

Fall des Monats – August 2012

CIRSmedical Anästhesiologie - Berichten und Lernen

Der Fall:¹ Klinisch relevante Blutung aufgrund der Gabe von NMH bei einem niereninsuffizienten Patienten

Zuständiges Fachgebiet: Chirurgie

Wo ist das Ereignis eingetreten? Krankenhaus / Normalstation

Versorgungsart? Routinebetrieb

Tag des berichteten Ereignisses: Wochentag **Patientenzustand:** ASA III

Patientenzustand:

84 Jahre, ASA III, chronische Niereninsuffizienz, Marcumartherapie bei absoluter Arrhythmie

Fallbeschreibung:

Der Patient erhielt 2 x 70 mg Enoxaparin zur Antikoagulation. Nach etwa 2 Wochen postoperativ fällt eine erhebliche Blutungsneigung im OP-Gebiet auf. Bei einem Hb von <5g% wird der Patient massivtransfundiert und erhält Gerinnungsprodukte, wobei wenige FFPs gegeben werden. Quick und aPTT sind immer im hochnormalen Normbereich. Bei einem Kreatinin von >5 mg/dl wird die Anti-Xa-Aktivität geprüft (> 1 IU/ml) und Clexane daraufhin abgesetzt. Am nächsten Tag ist die Anti-Xa-Aktivität bei <0,5 IU/ml wieder im prophylaktischen Bereich und das Kreatinin nach forcierter Diurese und Volumentherapie wieder bei ungefähr 1,5 mg/dl. Da es immer noch etwas blutet wird der Faktor XIII bestimmt. Da dieser pathologisch erniedrigt ist wird der Faktor substituiert, woraufhin es zum Sistieren der Blutung kommt.

Was war besonders gut?

- + Die Blutung wurde erkannt, bevor der Patient kreislaufinstabil war und die Ursache der Blutung wurde erkannt (Clexane-Akkumulation durch akute Niereninsuffizienz).
- + Die weitere (Sicker-) Blutung wurde auch erkannt: Diese kam durch die niedrige Konzentration an Faktor XIII bei ungünstigen EK-FFP-Verhältnis zustande.

Was war besonders ungünstig?

- + Ersatz der oralen Antikoagulation durch NMH, ohne die Nierenfunktion und somit die Akkumulation des Pharmakons fortlaufend zu beachten.
- + Weder das Kreatinin noch die Anti-Xa-Aktivität wurden bestimmt, bevor es zur massiven Blutung kam.
- + Das Verhältnis EK-FFP war nicht 1:2 oder 1:1.
- + Es wurden nur Quick und aPTT bestimmt, die keinen Hinweis auf einen Faktor XIII-Mangel geben.

Eigener Ratschlag (Take-Home-Message)?

- + Bei älteren niereninsuffizienten Patienten sollte die NMH-Therapie durch Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität überwacht werden.
- + Bei Massivtransfusionen sind EK und FFP in einem Verhältnis 1:1 oder 1:2 zu transfundieren .
- + Bei Massiv-Transfusionen muss Faktor XIII bestimmt und ggf. substituiert werden, wenn keine oder sehr wenige FFP transfundiert werden.

Häufigkeit des Ereignisses? mehrmals pro Jahr

Wer berichtet? Ärztin/Arzt

Berufserfahrung: über 5 Jahre

¹ Aus Gründen der Anonymität wird im Folgenden bei Personen stets die männliche Bezeichnung verwendet.

Die Analyse aus Sicht des Anästhesisten / Transfusionsmediziner

Mehrere Punkte fallen bei diesem Bericht auf:

1. Die Diagnose einer tiefen postoperativen Anämie unter einem Hämoglobinspiegel von 5 g/dl anhand einer erheblichen Blutungsneigung im OP-Gebiet ist ein Resultat seltener postoperativer Kontrollen und vermutlich nicht optimaler postoperativer Wundinspektion. Eine Massivtransfusion, die 14 Tage nach einem nicht näher bezeichneten Eingriff durchgeführt werden muss, ist ein sehr seltenes Ereignis, das nur sehr schwer mit einer diffusen Blutungsneigung aufgrund einer tiefen heparin-induzierten Gerinnungshemmung vorstellbar ist. Der Patient wird als kreislaufstabil bezeichnet, was bei einer plötzlichen Blutung dieses Ausmaßes eher die Ausnahme ist.

