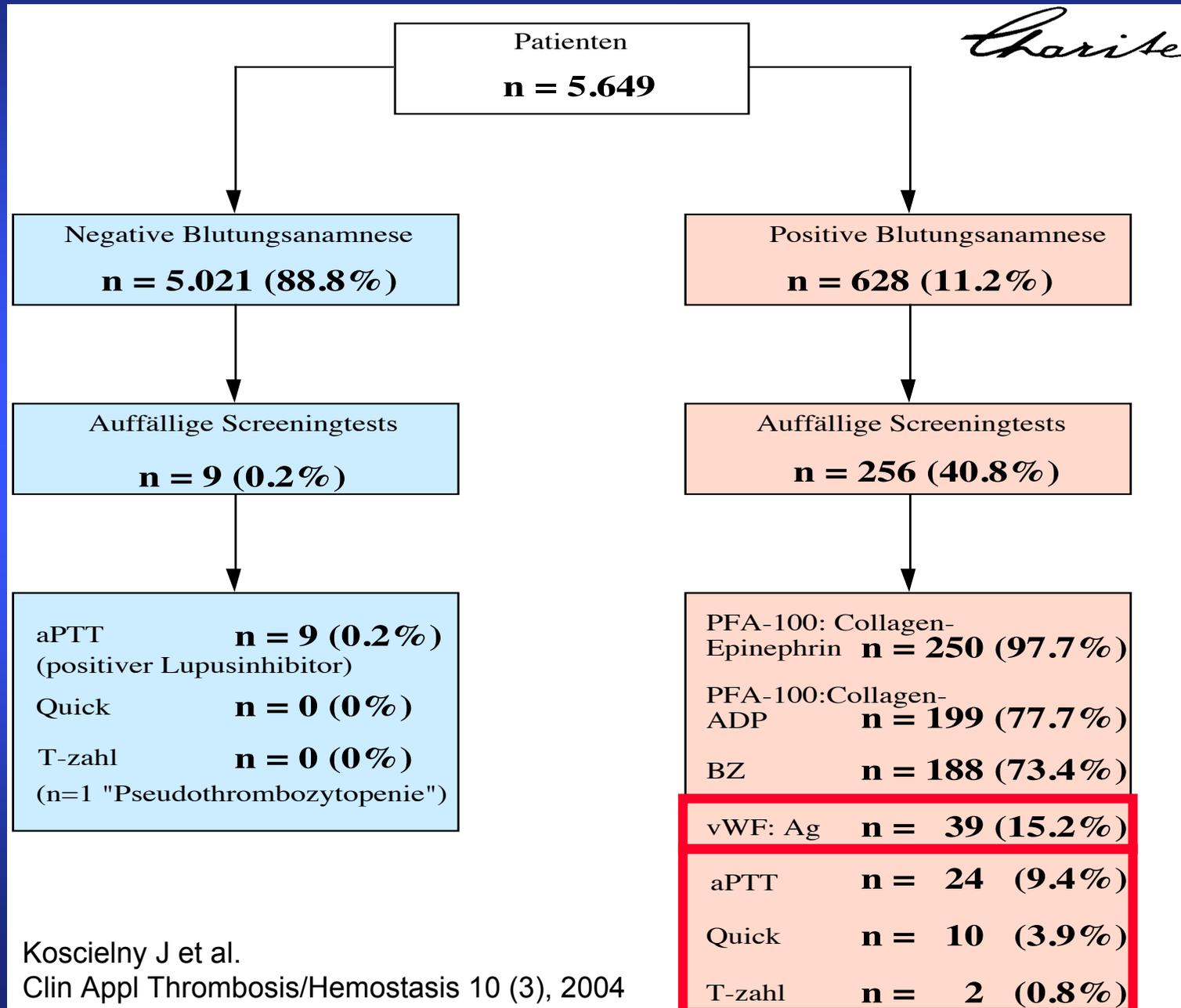


Ergebnisse

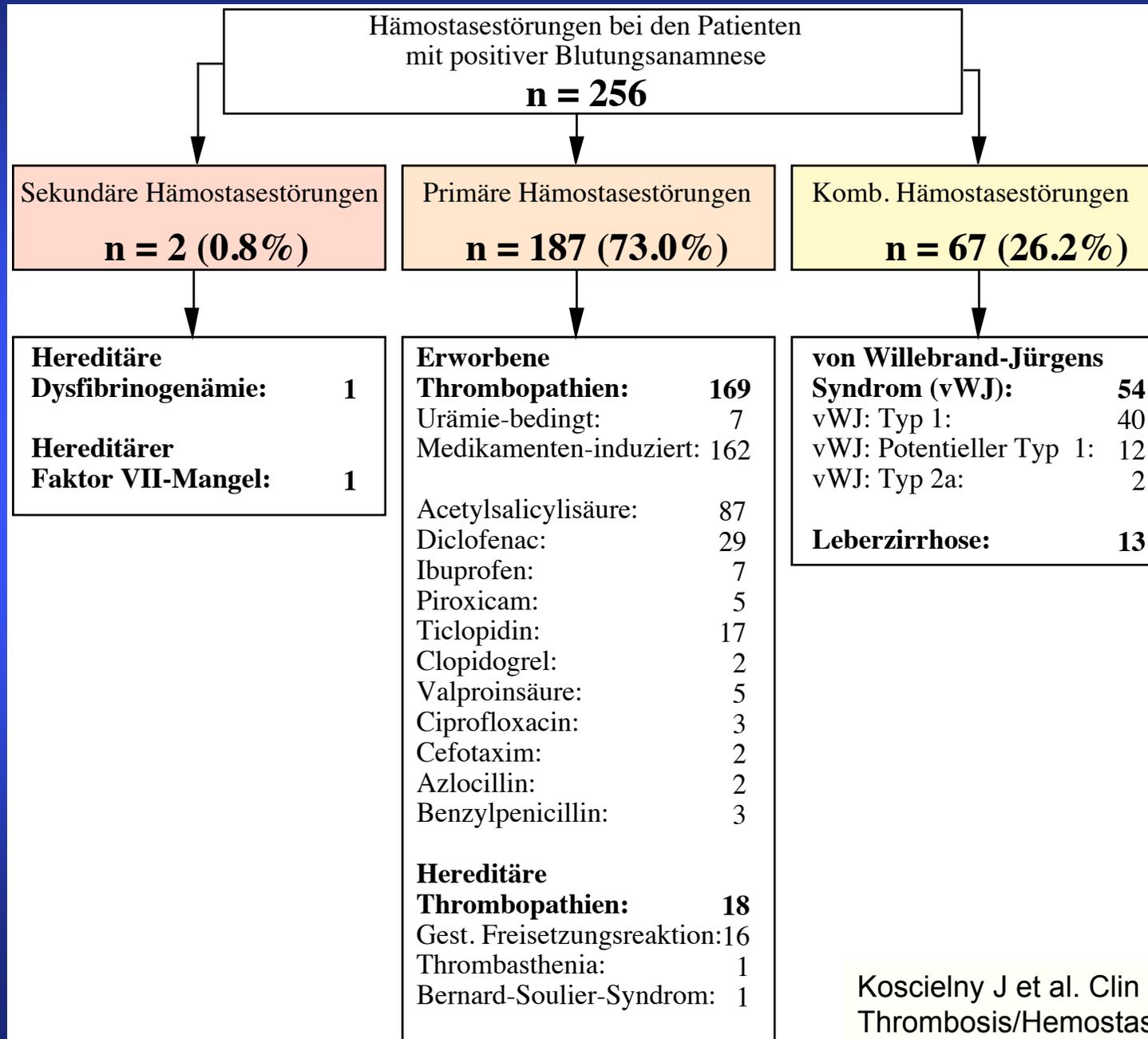
Patientenverteilung (n=5649) nach standardisierter Blutungsanamnese (sBA) und Screening



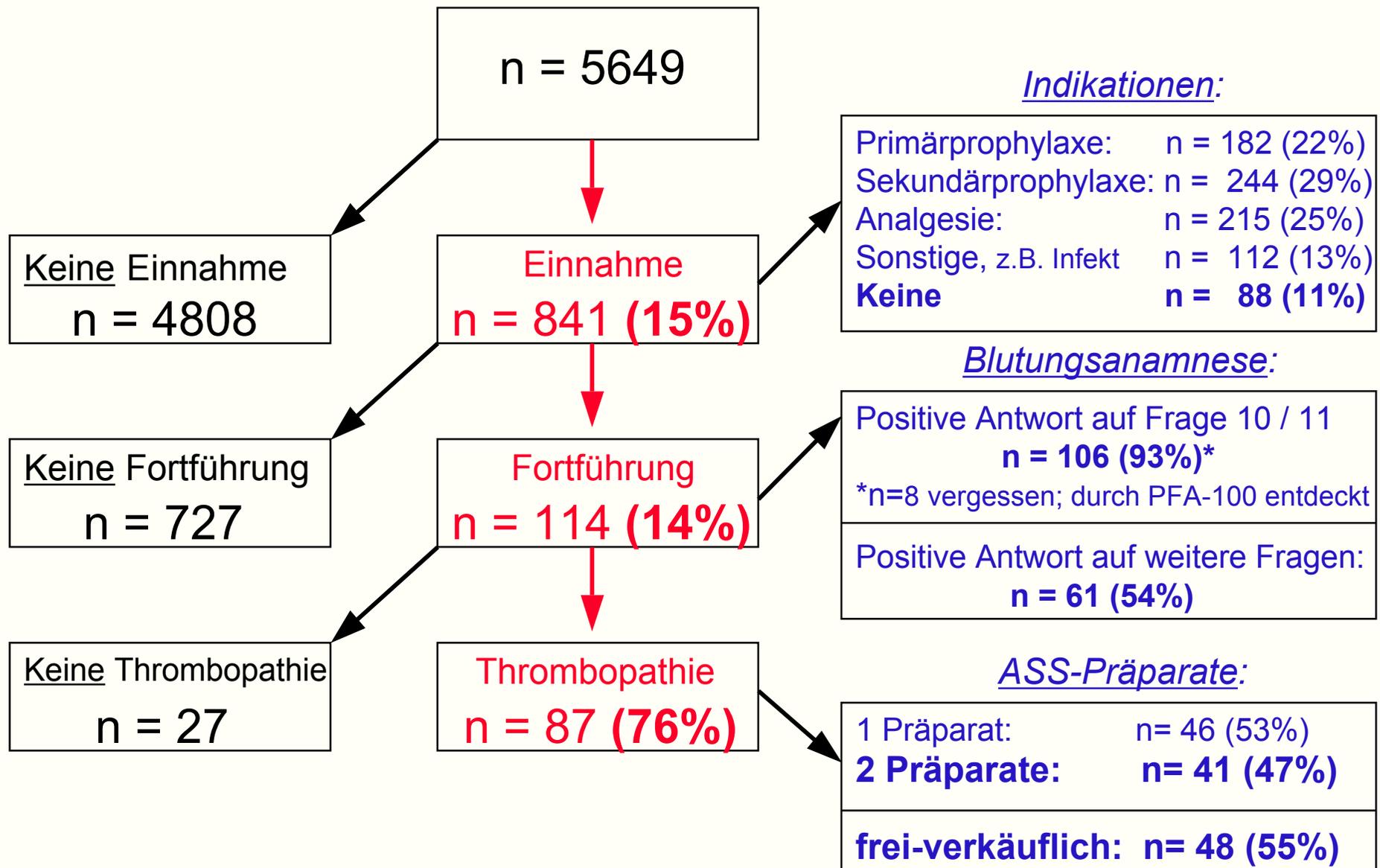
Ergebnisse



Ergebnisse



Präoperative Einnahme von ASS-Präparaten

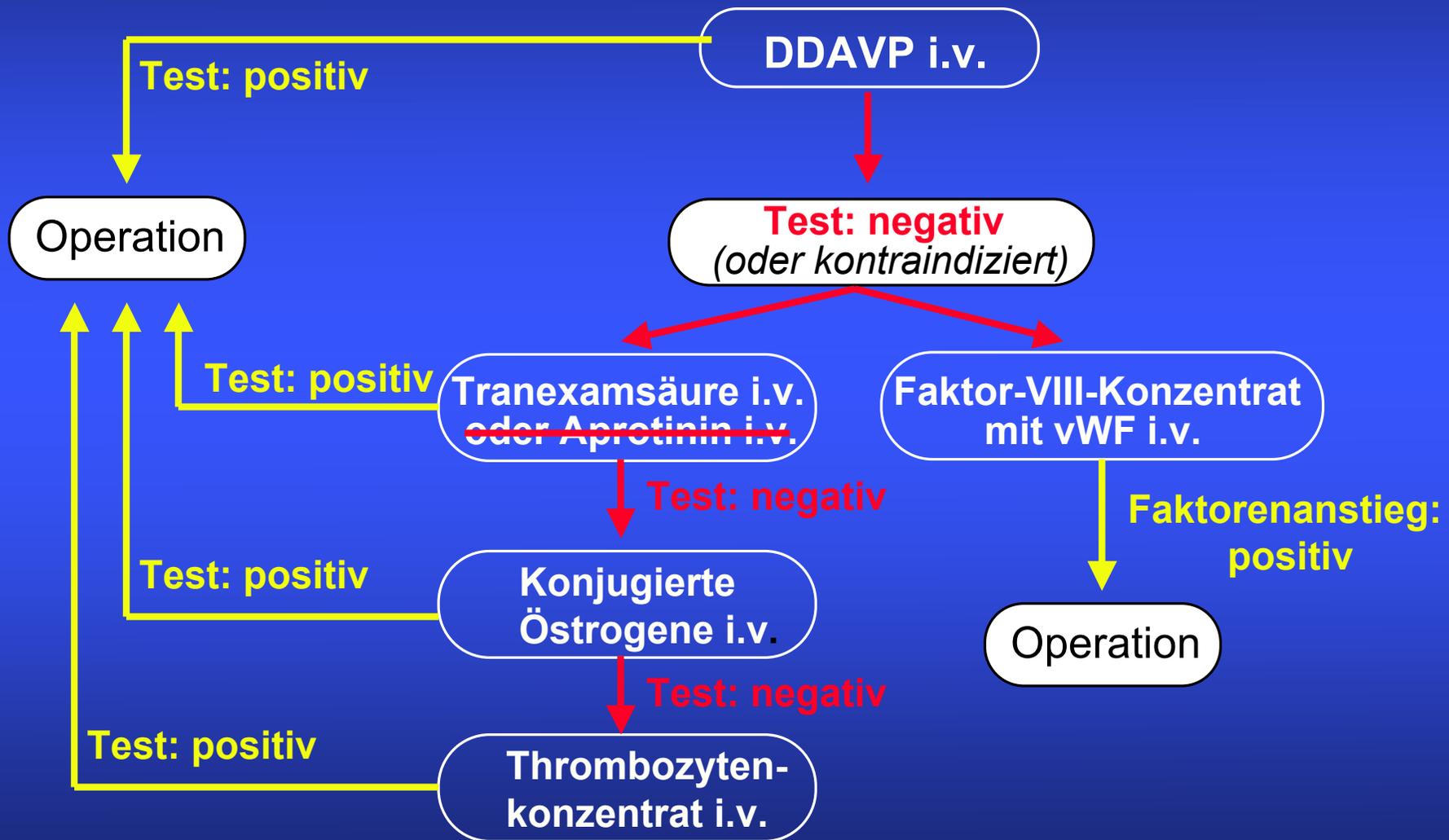


Ergebnisse

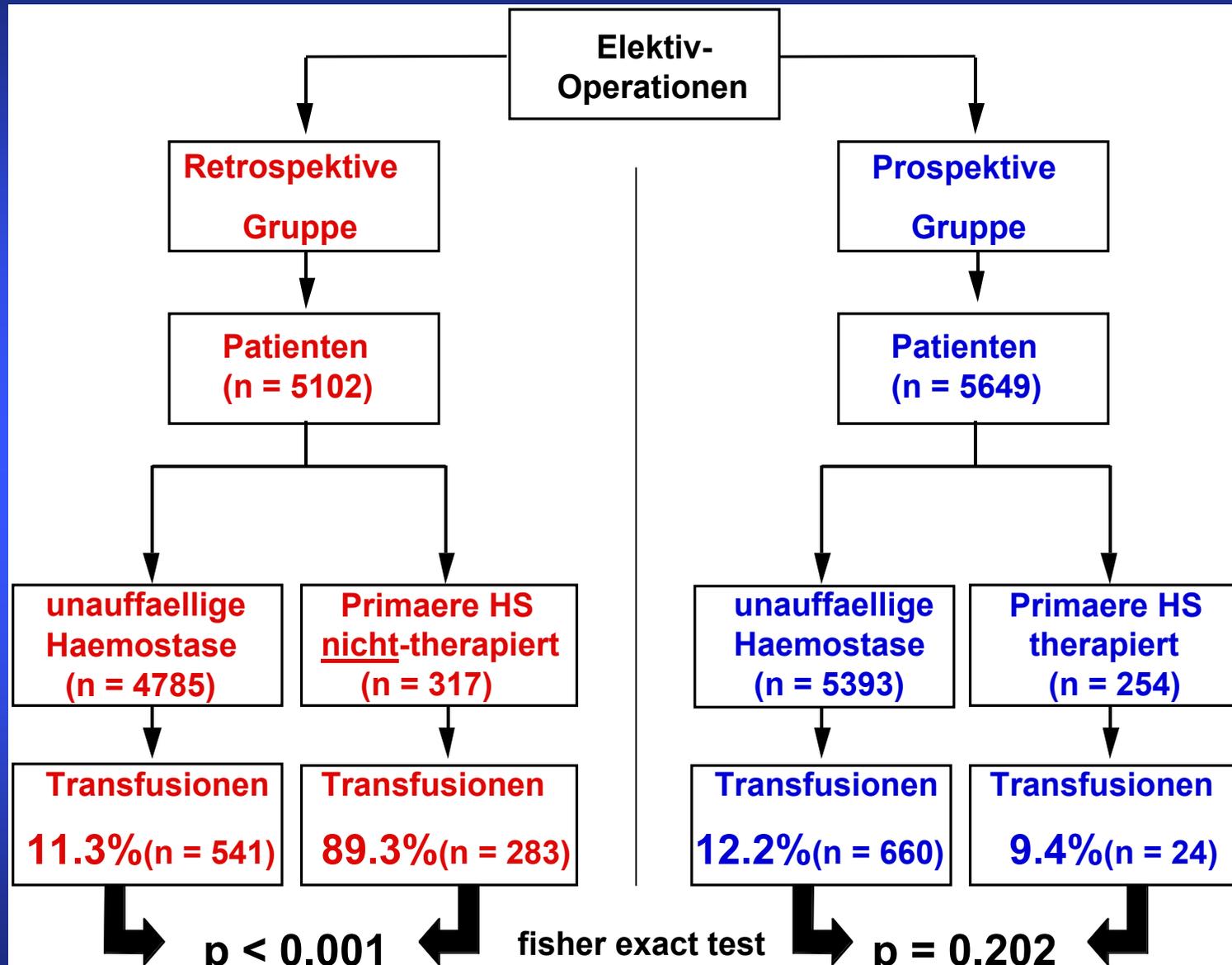
		Hämostasestörungen		Vohersage- werte	
		+	-	+	-
sBA + aPTT, PT (T-zahl)		13%	87%	22%	34%
sBA + aPTT, PT (T-zahl)	+ BZ	73%	27%	55%	61%
sBA + aPTT, PT (T-zahl)	+ PFA-100 (C/E)	98%	2%	82%	93%

Präoperatives therapeutisches Stufenkonzept

Primäre Hämostasestörungen



Ergebnisse: Transfusionspflichtige Blutungen



FAZIT

- Positive sBA: PFA-100 (C/E), aPTT, PT
- Negative sBA: aPTT (?), PT (?) / **kein** PFA-100
- Kostenreduktion (Diagnostik): 14 Mio. € bei 5 Mio. OP`s / Jahr
- Kostenreduktion (Therapie): 5-fach weniger, wenn primäre HS vortherapiert

Konsequenzen

Konsequenzen (1)...

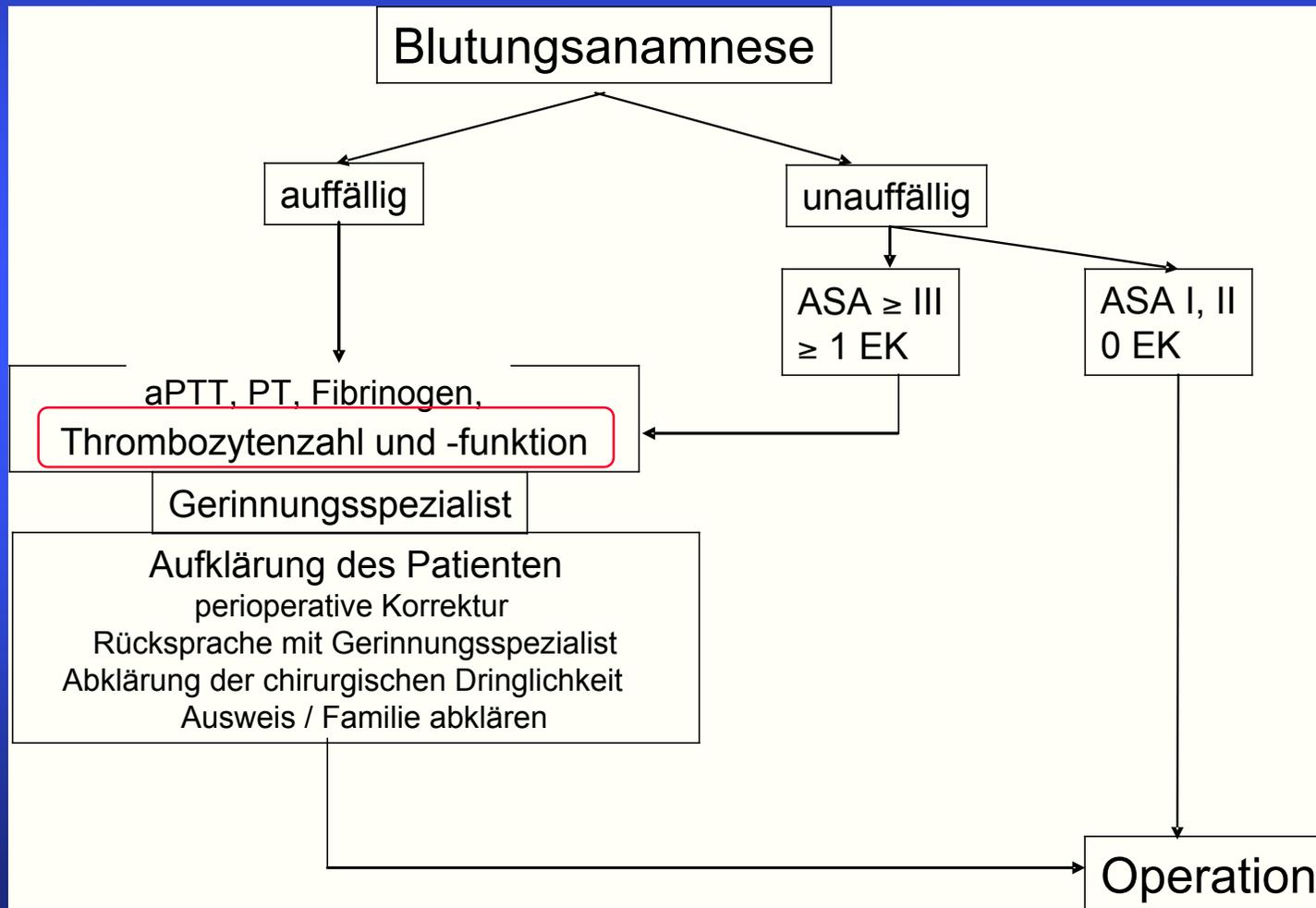
Anästhesiologische Leitlinie für Kinder u. Erwachsene (Austria)

Arbeitsgruppe perioperative Gerinnung (AGPG) der **Österreichischen** Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI)

Anaesthest 2007; 56(6): 604-11

Erste Konsequenzen in D und A....

Arbeitsgruppe perioperative Gerinnung (AGPG) der **Österreichischen** Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI)



Konsequenzen (1)...

Anästhesiologische Leitlinie für Kinder u. Erwachsene (Austria)

Arbeitsgruppe perioperative Gerinnung (AGPG) der **Österreichischen** Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI)

Anaesthesist 2007; 56(6): 604-11

Empfehlungen vor gastroenterologischen Interventionen (Schweiz)

Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie (www.sggssg.ch)

*Gastrointest Endosc
2005; 61: 189-194*

Gründung der Arbeitsgruppe

„Präoperative Blutungsanamnese“ am 19.03.2007 (Deutschland)

Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI)
und der Gesellschaft für Thrombose und Hämostasestörung (GTH)

AWMF, geplant für 2010 ?

www.Netzwerk-vWS.de (Deutschland)

Internetplattform für Laien und für Fachgruppen: Deutsche Hämophiliegesellschaft (DHG), GTH,
Interessengemeinschaft Hämophiler (IGH), Berufsverband der Frauenärzte (BVF),
Berufsverband der implantologisch tätigen Zahnärzte (BDIZ)

seit April 2008

Weitere Netzwerke über WFH (World Federation of Hemophilia) (International)

u.a. Türkei, Iran (arabischer Sprachraum)

seit Juni 2008

Konsequenzen (2)...

Kompetenznetzwerk Hämorrhagische Diathese Ost (KNHDO) (Regional)

u.a. Aufgabe Erkennung, Erfassung und Behandlung von Hämostasestörungen in den neuen Bundesländern

Hamostaseologie. 2008; 28 (3):150-154

Kardiochirurgische Leitlinie (USA): Gabe von DDAVP - Evidenz 2a

The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Guideline: Perioperative Blood Transfusion and Blood Conservation in Cardiac Surgery (siehe Zitat 290)

Ann Thorac Surg 2007; 83: 27–86

Metaanalyse: Bestätigung der präoperativen diagnostischen

Performanz des PFA-100 (International) Platelets, June 2007; 18(4): 249–260

Zulassungserweiterungen für PFA-100 durch die FDA (International):

...for PFA-100® Col/EPI CTs in patients with a positive bleeding history and impaired platelet function based, and patient medication history.

...Pre-surgical correction of a prolonged PFA-100® CT as a result of DDAVP treatment, especially with the Col/EPI Cartridge, may provide useful information for blood transfusion management in patients undergoing different kinds of elective surgeries. *seit 02-2007*

Willkommen zum ISTH
(International Society of Thrombosis and Haemostasis)
2017 in Berlin !!