Vermutlich wird hier der Begriff Massivtransfusion sehr liberal gebraucht. Unterschiedlichste Definitionen gehen von wirklich großen Volumenverlusten bzw. großen Transfusionsvolumina/Zeiteinheit aus (dauerhaft 150 ml/min oder 50 % des zirkulierenden Blutverlusts innerhalb 3 h, 1 Blutvolumen innerhalb 24 h, 10 EKs in 24 h oder 6 EKs in 4 h). Bei diesem Patienten (Mann mit 70 ml/kg (angenommenes Körpergewicht 85 kg)- also annähernd 6 l Blutvolumen) müssen bei einem angenommenen postoperativen Hämoglobinspiegel von 10 g/dl bei einem Abfall auf 5 g/dl annähernd 3 Liter Blut verloren gegangen sein. Dass dieses Volumen in den zwei Wochen kontinuierlich postoperativ verloren geht, ist denkbar, spricht aber nicht für eine gute postoperative Überwachung des Patienten.

Die Einhaltung restriktiver Transfusionstrigger (Interventionsgrenze: Hämoglobinspiegel von 8g/dl ohne Anämiesymptomatik, Hypovolämie und Tachykardie, ST-Senkung etc.) z. B. nach einer frühzeitigen Verlegung aus dem Aufwachraum/der Intensivstation ist nur dann medizinisch geboten, wenn die Monitoringsintensivität entsprechend angepasst wird. Die neuen Hämotherapieleitlinien geben keine Überwachungsstrukturen und – Frequenzen vor, sollten aber selbstverständlich sein.

Dieser Patient mit einem auch ohne Niereninsuffizienz erhöhten Risiko für eine Nachblutung durch die therapeutische Antikoagulation hätte entweder auf einer IMC oder engmaschig auf Normalstation sowohl von den Vitalparametern, den (am besten non-invasiven, z.B. POCT (z.B.: Haemocue)) Laborkontrollen und den Wundinspektionsfrequenzen überwacht werden sollen.

2. Eine weitere Diagnostik mittels Thrombelastometrie könnte eine weitere Empfehlung in der komplexen Gerinnungsstörung in der Massivtransfusionssituation mit allerdings niedrigem Evidenzgrad sein (z.B. um einen Hinweis auf einen Fibrinogen- oder Faktor XIII-Mangel zu geben). Der Einsatz von FFP und/oder Gerinnungsfaktoren wäre bei einer echten Massivtransfusion mit Kreislaufinstabilität zu empfehlen.
3. Die Antagonisierung der Heparinüberdosierung mit Protamin hätte bei einer echten Massivtransfusion angewendet werden können, da das Protamin die freizirkulierenden Heparinmoleküle (bis zu 50 % der Wirkung) antagonisiert.

Der Ersatz der oralen Antikoagulation durch NMH ist auch bei Niereninsuffizienz unter Dosisanpassung lege artis. Präoperativ kann die vorbestehende Niereninsuffizienz durch die Cockcroft

Formel (Abb. 1) bestimmt und die Heparinwirkung kann durch die Bestimmung der Aktivität des Faktors Xa oder des HepTEMs per Thrombelastometrie annähernd gesteuert werden.

*Abb. 1: Die Cockcroft-Gault-Formel**

$$C_{Cr} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht} \times (0,85 \text{ falls weiblich})}{72 \times S_{Cr}}$$

- C_{Cr} : Kreatinin-Clearance
- S_{Cr} : Serum-Kreatinin in mg/dl
- Alter: Alter in Jahren
- Gewicht: Körpergewicht in kg.

* Überschätzt die glomeruläre Filtrationsrate leicht, Nierenfunktion ist also eher noch schlechter

Die Laborbestimmung der Anti-Xa-Aktivität weist je nach Test und in Abhängigkeit von der verwendeten Antikoagulanzen und der Erkrankung des Patienten einen prophylaktischen und therapeutischen Bereich aus. Eine Anwendung des Bridging mit niedermolekularem Heparin, ohne dass die eingeschränkte Nierenfunktion und somit die Akkumulation des Pharmakons fortlaufend beachtet wurde, ist fehlerhaft. In diesem Fall wurden nur Quick und aPTT bestimmt, nicht aber das Serumkreatinin, die glomeruläre Filtrationsrate oder die Anti-Xa-Aktivität. Ebenso wurde zu selten der Hämoglobinspiegel bestimmt, bevor es zur massiven Blutung kam.

Das Verbesserungspotenzial dieses Falls besteht in Maßnahmen zur Steigerung der Prozessqualität (1 u. 2) als auch zur Strukturqualität (3 ff.):

1. Mitarbeiterfortbildungen zu den Themen:

- Bridging und Thromboembolieprophylaxe (s. S3-Leitlinie der DGAI von 2009: http://www.dgai.de/aktuelles/Die_neue_S3-Leitlinie_zur_Thromboembolieprophylaxe_09.07.09.pdf)
- Monitoring der Faktor anti-Xa Aktivität zur Therapiesteuerung
- Definition und Management der Massivtransfusion

2. Erlass von Verfahrensanweisungen/Standard Operating Procedures (SOP)

- a) „Postoperative Überwachung anämischer Patienten“: Die SOP sollte die Überwachungsstruktur, - Maßnahmen und - Frequenz in der jeweiligen Institution benennen. So wäre klar geregelt, bei welchen Grunderkrankungen und Operationen eine postoperative Überwachung auf einer Station mit Monitorüberwachung -zum Beispiel einer IMC- notwendig ist.
- b) „Chirurgische Nachsorge“: Die SOP sollte die Wundinspektion und den Gesamtzustand des Patienten postoperativ beim Verbandswechsel, die Wundinfektionsbegutachtung und die postoperative Komplikationsdiagnosen regeln. Zur Wundinfektionsbegutachtung wird der modifizierte ASEPSIS-Score empfohlen (Leukodepletion of autologous whole blood has no impact on perioperative infection rate and length of

hospital stay. Frietsch T, Karger R, Schöler M, Huber D, Bruckner T, Kretschmer V, Schmidt S, Leidinger W, Weiler-Lorentz A. Transfusion. 2008 Oct;48(10):2133-42. Epub 2008 Jun 28).

3. Schaffung einer postoperativen Überwachungskapazität für kritische Patienten (Monitoring auf Normalstation, IMC, etc.)

Die Befolgung der aktuellen Querschnittsleitlinien für Hämotherapie der Bundesärztekammer und die postoperative restriktive Indikationsstellung für Blutprodukte kann nicht bedeuten, dass wir unsere anämischen Patienten auf einer peripheren Station unbeobachtet lassen. Gerade das orthopädische Kollektiv ist meist deutlich höher komorbid und weiter vorgealtert. Anämiesymptome wie Schwäche, Hypotension, Tachykardie und Dyspnoe fallen zwar auch auf einer gut personell besetzten Allgemeinstation auf, sind aber sicherer und einfacher auf sogenannten Intermediate Care-Stationen (IMC) zu erkennen.

4. Nutzung von Software (Delta-check)

Die Laborsoftware könnte durch die Verknüpfung mit dem KIS (Einfluss des Körpergewichts, des Alters und des Geschlechts) die Cockroftformel angeben und auf die Niereninsuffizienz aufmerksam machen.

5. Erweitertes hämostaseologisches Gerinnungsmonitoring bei Risikopatienten für eine Nachblutung

POCT- Messung des Hämoglobinspiegels mit den blutsparenden und minimalinvasiven Techniken des Haemocue und der photometrischen (pulsoximetrischen) Bestimmung des Hämoglobinspiegels sind zwar weniger genau, können aber engmaschig eingesetzt werden und geben eine ausreichende Trendbeurteilung.

6. Einrichtung überregionaler hämostaseologischer Konsiliarier

Die Anästhesisten und Chirurgen waren hier bezüglich der Diagnose der Niereninsuffizienz, der Dosierung des NMHs im Rahmen des Bridgings und beim Gerinnungsmonitoring als auch bei der Antagonisierung des niedermolekularen Heparins bei massiver Blutung überfordert. Dieses Spezialwissen braucht vielerorts den Fachmann. Die nächstgelegene Universität ist meist zu den betreffenden Zeiten nicht erreichbar. Ein überregionaler, rund-um-die-Uhr verfügbarer Konsiliardienst wäre hier eine strukturelle Verbesserung.

Autoren:

Prof. Dr. med. T. Frietsch, 1. Vorsitzender der IAKH, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Uniklinikum Giessen/Marburg GmbH

Dr. med. Dr./ Med. Univ. Pécs Ralf Knels, DRK-Blutspendedienst Ost gemeinnützige GmbH, Institut für Transfusionsmedizin Cottbus

Dr. med. Michael Schöler, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsmedizin Mannheim

Prof. Dr. med. A. Schleppers, Berufsverband Deutscher Anästhesisten, Nürnberg

Dr. iur. E. Biermann, Berufsverband Deutscher Anästhesisten, Nürnberg

Dipl.-Sozialw. T. Dichtjar, Berufsverband Deutscher Anästhesisten, Nürnberg

Dr. med. M. St.Pierre, Anästhesiologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen