

**Diplomarbeit**

**Klinische Pharmakologie in der Plastischen Chirurgie**  
**Eine Übersicht über den Einsatz von Antibiotika und das perioperative**  
**Gerinnungsmanagement**

eingereicht von

**Nicolas Pommer**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Lehrstuhl für Pharmakologie**

unter der Anleitung von

**Univ. Prof. i. R. Mag. Pharm. Dr. phil. Eckhard Beubler**

und

**Ao. Univ. Prof. Dr. med. univ. Thomas Griesbacher**

Graz, am 29.06.2022

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 29.06.2022*

*Nicolas Pommer eh.*

## **Danksagung**

Ein besonderer Dank gilt meinem Diplomarbeitsbetreuer Herrn Univ. Prof. i. R. Mag. pharm. Dr. phil. Eckhard Beubler für die professionelle Unterstützung bei der Erstellung dieser Diplomarbeit. Ebenso möchte ich mich bei Herrn Ao. Univ. Prof. Dr. med. univ. Thomas Griesbacher bedanken, der sich bereit erklärt hat mich im Zuge dieser Diplomarbeit als Zweitbetreuer zu unterstützen. Des Weiteren möchte ich meinen Dank all jenen Menschen aussprechen, die mir über die Zeit dieses Studiums zur Seite gestanden sind. Besonders meiner Familie und meinen Geschwistern, die mir immer Rückhalt gegeben haben, gilt meine aufrichtige Dankbarkeit. Großartige Unterstützung erhielt ich durch meine Freundin Hannah M., bei der ich mich in diesem Zuge herzlichst bedanken möchte. Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinen Freunden bedanken, die ich durch dieses Studium kennenlernen durfte und die diese Zeit zu einem denkwürdigen Lebensabschnitt gemacht haben.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Danksagung</b> .....	<b>3</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>Abkürzungen und deren Erklärung</b> .....	<b>6</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>8</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>9</b>
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>10</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>12</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>14</b>
1.1 <i>Plastische Chirurgie</i> .....	14
1.1.1 Die Plastische Chirurgie in Österreich .....	14
1.1.2 Grundprinzipien der Rekonstruktion .....	14
1.1.2.1 Die rekonstruktive Leiter .....	15
1.2 <i>Antibiotika</i> .....	17
1.2.1 Grundprinzipien der antibakteriellen Wirksamkeit .....	17
1.2.2 Mikrobiologische Parameter.....	20
1.2.3 Perioperative Chemoprophylaxe .....	21
1.3 <i>Hämostase und pharmakologische Intervention</i> .....	22
1.3.1 Primäre Hämostase .....	22
1.3.2 Sekundäre Hämostase.....	23
1.3.3 Regulation und Hemmung der Hämostase .....	25
1.3.4 Pharmakologische Angriffspunkte .....	26
1.3.4.1 Inhibition der Gerinnung .....	26
1.3.4.2 Hämostyptika.....	28
1.3.5 Perioperatives Gerinnungsmanagement .....	28
1.4 <i>Komplikationen in der Plastischen Chirurgie</i> .....	29
1.4.1 Intraoperative Risikofaktoren .....	29
1.4.2 Venöse Thromboembolien .....	31
1.4.3 Hämatome.....	32
1.4.3.1 Inzidenz .....	32
1.4.3.2 Medikamenteneinnahme als Risikofaktor .....	34
1.4.4 Postoperative Wundinfektionen .....	35
1.4.4.1 Infektionsquellen und Erregerspektrum .....	37
1.4.4.2 Chirurgische Wundklassifikation .....	39
1.4.4.3 Relevante Einflussgrößen und Risikofaktoren .....	41
1.4.4.4 Risikofaktoren plastisch-chirurgischer Operationen .....	43
1.4.4.5 Risikostratifikation der NHSN .....	43
1.4.4.6 Situation in Österreich .....	46
1.4.4.7 Inzidenz von Wundinfektionen nach plastischen Eingriffen.....	49
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>51</b>

<b>3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>52</b>
3.1	<i>Perioperative Antibiotikaprofylaxe in der Plastischen Chirurgie.....</i>	52
3.1.1	Grundprinzipien der perioperativen Chemoprophylaxe .....	52
3.1.2	Eingriffsspezifische Empfehlungen.....	53
3.1.2.1	Behandlung von postoperativen Wundinfektionen .....	55
3.2	<i>Perioperatives Gerinnungsmanagement .....</i>	57
3.2.1	Präoperative Diagnostik und Risikoeinschätzung .....	57
3.2.2	Risikostratifizierung und VTE-Prophylaxe .....	60
3.2.2.1	VTE-Prophylaxe.....	62
3.2.2.2	Blutungsrisiko unter VTE-Prophylaxe .....	64
3.2.3	Management von PatientInnen unter Antikoagulation.....	64
3.2.3.1	Periinterventioneller Umgang mit Vitamin-K-Antagonisten .....	66
3.2.3.2	Direkte orale Antikoagulantien .....	66
3.2.3.3	Thrombozytenaggregationshemmer und Acetylsalicylsäure.....	68
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>70</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>73</b>

## Abkürzungen und deren Erklärung

AAPS	<i>American Association of Plastic Surgeons</i>
ACCP	<i>American College of Chest Physicians</i>
ADP	<i>Adenosindiphosphat</i>
APC	<i>aktiviertes Protein C</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
ASS	<i>Acetylsalicylsäure</i>
AT	<i>Antithrombin</i>
AWMF	<i>Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften</i>
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
BMSGPK	<i>Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz</i>
bzw.	<i>beziehungsweise</i>
Ca <sup>2+</sup>	<i>Calcium</i>
CABG	<i>Coronary artery bypass graft</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CHOL	<i>Cholezystektomie/Cholezystotomie</i>
COLO	<i>Colon surgery</i>
COPD	<i>Chronisch obstruktive Lungenerkrankung</i>
COX	<i>Cyclooxygenase</i>
CSEC	<i>Cesarean Section</i>
d	<i>Tag</i>
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DOAK	<i>Direkte orale Antikoagulantien</i>
E. coli	<i>Escherichia coli</i>
E. faecalis	<i>Enterococcus faecalis</i>
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
et al.	<i>et alii</i>
EU	<i>Europäische Union</i>
EWR	<i>Europäischer Wirtschaftsraum</i>
GFR	<i>Glomeruläre Filtrationsrate</i>
GP Ib	<i>Glykoprotein Ib</i>
GP IIb/IIIa	<i>Glykoprotein IIb/IIIa</i>
h	<i>Stunde</i>
HAI	<i>healthcare associated infections</i>
HPRO	<i>Hüftprothesenoperationen</i>
HWZ	<i>Halbwertszeit</i>
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
IPK	<i>Intermittierende Pneumatische Kompression</i>
KHK	<i>Koronare Herzkrankheit</i>
KPRO	<i>Knieprothesenoperationen</i>
MBK	<i>Minimale bakterizide Konzentration</i>
mg	<i>Milligramm</i>
MHK	<i>Minimale Hemmkonzentration</i>
min	<i>Minute</i>
mL	<i>Milliliter</i>
MRSA	<i>Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus</i>
MSSA	<i>Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus</i>
MTPS	<i>Medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe</i>

ng	Nanogramm
NHSN	National Healthcare Safety Network
NMH	Niedermolekulares Heparin
NO	Stickstoffmonoxid
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
ÖGARI	Österreichischen Gesellschaft für Anästhesie, Reanimation und Intensivmedizin
PAE	Pulmonalarterienembolie
PAI-1	Plasminogenaktivator-Inhibitor-1
PAP	perioperative Antibiotikaprophylaxe
PGI <sub>2</sub>	Prostaglandin I <sub>2</sub>
PT	Prothrombinzeit
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
s	Sekunde
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren
spp.	species
SSI	Surgical Site Infection/s
SSRI	Selektive-Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
Staph. aureus	Staphylococcus aureus
Staph. epidermidis	Staphylococcus epidermidis
TAFI	Thrombin-aktivierbarer Fibrinolyseinhibitor
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TCT	Thrombinzeit
TF	tissue factor
TFPI	tissue factor pathway inhibitor
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TRAM	transverse rectus abdominis musculocutaneous
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
TXA <sub>2</sub>	Thromboxan A <sub>2</sub>
UFH	Unfraktioniertes Heparin
VKA	Vitamin-K-Antagonisten
VTE	venöse Thromboembolien
vWF	Von-Willebrand-Faktor
z.B.	zum Beispiel

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Didaktische Werkzeuge in der Plastischen Chirurgie (modifiziert nach [4] und [10]) – erstellt mit BioRender.com-----	16
Abbildung 2: Angriffspunkte der Antibiotika am bakteriellen Mikroorganismus [22] ----	20
Abbildung 3: Darstellung der Gerinnungskaskade - endogener (intrinsischer) und exogener (extrinsischer) Aktivierungsweg [28]-----	25
Abbildung 4: Eingriffsassoziiertes Blutungsrisiko (modifiziert nach [100]) – erstellt mit BioRender.com-----	58

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Plasmatische Gerinnungsfaktoren (modifiziert nach [27])	23
Tabelle 2: Inzidenz postoperativer Hämatome bei plastisch ästhetischen Eingriffen (modifiziert nach [47, 56])	33
Tabelle 3: Häufigste Erreger von SSI (modifiziert nach [67])	38
Tabelle 4: Häufigkeit und Virulenz dermalen Mikroorganismen (modifiziert nach [74])	39
Tabelle 5: Wundkontamination Klasse I-IV (modifiziert nach [75, 76])	40
Tabelle 6: Einflussfaktoren postoperativer Infektionen (modifiziert nach [72])	42
Tabelle 7: Risikoindex - NHSN (modifiziert nach [86])	44
Tabelle 8: Score der American Society of Anesthesiologists (modifiziert nach [89])	45
Tabelle 9: Inzidenzraten für SSI in Österreich (modifiziert nach [90])	48
Tabelle 10: Inzidenz postoperativer Infektionen bei plastisch-ästhetischen Eingriffen (modifiziert nach [84])	50
Tabelle 11: Blutungsrate plastisch-chirurgischer Operationen (modifiziert nach [41])	59
Tabelle 12: Algorithmus zur Bestimmung der Blutungsneigung (modifiziert nach [103])	60
Tabelle 13: VTE-Prophylaxe für plastisch-chirurgische Eingriffe (modifiziert nach [39])	63
Tabelle 14: Einflussfaktoren auf die Blutungsneigung unter Gerinnungshemmung (modifiziert nach [101])	65
Tabelle 15: Algorithmus zum Management von DOAK (modifiziert nach [115])	68

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Zu den Komplikationen plastisch-chirurgischer Eingriffe zählen unter anderem Blutungen, venöse Thromboembolien (VTE), Hämatome und postoperative Wundinfektionen. Die Einflussgrößen und Risikofaktoren dieser Komplikationen sind vielseitig und deren Zusammenspiel ist komplex. Der richtige Einsatz einer perioperativen Antibiotikaphylaxe (PAP) kann zu einer Reduktion des Risikos für postoperative Wundinfektionen führen. Ebenso ist ein adäquates perioperatives Gerinnungsmanagement ein entscheidendes Werkzeug, um das Risiko für VTE zu reduzieren und gleichzeitig den Blutverlust so gering wie möglich zu halten. Die Handhabung gerinnungsmodulierender Pharmaka birgt Schwierigkeiten und benötigt adäquate Vorgaben.

**Material und Methoden:** Im Zuge dieser Arbeit wurde eine Literaturrecherche durchgeführt. Ziel war es, Literaturübersichtsarbeiten, Studien, nationale, internationale sowie evidenzbasierte Leitlinien und Fachbücher zu akquirieren, welche die PAP, das perioperative Gerinnungsmanagement und die dadurch abgewandten Komplikationen in der Plastischen Chirurgie inhaltlich thematisieren. Im weiteren Verlauf wurde versucht, die in dieser Literatur formulierten Handlungsvorgaben und Ergebnisse zusammenzufassen.

**Ergebnisse:** Cefazolin ist das am häufigsten im Zuge der PAP verabreichte Antibiotikum. Bei Beta-Lactam-Allergie kann alternativ der Einsatz von Vancomycin oder Clindamycin erwogen werden. Bei geeigneter Indikation ist eine präoperative intravenöse Gabe innerhalb von 60-120 Minuten vor dem Eingriff sinnvoll. Bei verlängerter Applikation sollte eine Zeitmarke von 24 Stunden nicht überschritten werden. Es existiert keine einheitliche Empfehlung zum Einsatz einer PAP bei den jeweiligen Eingriffen. In folgenden Punkten stimmen die formulierten Empfehlungen überein. Bei ästhetischen und rekonstruktiven Brustoperationen und handchirurgischen Eingriffen mit Implantat soll eine PAP erfolgen. Saubere handchirurgische Operationen ohne Implantat benötigen keine PAP. Das perioperative Gerinnungsmanagement muss an das eingriffsassoziierte Blutungsrisiko, das Risiko für eine VTE und an die individuelle Konstitution der behandelten Person angepasst werden. Zur VTE-Prophylaxe kann Niedermolekulares Heparin oder Fondaparinux herangezogen werden. Für eine jeweilige Bridging-Strategie bei Vitamin-K-Antagonisten ist vor allem der Eingriff ausschlaggebend. Direkte orale Antikoagulantien sollten, angepasst an die Nierenfunktion und an das eingriffsassoziierte Blutungsrisiko, zwischen 24 und 96 Stunden präoperativ abgesetzt werden.

**Diskussion:** Sowohl für die PAP als auch für das perioperative Gerinnungsmanagement fehlen umfassende, allgemein gültige Leitlinien. Um evidenzbasierte, klinisch anwendbare Vorgaben liefern zu können benötigt es umfangreiche Forschung im Zuge von randomisiert kontrollierten, multizentrischen internationalen Studien, die von den jeweiligen Verbänden aufgegriffen und für den/die KlinikerIn in anwendbaren Leitlinien formuliert werden.

## Abstract

**Introduction:** The complications of plastic surgery include bleeding, venous thromboembolism (VTE), hematoma and surgical site infections. The influencing variables and risk factors of these complications are multifaceted and their interplay is complex. Proper use of perioperative antibiotic prophylaxis (PAP) can reduce the risk of surgical site infections. Similarly, adequate perioperative coagulation management is crucial to lower the risk of VTE while minimizing blood loss. The management of coagulation-modulating pharmaceuticals presents difficulties and requires adequate guidelines.

**Material and Methods:** In the course of this work, a literature search was conducted. The aim was to acquire literature reviews, studies, national, international and evidence-based guidelines and textbooks that address the content of PAP, perioperative coagulation management and the complications averted in plastic surgery. Subsequently, the guidelines and results formulated in this literature were summarized.

**Results:** Cefazolin is the most administered antibiotic during PAP. Alternatively, vancomycin or clindamycin may be considered in cases of beta-lactam allergy. If indicated, preoperative intravenous administration within 60-120 minutes prior to surgery is reasonable. For prolonged administration, 24 hours should not be exceeded. There is no consistent recommendation for which procedures PAP should be administered. The formulated recommendations agree on the following points. (1) Aesthetic and reconstructive breast surgery and hand surgery with implant should have a PAP. (2) Clean hand surgery procedures without an implant do not require a PAP. (3) Perioperative coagulation management must be adapted to the procedure-associated bleeding risk, the risk for VTE and the individual constitution of the patient. (4) Low molecular weight heparine or fondaparinux can be used for VTE prophylaxis. (5) For a respective bridging strategy with vitamin K antagonists, the intervention is the decisive factor. (6) Direct oral anticoagulants should be discontinued between 24 and 96 hours preoperatively, depending on renal function and the risk of bleeding associated with the procedure.

**Discussion:** Comprehensive, generally applicable guidelines are lacking for both PAP and perioperative coagulation management. To provide evidence-based, clinically applicable guidelines, extensive research is needed in the course of randomized, controlled, multicenter and international studies, which should be taken up by the respective associations and formulated for clinicians in practical guidelines.



# **1 Einleitung**

## **1.1 Plastische Chirurgie**

Das vorrangige Ziel der Plastischen Chirurgie ist die Wiederherstellung von Aussehen und Funktion. Die Plastische Chirurgie umfasst unter anderem die rekonstruktive Chirurgie nach Traumata, angeborenen Anomalien oder Tumoren, die Handchirurgie, die Brustchirurgie und den Bereich der ästhetischen Chirurgie. [1] Auch die Verbrennungschirurgie fällt in das Arbeitsfeld der Plastischen Chirurgie. Als spezifische Teilbereiche fließen unter anderem Mikrochirurgie, Tissue Engineering und Gentechnologie in dieses spezialisierte Arbeitsfeld der Chirurgie ein. [2]

### **1.1.1 Die Plastische Chirurgie in Österreich**

Die Plastische Chirurgie entwickelte sich in Österreich vor allem im 20. Jahrhundert. Gründungsjahr der Österreichischen Gesellschaft für Plastische Chirurgie war 1963. Um in diesem Jahr beim 3. Kongress der International Confederation of Plastic and Reconstructive Surgical Societies in Washington DC teilnehmen zu können, wurde von Seiten der österreichischen Plastischen Chirurgen, die Österreichische Gesellschaft für Plastische Chirurgie gegründet. Der Gründungsakt fand im Zuge des 5. Kongresses der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgie und Unfallheilkunde statt, der vom 5. bis 7. Juli 1963 in Graz tagte. Den Vorstand als erster Präsident, nahm der Kieferchirurg Trauner ein. Die Begründung als eigenständige Fachrichtung mit Facharzt Diplom fand 1980 in Österreich statt. Der Beschluss zum Sonderfach durch die Ärztekammer Österreichs folgte 1989. [3]

### **1.1.2 Grundprinzipien der Rekonstruktion**

Per definitionem handelt es sich bei einer Wunde um eine durch ein Trauma verursachte Gewebsunterbrechung beziehungsweise (bzw.) um einen Substanzdefekt mit Verlust des Zusammenhalts im Gewebe. Dieser Defekt kann sowohl äußerlich als auch im Inneren des Körpers auftreten. Ursächlich kann dafür eine mechanische, thermische, chemische oder Strahlenbelastung sein, die auf das Gewebe einwirkt. Von diesen traumatischen Wunden werden iatrogene Wunden im Zuge chirurgischer Eingriffe unterschieden. Weiters davon abzugrenzen sind chronische Wunden, welche im Zuge chronischer Grunderkrankungen,

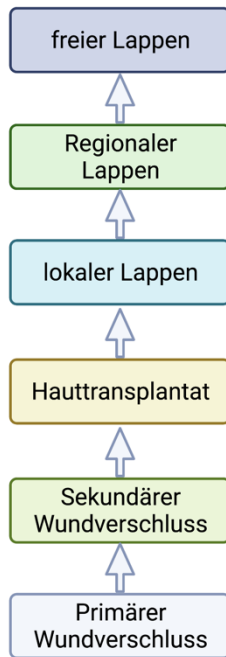
wie zum Beispiel (z.B.) Diabetes mellitus oder chronisch venöser/arterieller Insuffizienz, auftreten. [4, 5]

Wenn es im Zuge der Versorgung zu einer Adaption der Wundränder einer sauberen, nicht infizierten Wunde durch spannungsfreie Nähte, Klammern oder Kleber kommt, kann Heilung von statten gehen. Durch die kontinuierliche Bildung von neuem Gewebe verschließt sich der Defekt. [4, 6] In der Rekonstruktion stehen der Chirurgen bzw. dem Chirurgen unterschiedlichste Optionen zur Verfügung, um einen Defekt zu versorgen. Die Entscheidung über die zu verwendende Technik soll dabei die individuelle Situation und Konstitution der Patientin bzw. des Patienten berücksichtigen. Dabei sind unter anderem die beruflichen Umstände, die Dauer der postoperativen Arbeitsunfähigkeit, die Komorbiditäten, die Erfolgswahrscheinlichkeit des Eingriffs, das funktionelle Ergebnis und die Risiken der Operation und des anästhesiologischen Verfahrens zu nennen. [7] Die Wahl der Methode zum Wundverschluss sollte sich grundsätzlich am einfachsten Ansatz orientieren, sofern dieser umsetzbar ist. Anspruchsvollere Techniken sollten zum Einsatz kommen, sofern es die Umstände einfordern bzw. so ein besseres Ergebnis erzielt werden kann. Das Spektrum der Verschlussmöglichkeiten spiegelt sich in der „rekonstruktiven Leiter“ wider. [8]

### **1.1.2.1 Die rekonstruktive Leiter**

Die rekonstruktive Leiter beschreibt einen strukturierten Behandlungsalgorithmus mit mehreren Wundverschlussstechniken, die individuell auf die Situation der zu behandelnden Wunde abgestimmt werden (siehe Abbildung 1, Figur 1). Die Wahl der Verschlussstechnik sollte sich hier immer an der einfachsten und gleichzeitig effektivsten Methode orientieren. Je komplexer die Wunde, desto höher ist die Stufe auf der Leiter und damit auch der Aufwand der chirurgischen Versorgung. [4] Es wurden weitere didaktische Modelle mit dem Ziel, die Entscheidungsfindung zu erleichtern, entwickelt. Das Modell des rekonstruktiven Lifts unterstreicht die Wichtigkeit der Auswahl der richtigen Rekonstruktionsebene im Gegensatz zur am wenigsten komplexen Rekonstruktionsstufe. [9] Der Kompass der plastischen Chirurgie zieht im Zuge der vier Windrichtungen die Komplexität der Versorgung, das Risiko, die anatomische Problematik und persönliche Faktoren der Patientin bzw. des Patienten zur rekonstruktiven Leiter hinzu (siehe Abbildung 1, Figur 2). [10]

Figur 1: Die rekonstruktive Leiter



Figur 2: Der Kompass der Plastischen Chirurgie

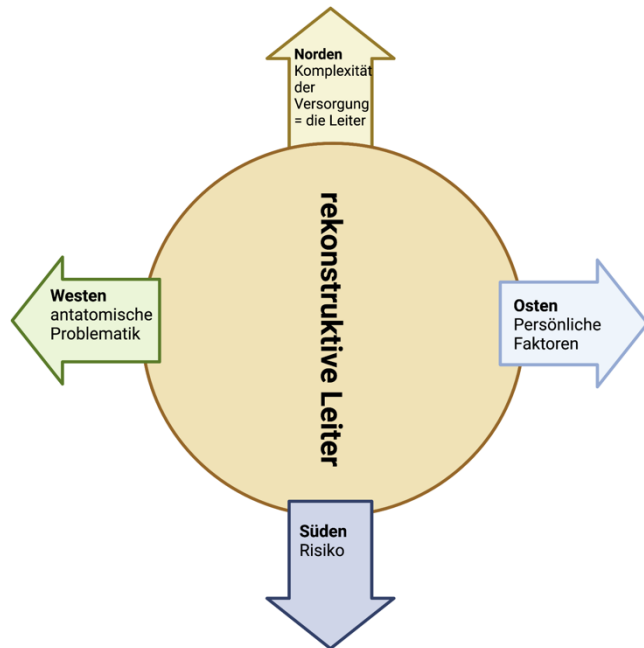


Abbildung 1: Didaktische Werkzeuge in der Plastischen Chirurgie (modifiziert nach [4] und [10]) – erstellt mit [BioRender.com](https://www.biorender.com)

## **1.2 Antibiotika**

Seit dem ersten klinischen Einsatz von Antibiotika im Jahr 1910 ist bereits über ein Jahrhundert vergangen. Dieser Meilenstein geht auf den Mediziner Paul Ehrlich zurück, der das auf Arsen basierende Salvarsan zur Behandlung von Syphilis entwickelte und zur Anwendung brachte. [11] Ehrlich war damit einer der Ersten, der unter systematischen klinischen Bedingungen ein synthetisch hergestelltes, antibakteriell wirksames Arzneimittel entwickelte. [12] Ein weiterer großer Schritt in der Geschichte der Antibiotika war das Medikament Prontosil, ein Vorläufer der Sulfonamide, welches vom Bakteriologen Gerhard Domagk entwickelt wurde. [13] Wegweisend für die weitere Entwicklungsgeschichte der Antibiotika war die Entdeckung des Penicillins im Jahr 1928 durch Alexander Fleming. [14] Die Forscher Howard Florey, Norman Heatley und Ernst Chain waren es, denen die Einführung des Penicillins als Medikament gegen Infektionen gelang. [15] Selman Waksman prägte den Begriff des Antibiotikums und entdeckte, die von bodenbewohnenden Actinomyceten hergestellten Antibiotika, Neomycin und Streptomycin. Streptomycin gilt als das erste effektive Mittel gegen Tuberkulose. [16] Damit eröffnete Waksman eine Periode reger Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Antibiotika. Die Einführung der Antibiotika in den klinischen Routinegebrauch gilt als einer der größten Meilensteine der modernen Medizin. Neben der Behandlung von Infektionen ist der Einsatz von Antibiotika in der Krebstherapie, bei Organtransplantationen oder im Zuge von operativen Eingriffen unerlässlich. Der häufige Einsatz von Antibiotika im klinischen Handlungsfeld und die dadurch beschleunigte Vermehrung resistenter Erreger untermauern die Notwendigkeit weiterer Forschung und Entwicklung auf diesem Gebiet. [12]

### **1.2.1 Grundprinzipien der antibakteriellen Wirksamkeit**

In der heute gängigen Definition bezeichnet man alle antibakteriell wirksamen Pharmaka als Antibiotika. Ursprünglich unterschied man antimikrobiell wirksame, chemisch-synthetisch hergestellte Chemotherapeutika von bio-synthetisch gewonnenen Naturstoffen, den Antibiotika. Da mittlerweile viele der gängigen Antibiotika voll-synthetisch hergestellt werden können, gilt die ursprüngliche Definition nicht mehr als zeitgemäß und man ist dazu übergegangen, alle antibakteriell wirksamen Substanzen als Antibiotika zu bezeichnen. [17]

Diese zählen neben Antimykotika, Virostatika, Antiparasitika und Antihelminthika zu der Gruppe der antimikrobiell wirksamen Therapeutika. [18]

Die wesentlichen Unterscheidungsmerkmale von antibakteriell wirksamen Substanzen sind zum einen der Wirktyp des Pharmakons und zum anderen der Angriffspunkt der Substanz am bakteriellen Mikroorganismus (siehe Abbildung 2). [19]

### Wirktyp:

Man unterscheidet bakteriostatisch von bakterizid wirksamen Antibiotika.

Als Bakteriostase bezeichnet man die Fähigkeit des Pharmakons, reversibel die Vermehrung der bakteriellen Population zu hemmen. Die Reversibilität ergibt sich daraus, dass sich die Bakterien bei Abwesenheit des Antibiotikums am Wirkort wieder ungehindert weiter vermehren können. Als ausschlaggebende Messgröße der bakteriostatischen Wirksamkeit gilt die minimale Hemmkonzentration (MHK). Diese definiert die minimal notwendige Konzentration des Antibiotikums am Wirkort, um eine Hemmung der Vermehrung der Bakterienpopulation *in vitro* zu erreichen. Die MHK wird unter standardisierten Bedingungen in einem Reihenverdünnungsverfahren gemessen. [19] Zu den Antibiotika vom bakteriostatischen Wirktyp zählen Tetracycline, Makrolide, Sulfonamide, Trimethoprim und Chloramphenicol. [20]

Bakterizidie ist die Eigenschaft eines Pharmakons eine irreversible Hemmung der Vermehrung der bakteriellen Population herbeizuführen. Durch das Einwirken des Antibiotikums auf den bakteriellen Mikroorganismus wird dieser abgetötet und daher irreversibel zerstört. Als wichtiger Indikator der bakteriziden Wirkungsweise dient die minimale bakterizide Konzentration (MBK). Dies ist die minimale, ebenfalls mittels Reihenverdünnungsverfahren ausgetestete, Konzentration eines Antibiotikums, bei der 99,9% einer definierten Bakterienpopulation innerhalb von 24 Stunden (h) eliminiert werden können. Weiters kann zwischen primär oder sekundär bakteriziden Antibiotika unterschieden werden. Sekundäre Bakterizidie liegt vor, wenn das Pharmakon nur dann in der Lage ist Bakterien zu eliminieren, wenn diese sich in Teilung befinden. Primär bakterizid wirksame Antibiotika töten auch nicht in Teilung befindliche, ruhende bakterielle Mikroorganismen. [19] Zu den Antibiotika vom bakteriziden Wirktyp zählen Betalactam-Antibiotika inklusive Penicilline, Cephalosporine und Peneme, sowie Gyrasehemmer und Aminoglykoside. [20]

### Wirkmechanismus – Angriffspunkt der Antibiose:

Nach dem Angriffspunkt des antibakteriell wirksamen Pharmakons lassen sich folgende Gruppen unterscheiden (siehe Abbildung 2):

- 1.) Antibiotika, welche die bakterielle Zellwandbiosynthese hemmen: Zu dieser Gruppe zählen die Betalactam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme) und Glykopeptide (z.B. Vancomycin). Diese Pharmaka wirken sekundär bakterizid, indem sie die Zellwandsynthese hemmen und die bakterielle Zelle zur Lyse bringen.
- 2.) Antibiotika, welche die ribosomale Proteinbiosynthese hemmen: Diese Pharmaka wirken intrazellulär am Ribosom. Vertreter dieser Gruppe sind Tetracycline, Streptomycin, Clindamycin, Fusidinsäure und Makrolide.
- 3.) Antibiotika, welche die bakterielle Nukleinsäuresynthese hemmen: Dieser Mechanismus wird entweder durch die Inhibition der Folsäuresynthese (Sulfonamide, Trimethoprim), der RNA-Polymerase (Rifampicin) oder der Topoisomerasen (Chinolone) vermittelt.
- 4.) Antibiotika, welche die bakterielle Zytoplasmamembran schädigen: Diese Substanzen wirken primär bakterizid. Vertreter dieser Gruppe sind beispielsweise Polymyxin B und Daptomycin.
- 5.) Antibiotika, welche die Synthese essenzieller Metaboliten stören: Durch die Hemmung der Folsäuresynthese wird eine Bakteriostase erreicht. Sulfonamide und Trimethoprim agieren über diesen Mechanismus. [19]

### Wirkspektrum:

Dieser Parameter der antibakteriellen Wirksamkeit gibt an, wie viele Mikroorganismen vom Antibiotikum suffizient an der Vermehrung gehindert werden. Wird eine große Anzahl, also ein breites Feld, von Erregern mit dem Pharmakon abgedeckt, spricht man von einem Breitspektrumantibiotikum. Diese Wirkstoffe kommen vor allem bei einer kalkulierten Therapie zum Einsatz. [19] Von kalkulierter Antibiose spricht man, wenn der Erreger der vorliegenden Infektion nicht im Zuge mikrobiologischer Erregerbestimmung ermittelt wurde, sondern die Auswahl des Antibiotikums durch die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt anhand des klinischen Verdachts erfolgt. [21] Wird nur eine geringe Anzahl von Bakterien durch das Antibiotikum inhibiert, spricht man von einem Schmalspektrumantibiotikum. [19] Diese Pharmaka kommen bei der gezielten Antibiose zum Einsatz. Im Zuge dieser Therapie liegt genaue Kenntnis über den auslösenden Erreger vor. [21]

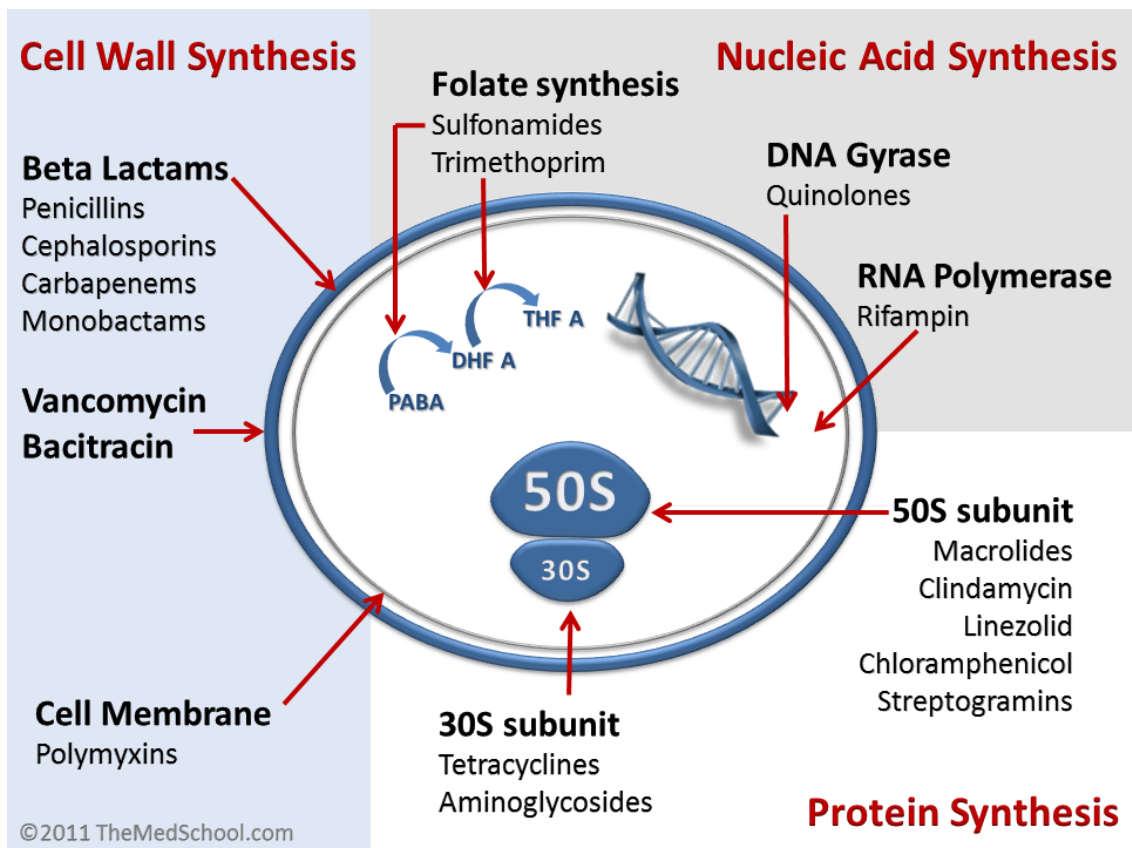


Abbildung 2: Angriffspunkte der Antibiotika am bakteriellen Mikroorganismus [22]

## 1.2.2 Mikrobiologische Parameter

### Erregerspektrum und Resistenzspektrum:

Die Kenntnis über die potenziell pathogenen Erreger, welche zu einer bestimmten Infektion führen können, ist für die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt unerlässlich. Auch die Resistenzlage dieser Pathogene variiert maßgeblich zwischen verschiedenen Orten bzw. dem Weg, wie die Infektion erworben wurde. Vor allem bei nosokomial erworbenen Infektionen können multiresistente Keime eine Rolle spielen. [21]

### Antibiogramm:

Im Antibiogramm wird das in vitro-Ansprechen eines Erregers auf verschiedene Antibiotika festgehalten. [21] Das Antibiogramm resultiert aus dem Vergleich der MHK des Erregers in vitro mit den in vivo erreichbaren Konzentrationen des Antibiotikums. Ein Erreger kann im Zuge dieses Verfahrens als „sensibel“, „mäßig sensibel“ oder „resistent“ auf ein bestimmtes Antibiotikum getestet werden. „Sensibel“ ist ein Erreger, wenn eine niedrige Dosierung des Antibiotikums ausreicht, um eine Konzentration über der MHK des Keims zu erreichen. Ist

eine hohe Dosierung notwendig, um eine ausreichende Konzentration zu erreichen, gilt der Mikroorganismus als „mäßig sensibel“. Bei „resistenten“ Erregern reicht die hohe Dosierung des getesteten Pharmakons nicht aus, um eine Konzentration über der MHK zu erreichen und damit die Vermehrung des Bakteriums zu hemmen. [17]

### **1.2.3 Perioperative Chemoprophylaxe**

Im klinischen Umfeld bedarf es unter besonderen Umständen der prophylaktischen Verabreichung eines antimikrobiell wirksamen Chemotherapeutikums. Die perioperative Antibiotikaprophylaxe zielt darauf ab, postoperative Infektionen an ihrer Entstehung zu hindern bzw. deren Häufigkeit zu reduzieren. [21] Um dies zu erreichen strebt man über den Zeitraum der Operation Konzentrationen des verabreichten Pharmakons im Serum bzw. im Gewebe an, die die MHK der im Operationsgebiet vorliegenden bzw. durch die Operation in die Blutbahn gelangenden Keime übersteigen. [23] Um eine adäquate intraoperative Konzentration zu erreichen, empfiehlt es sich die Antibiose vor dem Beginn der Operation zu starten. [21] Der zeitliche Abstand zwischen Beginn der Infusion und dem Setzen der ersten operativen Inzision sollte bei einer Stunde liegen. [24] Die Wahl des geeigneten Antibiotikums ist abhängig von der chirurgischen Fachrichtung und der durchzuführenden Operation. Im Falle einer perioperativen Prophylaxe mit Fluorchinolonen oder Vancomycin sollte das Antibiotikum innerhalb von 120 Minuten (min) vor dem Schnitt appliziert werden. In den meisten Fällen empfiehlt es sich, die Antibiose nicht über die Dauer von 24 h nach der Operation weiterzuführen. Die Dosis des verabreichten Pharmakons sollte idealerweise körperrgewichtsadaptiert erfolgen. Falls die Dauer der Operation die doppelte Halbwertszeit (HWZ) des verabreichten Antibiotikums übersteigt, sollte eine erneute intraoperative Gabe erfolgen. [23] Die Empfehlungen bezüglich der perioperativen Antibiotikaprophylaxe für Operationen im Bereich der Plastischen Chirurgie werden im Kapitel 3.1 dargestellt.

### **1.3 Hämostase und pharmakologische Intervention**

Die Blutgerinnung unterliegt einem System aus vielseitigen Mechanismen, an denen eine Reihe von Bestandteilen des menschlichen Organismus beteiligt sind. Neben einigen löslichen Blutbestandteilen sind es die Gefäßendothelzellen und die Thrombozyten, die tragende Rollen im Gerinnungsprozess innehaben. [25] Die in der Blutgerinnung ablaufenden Prozesse lassen sich in eine primäre Hämostase, bei der es zur Verknüpfung der Thrombozyten und zur Gefäßreaktion kommt, und eine sekundäre Hämostase, bei der sich das Fibrinnetz bildet, unterteilen. [26]

#### **1.3.1 Primäre Hämostase**

Um einen stabilen Thrombus zu bilden, durchlaufen die Blutplättchen zuerst einen Prozess, in dem es zuerst zur Thrombozytenanheftung, dann zur Thrombozytenaktivierung und letztlich zur Thrombozytenaggregation kommt. [25] Im Zuge einer Gefäßverletzung kommt es zur Freilegung subendothelialer Matrix. Vor allem das Kollagen der Extrazellulärmatrix spielt für die Anheftung der Thrombozyten eine entscheidende Rolle. Mithilfe des thrombozytären Glykoproteins Ib (GP Ib) binden die Thrombozyten über Von-Willebrand-Faktor (vWF), der sich zuvor aus dem Blut dem Kollagen angelagert hat, an das Endothel. [26] Nach dieser Anheftung kommt es zur Ausschüttung von Mediatoren aus den Thrombozyten, die zur endgültigen Aktivierung führen. So kommt es zur Freisetzung von Adenosindiphosphat (ADP), Serotonin und Calcium aus elektronendichten Granula. Calcium ist für die weitere plasmatische Gerinnung von Bedeutung. [25] Das ADP bindet an P2Y<sub>12</sub>-Rezeptoren, welche zur Aktivierung der Cyclooxygenase (COX) führen. Diese thrombozytäre COX führt zur Produktion von Thromboxan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). Das neu produzierte und zuvor aus den Speichern der Thrombozyten entlassene TXA<sub>2</sub> mediiert eine Vasokonstriktion und weitere Thrombozytenaktivierung. [25, 26] ADP löst weiters über einen intrazellulären Signalweg die Aktivierung des Glykoprotein I<sub>IIb</sub>/III<sub>a</sub> (GP I<sub>IIb</sub>/III<sub>a</sub>)-Rezeptors auf der Oberfläche der Thrombozyten aus. GP I<sub>IIb</sub>/III<sub>a</sub> ist in der Lage zusammen mit dem Fibrinogen aus dem Blutplasma einen Komplex zur Verknüpfung der Thrombozyten untereinander zu bilden. Dieser Mechanismus ist entscheidend für die Aggregation der Thrombozyten. [25] Das Endothel erfüllt eine regulatorische Stellung, indem es durch die Enzyme Stickstoffmonoxid-Synthase, COX und deren Produkte,

Stickstoffmonoxid (NO) bzw. Prostaglandin I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>), in der Lage ist, die Funktion der Thrombozyten einzuschränken. [26]

### 1.3.2 Sekundäre Hämostase

Die sekundäre Hämostase basiert auf einer Kaskade von enzymatischen Reaktionen der plasmatischen Gerinnungsfaktoren I-XIII (siehe Tabelle 1), die in der Bildung des Fibrinnetzes endet. Dieses Netz spannt sich zwischen den verklumpten Thrombozyten aus und stabilisiert den Thrombus. In dieses Geflecht schwämmen auch Erythrozyten ein. Die Faktoren II, VII, IX und X werden Vitamin-K-abhängig in der Leber synthetisiert (siehe Tabelle 1). [25, 27] Die Prozesse, die zur Ausbildung eines solchen, sogenannten roten Thrombus führen, lassen sich in eine Aktivierungsphase, Koagulationsphase und Retraktionsphase unterteilen. Zur Aktivierung kann es einerseits über einen exogenen als auch über einen endogenen Weg kommen (siehe Abbildung 3). [27]

**Tabelle 1: Plasmatische Gerinnungsfaktoren (modifiziert nach [27])**

Faktor	Name	Synthese Vitamin-K-abhängig
I	Fibrinogen	-
II	Prothrombin	+
III	Gewebethromboplastin	-
IV	Ionisiertes Ca <sup>2+</sup>	-
V	Akzeleratorglobulin	-
VII	Proconvertin	+
VIII	Antihämophiles Globulin A	-
IX	Antihämophiles Globulin B	+
X	Stuart-Prower-Faktor	+
XI	Plasma-Thromboplastin-Antecedent	-
XII	Hageman-Faktor	-
XIII	Fibrinstabilisierender Faktor	-

Startpunkt der exogenen Aktivierung ist das Aufeinandertreffen von tissue factor (TF)/Gewebethromboplastin (Faktor III) mit dem im Blut gelösten, bereits aktivierten Faktor VII (Faktor VIIa). [25, 27] TF ist Teil der Adventitia von Blutgefäßen und hat nur Kontakt

zum Blut, sofern es zu einer Verletzung des Blutgefäßes gekommen ist. Die nun entstandene Verbindung aus TF und Faktor VIIa bildet zusammen mit Calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) und Phospholipiden den Faktor VIIa-TF-Komplex (siehe Abbildung 3). [27] Dieser Komplex ist in der Lage, Faktor VII, IX und X zu aktivieren. Es entsteht in dieser Reaktion auch Thrombin (Faktor IIa), welches essenziell für das weitere Ablaufen der Gerinnungskaskade ist, da der Faktor VIIa-TF-Komplex früh durch tissue factor pathway inhibitor (TFPI) gehemmt wird. Das bereits entstandene Thrombin führt Faktor V, VIII und XI in ihre aktiven Formen Va, VIIIa und XIa über. Faktor VIIIa und der zuvor bereits aktivierte Faktor IXa bilden zusammen mit  $\text{Ca}^{2+}$  und Phospholipiden einen Komplex, der zur entscheidenden Aktivierung von Faktor X führt (siehe Abbildung 3). Der aktive Faktor Xa bildet nun mit Faktor Va,  $\text{Ca}^{2+}$  und Phospholipiden die Prothrombinase, die das inaktive Prothrombin (Faktor II) in das aktive Thrombin (Faktor IIa) überführt. [25, 27]

Startpunkt der endogenen Aktivierung ist der Gerinnungsfaktor XII (siehe Abbildung 3). Durch den Kontakt mit negativen Oberflächen kommt es zur Komplexbildung von Faktor XII mit hochmolekularem Kininogen und Präkallikrein. Dieser Komplex aktiviert Faktor XI und weiters Faktor IX. [25, 27]

Mit dem Entstehen des aktiven Thrombins endet die Aktivierungsphase und es folgt die Koagulationsphase. Thrombin ruft durch seine Aktivierung von Faktor V, VIII und XI eine intrinsische Verstärkung der Gerinnung hervor. Thrombin führt das inaktive Fibrinogen (Faktor I) in das aktive Fibrin (Faktor Ia) über. [27] Zusätzlich aktiviert Faktor IIa die Transamidase Faktor XIII, der zur Quervernetzung der Fibrinmonomere führt (siehe Abbildung 3). [26, 27]

In der abschließenden Retraktionsphase mediiert Thrombin die Konnektion des Fibrinnetzes mit dem GP IIb/IIIa auf den Thrombozyten, die folgende Kontraktion der Thrombozyten und die Festigung und Verkleinerung des Gerinnsels. [25, 27]

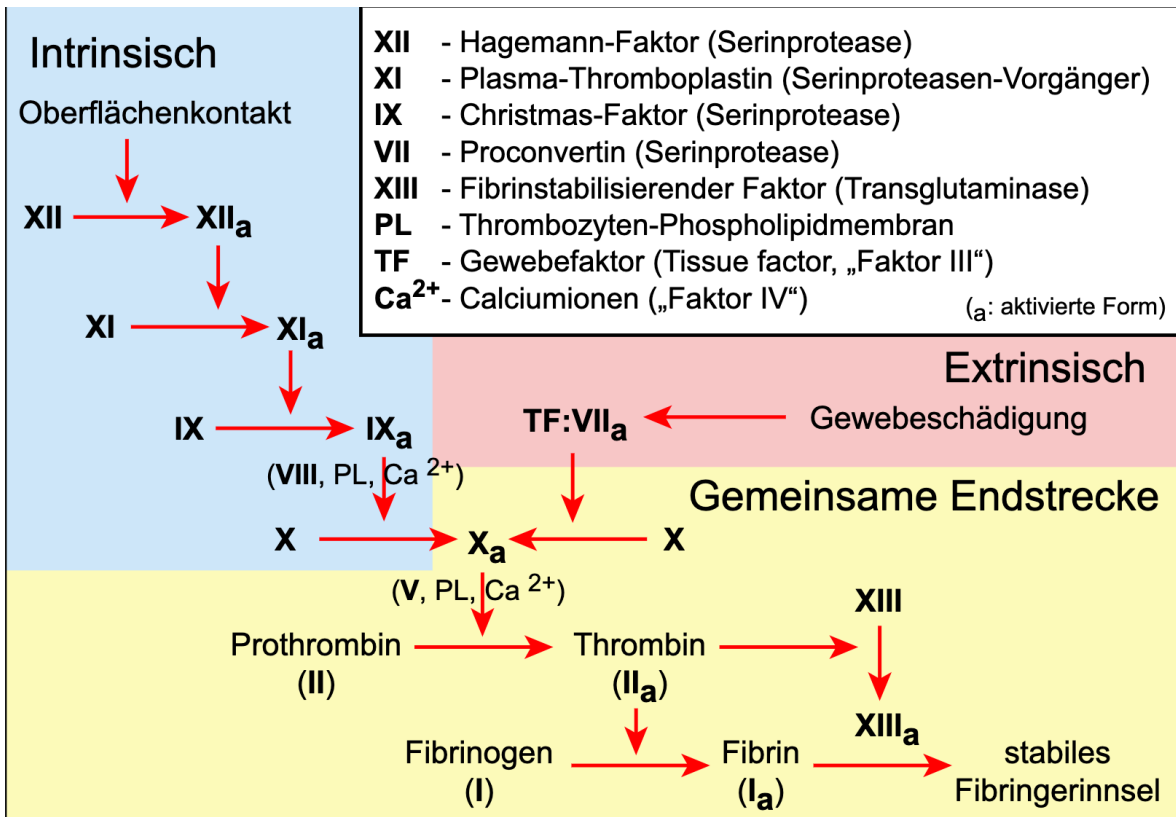


Abbildung 3: Darstellung der Gerinnungskaskade - endogener (intrinsischer) und exogener (extrinsischer) Aktivierungsweg [28]

### 1.3.3 Regulation und Hemmung der Hämostase

Um eine überschießende spontane Blutgerinnung zu verhindern, bestehen einige physiologische Regulationsmechanismen. [25]

#### Fibrinolyse:

Die Serinprotease Plasmin erfüllt im Zuge der Fibrinolyse eine zentrale Rolle. Plasminogen, die Vorstufe des Plasmins, befindet sich bereits gelöst im Blut und erfährt durch den Gewebe-Plasminogenaktivator (tissue plasminogen activator) der Endothelzellen seine Aktivierung. Plasmin spaltet das verknüpfte Fibrin und führt so zur Auflösung des Thrombus. [25] Das frei zirkulierende Alpha2-Antiplasmin, Thrombin-aktivierbarer Fibrinolyseinhibitor (TAFI) und Plasminogenaktivator-Inhibitor-1 (PAI-1) führen zu einer Hemmung der Fibrinolyse und regulieren diese wiederum. [26]

### Antithrombin:

Der Hemmstoff Antithrombin (AT) beweist vor allem zusammen mit Heparansulfat besondere Potenz bei der Inhibition der Gerinnung. AT an sich ist ein Enzyminhibitor, der vor allem Faktor X und Thrombin (Faktor IIa) hemmt. Durch Heparansulfat, welches sich auf der Oberfläche von Endothelzellen befindet, erfährt AT eine Aktivitätssteigerung. Kommt es zur Verletzung des Gefäßes fällt das Heparansulfat der Endothelzellen weg und der AT-Heparansulfat-Komplex steht der Gerinnungskaskade nicht im Weg. [25]

### Protein-C:

Auch Thrombin erfüllt eine regulatorische, antikoagulatorische Funktion, indem es an das endotheliale Thrombomodulin bindet und in weiterer Folge Protein C aktiviert. [25, 26] Sowohl Protein C als auch dessen Kofaktor Protein S werden hepato-gen produziert und befinden sich frei im Blutplasma. [27] Zusammen mit dem von den Thrombozyten ausgestoßenen  $Ca^{2+}$ , den Phospholipiden und Protein S hemmt das aktivierte Protein C (APC) die aktiven Faktoren Va und VIIIa. [25]

## **1.3.4 Pharmakologische Angriffspunkte**

### **1.3.4.1 Inhibition der Gerinnung**

#### Thrombozytenaggregationshemmer:

Die Pharmaka dieser Stoffklasse wirken an drei unterschiedlichen Angriffspunkten. Acetylsalicylsäure (ASS) hemmt die Aktivität der Thrombozyten, indem sie deren COX-1 irreversibel inhibiert und folglich die Produktion von TXA2 unterbindet. Die Thienopyridine Clopidogrel und Prasugrel hemmen den ADP-Rezeptor irreversibel und vermitteln dadurch, so wie auch ASS, über die gesamte Lebensdauer der Thrombozyten eine Funktionshemmung. Ticagrelor ist im Gegensatz zu den genannten Thienopyridinen kein Pro-Drug und führt zu einer reversiblen Hemmung am Adenosin-Rezeptor. Abciximab, Eptifibatid und Tirofiban wirken als GP IIb/IIIa-Antagonisten und werden allesamt intravenös verabreicht. [26, 29]

#### Heparine und Heparinoide:

Sowohl das Unfraktionierte Heparin (UFH) als auch die Niedermolekularen Heparine (z.B. Dalteparin, Enoxaparin) zählen zur Gruppe der injizierbaren Antikoagulantien, da diese oral

nicht bioverfügbar sind. [26, 29] UFH entfaltet seine antikoagulatorische Wirkung zu großen Teilen über die Aktivierung von Antithrombin, dessen Wirksamkeit durch das Heparin um das 1000-fache gesteigert wird. Auch Thrombin und Faktor Xa erfahren eine Hemmung. Abseits seiner Aktivität am AT wirkt UFH auch durch die Stimulation der Freisetzung von TFPI und tissue plasminogen activator gerinnungshemmend. Niedermolekulares Heparin (NMH) wirkt zwar ebenfalls über die Aktivierung von AT, jedoch wird die hauptsächliche antikoagulatorische Komponente von NMH über die Hemmung von Faktor Xa vermittelt. Dies kommt dadurch zustande, dass durch die Fraktionierung ein Großteil der NMH-Moleküle keine ausreichend große Kettenlänge aufweisen, um eine Thrombinhemmung bewerkstelligen zu können. [26] Das vollsynthetische Pentasaccharid Fondaparinux ist aufgrund seiner Molekülgröße ebenfalls nicht in der Lage thrombinhemmend zu agieren und hemmt daher vor allem AT-abhängig Faktor Xa. [26, 29] Das Heparinoid Danaparoid wird ebenfalls durch eine AT-vermittelte Hemmung des Faktor Xa wirksam. [26]

#### Direkte Thrombinantagonisten:

Argatroban und Dabigatran fungieren beide als Hemmer des Faktor IIa. Argatroban bindet an das katalytische Zentrum des Thrombins und vermittelt dadurch eine von Antithrombin unabhängige Hemmung. Dabigatran ist der aktive Metabolit des Dabigatranetexilat. Nach der Synthese von Dabigatran in der Leber ist dieses ebenfalls in der Lage eine AT-unabhängige Thrombinhemmung zu bewirken. [26]

#### Direkte Faktor-Xa-Antagonisten:

Als Vertreter dieser Subklasse der direkten oralen Antikoagulantien gelten Rivaroxaban und Apixaban, welche beide die Funktion einer reversiblen, kompetitiven Faktor Xa-Inhibition innehaben. Nachdem Faktor Xa in der Abfolge der Gerinnungskaskade vor der Bildung von Faktor IIa liegt (siehe Abbildung 3), wird die hauptsächliche Bildung von Thrombin verhindert. Jedoch entsteht schon sehr früh im Ablauf der Hämostase Thrombin und man kann von einer gewissen Restaktivität der Hämostase ausgehen. [26] Der Wirkstoff Edoxaban zählt ebenfalls zur Gruppe der Faktor-Xa-Hemmer. [30]

Die Wirkstoffe Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban und der direkte Faktor-IIa-Inhibitor Dabigatran zählen zur Gruppe der direkten oralen Antikoagulantien (DOAK). [30]

#### Vitamin-K-Antagonisten/Cumarine:

Als Angriffspunkt der Cumarine (z.B. Phenprocoumon, Warfarin) dient die Vitamin-K-Synthese und in weiterer Folge die Synthese der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X, welche in der Leber stattfindet (siehe Tabelle 1). [26, 29] Diese Pharmaka hemmen die notwendige  $\gamma$ -Carboxylierung des Vitamin K, indem sie die zwei Reduktasen, Vitamin-K-Epoxid-Reduktase und die Vitamin-K-Chinon-Reduktase, hemmen. So entsteht ein Vitamin-K-Mangel, der in weiterer Folge zur Bildung funktionsloser Vorstufen der Faktoren II, VII, IX und X führt. [25, 26] Cumarine werden oral appliziert. [29]

#### **1.3.4.2 Hämostyptika**

Hierzu zählen Pharmaka, die eine blutstillende Wirkung vermitteln. Antifibrinolytika (z.B. Tranexamsäure) hemmen die Bindung von Plasminogen und Plasmin an Fibrin und damit die zentralen Schaltstellen der Fibrinolyse. Desmopressin fördert die Gerinnung indem es die Ausschüttung von vWF und Faktor VIII aus Endothelzellen mediiert. Auch Gerinnungsfaktoren-Konzentrate fallen in die Gruppe der Hämostyptika. [26]

#### **1.3.5 Perioperatives Gerinnungsmanagement**

Im Zuge chirurgischer Eingriffe besteht für die Patientin bzw. den Patienten das Risiko für das Auftreten von Blutungen und venösen Thromboembolien. Daher ist es essenziell eine geeignete perioperative antithrombotische Strategie zu verfolgen und gleichzeitig das Blutungsrisiko so gering wie möglich zu halten. [31] Um das perioperative Blutungsrisiko der Patientin bzw. des Patienten zu senken ist es empfehlenswert, präoperativ das allgemeine Risiko zu evaluieren und die richtigen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen zu setzen. Diese Vorgänge werden unter dem Begriff des Gerinnungsmanagements subsummiert. Personenbezogene Faktoren wie Vorerkrankungen und die Einnahme gerinnungsmodulierender Pharmaka beeinflussen wesentlich das prä- und perioperative Management. [32]

Im Kapitel 3.2 folgt eine Beschreibung des Gerinnungsmanagements und eine Übersicht bestimmter Handlungsvorgaben im chirurgischen Arbeitsfeld und im Besonderen in der Plastischen Chirurgie.

## **1.4 Komplikationen in der Plastischen Chirurgie**

Blutungen, Infektionen und Narbenbildung zählen zu den häufigsten allgemeinen Komplikationen plastischer Eingriffe. Bei plastisch-ästhetischen Operationen handelt es sich zumeist um elektive Eingriffe, die an überwiegend gesunden PatientInnen stattfinden. Dieses PatientInnenkollektiv weist zumeist eine geringe Rate an Komorbiditäten auf. [33] Im Gegensatz dazu weist das PatientInnenkollektiv plastisch-rekonstruktiver Eingriffe zumeist eine höhere Rate an Komorbiditäten auf, was ein höheres operatives Risiko mit sich bringt. [34] In der Planung eines Eingriffs sind daher die Operationslänge, das Risiko einer Hypovolämie durch Blutungen und individuelle Faktoren wie Alter und Begleiterkrankungen der Patientin bzw. des Patienten zu berücksichtigen. [33]

### **1.4.1 Intraoperative Risikofaktoren**

#### Operationsdauer:

Eine längere Operationsdauer ist mit einer erhöhten Rate an Hypothermie, postoperativen Infektionen, postoperativer Übelkeit und Erbrechen sowie Wiedervorstellungen nach ambulanten Eingriffen assoziiert. Vor allem ab einer Zeitmarke von 6 h Operationszeit muss ein Augenmerk auf eine engmaschige postoperative Überwachung gelegt werden. [33, 35, 36] Hardy et al. (2014) konnten in einer Analyse von 1.753 Operationen zeigen, dass längere Eingriffe mit höheren Raten von Wundinfektionen, Erythemen, Nekrosen, Serombildung, Hämatomen und verzögerter Wundheilung assoziiert sind. Mit jeder Stunde steigt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten postoperativer Komplikationen um 21%. [37] In einer retrospektiven Analyse elektiver plastisch-chirurgischer Eingriffe von Andenaes et al. (1995) zeigte sich bei einer Operationslänge über 120 min eine fast verdreifachte Rate an postoperativen Wundinfektionen gegenüber einer Vergleichsgruppe mit einer Operationsdauer von unter 60 min. [38]

#### Hypertonie:

Bluthochdruck ist mit dem vermehrten Auftreten von Hämatomen und Blutungen assoziiert. Vorbestehende Hypertonie und Angst vor der Operation begünstigen das Auftreten von präoperativem Hochdruck. Bei intraoperativem Auftreten von Hochdruck sind zumeist eine unzureichende Analgesie und eine mangelhafte Narkosetiefe ursächlich. Postoperativer Blutdruckanstieg geht auf postoperative Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie Angst

der Patientin bzw. des Patienten und den Katecholaminanstieg nach der Vollnarkose zurück. [33]

#### Hypothermie:

Hypothermie ist ein häufig unterschätzter Risikofaktor für Komplikationen wie Blutungen, venöse Thromboembolien und Wundinfektionen. Hypothermie ist definiert als eine Körpertemperatur von weniger als 36° Celsius. Zur Entstehung einer Hypothermie können die thermoregulatorischen Einflüsse der Anästhetika, die niedrige Temperatur im Operationssaal, kalte Infusionen und chirurgische Spülungen beitragen. Vor allem die Exposition größerer Teile der Körperfläche trägt zur Unterkühlung bei. [33]

#### Störungen der Gerinnungskaskade:

Störungen der Gerinnungskaskade beherbergen zwei der häufigsten Komplikationen im perioperativen Setting: Blutungen und Venöse Thromboembolien. [33] Letztere beruhen auf einer erhöhten Neigung zur Bildung von Blutgerinnseln und sind potenziell mittels pharmakologischer Prävention vermeidbar. Kommt es im Zuge eines chirurgischen Eingriffs zu einer tiefen Venenthrombose, kann dies zu einer Lungenembolie führen, welche potenziell lebensbedrohlich sein kann. [39] Eine vermehrte Blutungsneigung der Patientin bzw. des Patienten lässt sich anamnestisch oft schwer evaluieren. Eine genaue Erhebung der Patientenhistorie, der Familienanamnese und Medikamentenanamnese sind unerlässlich, um die Notwendigkeit weiterer klinischer Tests zu evaluieren. Liegt der Verdacht für eine Gerinnungsstörung nahe, ist eine Funktionsanalyse der Thrombozyten und des von-Willebrand-Faktors notwendig. Bestätigen die Testungen den klinischen Verdacht, ist die Konsultation einer hämatologischen Fachabteilung anzuraten. Rezeptfreie Medikation und Nahrungsergänzungsmittel sollten in einem Abstand von 2 Wochen vor dem geplanten Eingriff abgesetzt werden. [33] Die Häufigkeit von Blutungskomplikationen liegt laut einigen Autoren bei etwa 2% aller durchgeführten Eingriffe. [40, 41]

## 1.4.2 Venöse Thromboembolien

VTE umfassen sowohl das Krankheitsbild der Tiefen Beinvenenthrombose (TVT) als auch der Pulmonalarterienembolie (PAE). [42] Winocour et al. (2017) ermittelten innerhalb einer Studienpopulation von 129.007 PatientInnen, die sich plastisch-ästhetischen Eingriffen unterzogen, 116 stattgefundenen und klinisch bestätigte VTE. Demnach liegt der prozentuelle Anteil für Operationen, in denen es zu thromboembolischen Ereignissen gekommen ist, bei 0,09%. Als Risikofaktor konnten die Autoren im Zuge ihrer Analyse körpernahe Eingriffe, kombinierte Eingriffe, einen hohen BMI und ein höheres Lebensalter hervorheben. In dieser Analyse konnten das Geschlecht, Nikotinabusus, Diabetes und die Art der chirurgischen Einrichtung nicht als signifikante Risikofaktoren identifiziert werden. [43] Der Anteil sowohl symptomatischer als auch nicht erkannter bzw. klinisch stiller thromboembolischer Ereignisse dürfte in der Chirurgie weit höher sein als oft angenommen. In der Allgemeinchirurgie liegt das Risiko für eine VTE zwischen 15% und 40%, bei Operationen an der Wirbelsäule zwischen 40% und 60% und im Zuge großer Eingriffe in der Traumachirurgie sogar zwischen 40% bis 80%. Die Differenz zwischen symptomatischer VTE und einem stillen, subklinischen Ereignis wird durch diese Zahlen deutlich unterstrichen. [42, 44] Young und Watson (2006) heben in ihrer Analyse hervor, dass sich die in der Literatur befindlichen VTE-Raten zwischen 1% und 2% bewegen. Bei Bauchwandstraffungen zeigt sich ein minimal höheres Risiko zwischen 1,4% und 2%. [42] Das PAE-Risiko kann bis zu 6,6% betragen, wenn die Abdominoplastik in einem kombinierten Verfahren mit einem weiteren Eingriff verbunden wird. [45] Im Zuge von 32 Belt-Lipectomien konnten Aly et al. (2003) 3 (9,4%) stattgefundenene Pulmonalarterienembolien nachweisen. [46]

### **1.4.3 Hämatome**

Hämatome treten als häufige Komplikation plastisch-ästhetischer Eingriffe auf. Die Häufigkeit und die Ausprägung der auftretenden Hämatome variieren je nach durchgeführter Operation. Weitere postoperative Komplikationen wie Schmerzen, Narbenbildung, Minderversorgung der Haut und des Gewebes, Nekrosen und Wundinfektionen können die Folge sein. Es lassen sich eine Vielzahl personenabhängiger und operationsbedingter Risikofaktoren nennen. Davon sind ein gehobenes Lebensalter, Fettleibigkeit, Hypertonie und die Einnahme bestimmter Medikamente als personenbezogene Faktoren aufzuzählen. Kombinierte plastisch-ästhetische Eingriffe zeigen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Hämatomen. [47]

#### **1.4.3.1 Inzidenz**

Die Rate gemeldeter postoperativer Hämatome variiert stark je nach veröffentlichter Publikation und durchgeführter Operation. Bei ästhetischen Operationen wie Oberarmstraffungen, Oberschenkelstraffungen, Hautstraffungen, Faceliftings, Brustoperationen und Bauchdeckenstraffungen lag die Häufigkeit detektierter postoperativer Hämatome zwischen 0% und 15%. [47] In einer Studie von Imber und Silich (2001), in der sich 1.000 PatientInnen einer Gesichtsstraffung (Facelifting) unterzogen, lag die Inzidenz bei 0,6% der StudienteilnehmerInnen. [48] Eine retrospektive Analyse von Pitanguy und Machado (2012) mit 8.788 analysierten Fällen zeigte eine deutlich höhere Hämatominzidenz von 3%. [49] Die Blutungsquellen, welche zur Hämatombildung bei Rhinoplastik führen, gehen zum einen von der chirurgischen Inzision und zum anderen von der Nasenschleimhaut aus. [50] In einer retrospektiven Übersichtsstudie von Layliev et al (2017) mit 4978 PatientInnen nach Rhinoplastik zeigten 0,2% ein Hämatom. [51] Chuangsuwanich et al. (2013) zeigten in ihrer Analyse von 583 Personen nach Augmentationsrhinoplastik eine Hämatominzidenz von 0,5 %. [52] Laut Araco et al. (2007) lag die Rate postoperativer Blutungen in einer Kohorte von 3.002 primären, ästhetischen Brustvergrößerungen bei 1,5%. [53] Gusenoff et al. (2008) zeigten in einer Kohorte von 106 PatientInnen, die sich nach erheblichem Gewichtsverlust einer medialen Oberschenkelstraffung unterzogen, eine Komplikationsrate von 6%. [54] Im Vergleich dazu zeigte die Analyse von Nguyen et al. (2016) mit 1,1% eine geringere Häufigkeit für die

Ausbildung von Hämatomen nach 2.294 Oberarmstraffungen. [55] Kaoutzanis et al. (2017) konnten in ihrer umfangreichen Analyse von 129.007 PatientInnen eine Übersicht über die Inzidenzraten von Hämatomen bei gängigen plastisch-ästhetischen Eingriffen liefern. [56] Ein Ausschnitt der Inzidenzraten der untersuchten Eingriffe zeigt Tabelle 2. Der Eingriff mit der höchsten Inzidenz von postoperativen Hämatomen war die Belt-Lipektomie (Unterkörperlifting) mit 4%. [56]

**Tabelle 2: Inzidenz postoperativer Hämatome bei plastisch ästhetischen Eingriffen (modifiziert nach [47, 56])**

<b>Eingriff</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Hämatominzidenz, n/%</b>
<b>Operation im Gesicht</b>		
Lidstraffung	4.879	9/0,2%
Stirnhebung	441	2/0,5%
Wangenkorrektur	33	0/0%
Kinnaugmentation	157	1/0,6%
Nasenkorrektur	3.608	5/0,1%
Gesichtsstraffung	4.809	50/1,0%
<b>Operation an der Brust</b>		
Brustvergrößerung	41.651	422/1,0%
Brustchirurgie beim Mann	2.498	44/1,8%
Bruststraffung	3.383	22/0,6%
Brustreduktion	3.288	27/0,8%
<b>Andere anatomische Region</b>		
Bauchdeckenstraffung	8.875	96/1,1%
Oberarmstraffung	762	1/0,1%
Gesäßstraffung	407	3/0,7%
Fettabsaugung	11.490	17/0,1%
Belt-Lipektomie	426	17/4,0%
Oberschenkelstraffung	405	8/2,0%

### 1.4.3.2 Medikamenteneinnahme als Risikofaktor

Eine Reihe von Pharmaka ist in der Lage das Blutungsrisiko und in weiterer Folge das Entstehen von Hämatomen signifikant zu erhöhen. [47] So konnte aufgezeigt werden, dass die regelmäßige Einnahme von ASS das Risiko für die Entstehung postoperativer Hämatome bei Faceliftings deutlich erhöht, auch wenn das Medikament eine Woche vor der Operation abgesetzt wurde. [57] Grover et al. (2001) zeigten in ihrer Analyse sowohl für ASS als für andere Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) bei Gesichtsstraffungen (Rhytidectomy) eine positive Korrelation zwischen Medikamenteneinnahme und der Entstehung postoperativer Hämatome. [58] Auch der Einfluss von Selektiven-Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI) auf die Blutungs- und Hämatomhäufigkeit wird in der Literatur diskutiert. In einer Studie von Basil et al. (2013) wurden 2.285 PatientInnen, die sich einer ästhetischen Brustaugmentation unterzogen, in 2 Kohorten eingeteilt. Die eine Gruppe, welche SSRI/SNRI einnahm, wies gegenüber der Gruppe ohne Medikamenteneinnahme eine höhere Rate an Blutungsereignissen auf. So zeigte sich eine Häufigkeit von 4,59% bei PatientInnen mit SSRI/SNRI-Einnahme im Gegensatz zu 1,15% bei der Kontrollgruppe ohne Pharmakotherapie. [59] Auch PatientInnen, die bestimmte Pharmaka zur Prophylaxe von VTE einnehmen, zeigen eine erhöhte Blutungsneigung. In einer Studie von Hatef et al. (2008) konnte gezeigt werden, dass Enoxaparin zwar zur Senkung thromboembolischer Ereignisse führte, aber gleichzeitig mit einer erhöhten Rate von postoperativen Blutungen und Hämatomen einherging. Daher empfehlen die Autoren dieser Studie die Verwendung von NMH zur perioperativen VTE-Prophylaxe bei zirkulärer Bauchdeckenstraffung. [60]

#### 1.4.4 Postoperative Wundinfektionen

Nach den Kriterien der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) für postoperative Wundinfektionen (SSI – Surgical Site Infections) unterscheidet man oberflächliche Infektionen der Schnittwunde, tiefe chirurgische Wundinfektionen [61] und Infektionen von Organen bzw. Körperhöhlen im Operationsgebiet. [62]

##### 1.) Infektionen der Schnittwunde bzw. oberflächliche Wundinfektion:

Nach den Definitionen der CDC müssen folgende Kriterien gleichzeitig erfüllt sein, um von einer postoperativen Infektion der Schnittwunde sprechen zu können:

- 1.) Die Infektion tritt postoperativ innerhalb von 30 Tagen (d) an der Lokalisation der Inzision auf.
- 2.) Von der Inflammation sind die Haut, die Subkutis oder Muskulatur über der Faszie betroffen.
- 3.) Zusätzlich mindestens eines der folgenden Kriterien:
  - Es entleert sich Eiter aus der Schnittstelle oder dem Gewebe über der Faszie.
  - Aus dem Wundsekret oder dem oberflächlichen Gewebe kann ein kultureller Erregernachweis erfolgen.
  - Die Chirurgin bzw. der Chirurg öffnet die Wunde absichtlich. Dieses Kriterium ist nicht anwendbar, wenn eine negative mikrobiologische Kultur der Wundoberfläche vorliegt.
  - Die Infektion wird durch die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt diagnostiziert. [61]

##### 2.) Postoperative tiefe Wundinfektion:

Nach den Definitionen der CDC müssen folgende Kriterien gleichzeitig erfüllt sein, um eine Infektion als tiefe postoperative Wundinfektion einzustufen zu können:

- 1.) Die Infektion tritt postoperativ innerhalb von 30 d auf, wenn kein Implantat eingesetzt wurde bzw. es tritt eine Infektion innerhalb eines Jahres auf, wenn im Zuge der Operation ein Implantat eingesetzt wurde.
- 2.) Die Infektion scheint mit der Operation in Zusammenhang zu stehen.
- 3.) Es sind das Gewebe an oder unter der Faszien- und/oder Muskulatur betroffen.
- 4.) Zusätzlich mindestens eines der folgenden Kriterien:
  - Aus einer Drainage unterhalb der Faszien- und/oder Muskulatur entleert sich eitriges Material.

- Die Wunde öffnet sich spontan oder wird von der Chirurgin bzw. dem Chirurgen absichtlich geöffnet, wenn eines der folgenden Symptome bei der Patientin bzw. dem Patienten auftritt: Fieber ( $>38^{\circ}$  Celsius) und/oder Schmerzen der Operationslokalisation oder Spannungsgefühl. Dieses Kriterium ist nicht anwendbar, wenn eine negative mikrobiologische Kultur der tiefen Schichten der Wunde vorliegt.
- Im Zuge der direkten physikalischen Untersuchung, in einer erneuten Operation oder bei der histopathologischen Abklärung zeigen sich Abszesse oder andere Anzeichen einer Infektion.
- Die Infektion wird durch die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt diagnostiziert. [61]

### 3.) Postoperative Infektionen von Organen oder Körperhöhlen:

Folgende Kriterien müssen gleichzeitig erfüllt sein, um von einer postoperativen Infektion eines Organs bzw. einer Körperhöhle ausgehen zu können:

- 1.) Es tritt eine Infektion innerhalb von 30 d postoperativ auf, wenn kein Implantat eingesetzt wurde bzw. es tritt eine Infektion innerhalb eines Jahres auf, wenn im Zuge der Operation ein Implantat eingesetzt wurde.
- 2.) Die Infektion des Organs bzw. der Körperhöhle scheint mit der Operation in Zusammenhang zu stehen.
- 3.) Die Infektion betrifft Organe oder Organräume, die während des operativen Eingriffs eröffnet wurden bzw. an denen manipuliert wurde.
- 4.) Zusätzlich mindestens eines der folgenden Kriterien:
  - Eine Drainage, die am Organ bzw. in der Körperhöhle liegt, fördert Eiter.
  - Mikrobiologischer Nachweis von pathogenen Erregern aus aseptisch entnommenem Wundsekret bzw. Organmaterial aus einem Organ bzw. einer Körperhöhle im Operationsgebiet liegt vor.
  - Vorliegen einer Abszessbildung oder anderer Zeichen einer Infektion eines Organs bzw. einer Körperhöhle im Operationsgebiet bei direkter physikalischer Untersuchung, in einer erneuten Operation oder im Zuge einer histopathologischen Abklärung.
  - Die Infektion wird durch die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt diagnostiziert. [62]

#### 1.4.4.1 Infektionsquellen und Erregerspektrum

Infektionsquellen können einerseits direkt von der Patientin bzw. dem Patienten ausgehen oder andererseits exogener Herkunft sein. Beispiele exogener Infektionswege sind die Übertragung pathogener Erreger durch das Personal im Operationsaal oder unsterile Instrumente bzw. Materialien. Unsachgemäße Hygienemaßnahmen im perioperativen Umfeld tragen zu einem erhöhten Risiko für eine Infektion bei. Personenabhängige, endogene Quellen für infektauslösende Erreger stellen die Keimflora der Haut, der Schleimhäute und des Magen-Darm-Trakts der Patientin bzw. des Patienten dar. [63] Diese bakteriellen Mikroorganismen der Haut-, des Nasen-Rachen-Raums und der Darmflora des der Patientin bzw. des Patienten stellen die häufigsten Erreger postoperativer Infektionen dar. [64, 65] Whyte et al. (1992) zeigten, dass SSI deutlich häufiger über die Haut der Patientin bzw. des Patienten ausgelöst werden als über den exogenen Übertragungsweg durch die Luft. [66]

Sievert et al. (2013) postulierten in ihrer Datenanalyse des National Healthcare Safety Network (NHSN) und der CDC die in Tabelle 3 angeführten Erreger als die häufigsten mit SSI assoziierten Pathogene. Zarb et al. (2012) bestätigten in ihrer Studie das Bakterium *Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*) als häufigsten Erreger für postoperative Infektionen. [67] Innerhalb der Isolate, die von den untersuchten SSI gewonnen werden konnten, zeigten sich 43,7% der *Staph. aureus*-Isolate resistent gegen Methicillin, 62,3 % der *Enterococcus faecium*-Isolate resistent gegen Vancomycin und 37,3% der *Acinetobacter baumannii*-Isolate resistent gegen Carbapeneme. Andere häufig mit SSI assoziierte Keime wie *Escherichia coli* (*E. coli*) oder *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) wiesen geringere Resistenzraten auf. *E. coli*-Isolate zeigten eine Resistenzrate von 25,3% gegen Fluorchinolone wie Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin und 2% gegen Carbapeneme. *E. faecalis*-Isolate zeigten eine Resistenzrate von 6,2% gegen Vancomycin. [68] Uçkay et al. zeigten, dass das Koagulase-negative Bakterium *Staphylococcus epidermidis* (*Staph. epidermidis*) beträchtliche Resistenzraten aufweist. Beispielsweise waren 95% der untersuchten Isolate gegen Beta-Lactam-Antibiotika, 47% gegen Clindamycin und 65% gegen Erythromycin resistent. [69] Als die häufigsten Erreger postoperativer Wundinfektionen bei sauberen, plastisch-chirurgischen Eingriffen konnten *Staph. aureus* und Koagulase-negative Staphylokokken wie *Staph. epidermidis* identifiziert werden (siehe Tabelle 4). [70] Neben den genannten Erregern gelten auch Streptokokken als

häufige Auslöser von SSI bei plastisch-chirurgischen Eingriffen. Gram-negative Erreger wie *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* und Enterobakterien werden häufiger als auslösender Keim beobachtet, wenn der Eingriff in einem intertriginösen Hautareal erfolgt oder die Patientin bzw. der Patient an Diabetes mellitus leidet. [71]

**Tabelle 3: Häufigste Erreger von SSI (modifiziert nach [67])**

Erreger	Postoperative Infektionen	Anzahl, n	Prozentsatz %	Rang
Staphylococcus aureus		6415	30,4	1
Koagulase-negative Staphylococci		2477	11,7	2
Escherichia coli		1981	9,4	3
Enterococcus faecalis		1240	5,9	4
Pseudomonas aeruginosa		1156	5,5	5
Streptococcus spp.		1028	4,8	6
Enterobacter species (spp.)		849	4	7
Klebsiella (pneumoniae/oxytoca)		844	4	8
Enterococcus spp.		685	3,2	9
Proteus spp.		667	3,2	10
Enterococcus faecium		517	2,5	11
Serratia spp.		385	1,8	12
Candida albicans		267	1,3	13
Acinetobacter baumannii		119	0,6	14
Andere Candida spp.		96	0,5	15
Andere Keime		2374	11,2	...
Summenwerte		21100	100	

### Keimflora der humanen Haut

Die Haut dient dem Menschen vor allem als Barriere und ist mit einer Vielzahl von Mikroorganismen besiedelt, welche die physiologische Keimflora der Haut bilden. [72] Sie ist derart dicht besiedelt, dass sich 3 Millionen Bakterien auf einem Kubikzentimeter Haut befinden. [73] Sowohl die topografische Lage als auch die endogenen und exogenen

Umweltfaktoren des Wirtes bestimmen die hohe Variabilität der Besiedelung. [72] Tabelle 4 zeigt einen Überblick über das Vorkommen und das pathogene Potenzial bakterieller Mikroorganismen, die als Teil der dermalen Keimflora vorzufinden sind.

**Tabelle 4: Häufigkeit und Virulenz dermalen Mikroorganismen (modifiziert nach [74])**

Bakterium	Inzidenz/Virulenz
Staphylococcus epidermidis	Häufig/gelegentlich krankheitserregend
Staphylococcus aureus	Selten/in der Regel krankheitserregend
Staphylococcus warneri	Selten/gelegentlich krankheitserregend
Streptococcus pyogenes	Selten/in der Regel krankheitserregend
Streptococcus mitis	Häufig/gelegentlich krankheitserregend
Propionibacterium acnes	Häufig/gelegentlich krankheitserregend
Corynebacterium spp.	Häufig/gelegentlich krankheitserregend
Acinetobacter johnsonii	Häufig/gelegentlich krankheitserregend
Pseudomonas aeruginosa	Häufig/gelegentlich krankheitserregend

#### 1.4.4.2 Chirurgische Wundklassifikation

Die Chirurgische Wundklassifikation fließt in die Beurteilung von PatientInnen ein, um deren Risiko für das Auftreten einer postoperativen Infektion abschätzen zu können. [75] Die National Academy of Sciences und die National Research Council Cooperative Research Study entwickelten diese Klassifikation ursprünglich. Basierend auf dem Grad der Kolonisierung und/oder Infektion unterscheidet man vier Risikostufen von Wunden (siehe Tabelle 5). [63] Diese Klassifikation wurde 1982 durch die CDC weiterentwickelt. [75] Plastische Eingriffe, die unter Klasse I der Chirurgischen Wundklassifikation fallen sind Brustreduktionsplastik, Bauchdeckenstraffung, Blepharoplastik und Facelifting. Unter Klasse II fallen Nasenkorrektur, Septoplastik und Schamlippenkorrektur. Zur Klasse III sind Eingriffe an offenen Frakturen zu zählen. In die Klasse IV fallen infizierte Implantate bzw. Prothesen. Ein Großteil der Operationswunden im Zuge plastisch-chirurgischer Eingriffe ist zur Klasse I zu zählen. [70]

Tabelle 5: Wundkontamination Klasse I-IV (modifiziert nach [75, 76])

<b>Chirurgische Wundklassifikation - Klasse (I–IV) lt. CDC</b>	
<b>Klasse</b>	<b>Definition</b>
<b>Klasse I</b> Saubere Wunden	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nicht infizierte Operationswunden ohne vorliegende Entzündung, außerhalb der Atemwege, des Verdauungstrakts, des Genitaltrakts und der Harnwege</li> <li>• Saubere Wunden werden primär verschlossen und falls notwendig mit einer geschlossenen Drainage versorgt.</li> <li>• operative Schnittwunden, die nicht auf ein penetrierendes Trauma zurückzuführen sind</li> </ul>
<b>Klasse II</b> Saubere- Kontaminierte Wunden	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Operationswunden, die unter kontrollierten Bedingungen im Respirationstrakt, Verdauungstrakt, Genitaltrakt oder den Harnwegen und ohne ungewöhnliche Verunreinigung entstehen</li> <li>• Operationen, die die Gallengänge, den Blinddarm, die Vagina und den Oropharynx betreffen, sofern keine Anzeichen für eine Infektion vorliegen oder die sterile Operationstechnik unterbrochen wurde</li> </ul>
<b>Klasse III</b> Kontaminierte Wunden	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Offene, frische Wunden oder solche, die im Zuge eines Unfalls entstehen</li> <li>• Operationen mit größeren Unterbrechungen der sterilen Operationstechnik (z.B. offene Herzmassage)</li> <li>• Eingriffe, bei denen es zum Austreten von Inhalt aus dem Magen-Darm-Trakt in das Operationsgebiet gekommen ist</li> <li>• Akute, nicht eitrige Entzündungen am Operationsort</li> </ul>
<b>Klasse IV</b> Verschmutzte- infizierte Wunden	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alte traumatische Wunden mit zurückgebliebenem avitalem/nekrotischem Gewebe und Wunden mit bestehender klinischer Infektion</li> <li>• Perforierte Eingeweide</li> <li>• Diese Definition legt nahe, dass die Organismen, die eine postoperative Infektion verursachen, bereits vor der Operation im Operationsfeld vorhanden waren</li> </ul>

#### Risiko für SSI:

Das Risiko eine SSI zu entwickeln, steigt mit der Wundkontaminationsklasse. Cruse und Foord (1980) zeigten in ihrer Analyse von 62.939 Wunden, dass saubere Wunden eine Infektionsrate von 1,5% und saubere-kontaminierte Wunden bzw. kontaminierte Wunden eine Rate von 7,7% bzw. 15,2% aufwiesen. In der Klasse der verschmutzten-infizierten Wunden stieg die beobachtete Rate für SSI auf 40% an. [76]

### **1.4.4.3 Relevante Einflussgrößen und Risikofaktoren**

#### Anzahl der bakteriellen Mikroorganismen:

Abhängig von der Anzahl der Erreger steigt die Rate für Infektionen. Krizek und Robinson (1975) zeigten in einer Studie, dass bei über der Hälfte der Wunden mit einer Dichte von über  $10^5$  Mikroorganismen pro Gramm Körpergewebe Wundinfektionen auftraten. Wird intraoperativ ein Implantat, z.B. eine Gelenksprothese, eingesetzt, ist die benötigte Menge an Mikroorganismen, um eine postoperative Infektion auszulösen deutlich geringer. [69]

#### Virulenz der Mikroorganismen:

Je virulenter ein Mikroorganismus desto wahrscheinlicher ist dieser in der Lage eine SSI auszulösen. [77] Wie in Tabelle 4 veranschaulicht, handelt es sich bei Staph. aureus und Streptococcus pyogenes um zwei obligat pathogene Keime, die Teil der humanen Hautflora sein können. [74] Streptokokken der Gruppe A, Exotoxin-bildende Staph. aureus-Stämme und einige Endotoxin-bildende Gram-negative Bakterien weisen eine potente Virulenz auf. [77] Koagulase-negative Staphylokokken wie Staphylococcus epidermidis zeigen eingeschränkte Virulenz und infizieren in erster Linie geschwächte PatientInnen, darunter Personen mit Substanzabusus, immunsupprimierte PatientInnen, Humanes Immundefizienz-Virus-positive Personen, Frühgeborene und PatientInnen mit prädisponierenden Eintrittspforten. [74, 78] Als vorwiegende Eintrittspforten dienen Katheter und Implantate. [74, 79]

#### Lokale Wunderverhältnisse:

Metabolismus und Mikrozirkulation der Wunde spielen eine relevante Rolle für das Auftreten postoperativer Infektionen. Blutungsresiduen liefern über das Hämoglobin und dessen eisenhaltige Abbauprodukte einen guten Nährboden für bakterielle Mikroorganismen

(siehe Tabelle 6). Nekrosen und Fremdkörper, zu denen auch das chirurgische Nahtmaterial zählt, erhöhen das Infektionsrisiko. [77, 80]

Immunkompetenz des Wirtes:

Eine abgeschwächte Immunlage der Patientin bzw. des Patienten begünstigt das Auftreten von SSI. Diabetes mellitus, Bluttransfusionen, kardiopulmonale Bypässe, Malnutrition und Hypalbuminämie können als personenabhängige Risikofaktoren für postoperative Infektionen angenommen werden (siehe Tabelle 6). [81–83]

Kolasiński (2018) nennt in seiner Arbeit relevante personen- und eingriffsassoziierte Faktoren, die Einfluss auf das Auftreten von SSI nehmen. Dabei diskutiert der Autor die Datenlage zu den in Tabelle 6 genannten Faktoren. Malnutrition, Diabetes mellitus und Fettleibigkeit sind unter anderem als allgemeine Risikofaktoren für postoperative Wundinfektionen auf der Seite der Patientin bzw. des Patienten anzunehmen. Eine perioperative Antibiotikaphylaxe kann mit einem reduzierten Risiko für postoperative Wundinfektionen assoziiert werden. Die Qualität der Hautdesinfektion im Operationsgebiet, sowie der präoperativen Händedesinfektion nimmt ebenfalls Einfluss auf das Infektionsrisiko. [72]

**Tabelle 6: Einflussfaktoren postoperativer Infektionen (modifiziert nach [72])**

<b>Endogene/personenabhängige Faktoren</b>	<b>Exogene/operationsabhängige Faktoren</b>
Lebensalter	Hautdesinfektion
Malnutrition	Präoperative Rasur
Diabetes mellitus	Perioperative Antibiotikaphylaxe
Rauchen	Dauer der Operation
Fettleibigkeit	Klimatisierung des Operationssaals
Gleichzeitige Infektion an anderer Körperstelle	Unzureichende Sterilisation der Operationsinstrumente
Kolonisation mit resistenten Keimen	Fremdkörper im Wundbereich
Abgeschwächtes Immunsystem	Chirurgische Drainagen
Länge des präoperativen Aufenthalts	Unzureichende Blutstillung
	Verursachen großer Wundhöhlen
	Traumatische chirurgische Versorgung

#### **1.4.4.4 Risikofaktoren plastisch-chirurgischer Operationen**

In einer großen, retrospektiven Datenanalyse von 129.007 PatientInnen nach plastisch-ästhetischen Eingriffen konnten Kaoutzanis et al. (2017) einige unabhängige personen- und eingriffsspezifische Faktoren identifizieren, die das Auftreten von SSI begünstigen. Lebensalter der PatientInnen, weibliches Geschlecht, Übergewicht bzw. ein erhöhter Body Mass Index, Rauchen, ein vorbestehender Diabetes mellitus, Eingriffe am Körperstamm und den Extremitäten und kombinierte Eingriffe konnten in der Auswertung als unabhängige Risikofaktoren identifiziert werden. Eingriffe am Stamm und den Extremitäten wurden in der Analyse Operationen an der Brust und im Gesicht gegenübergestellt, wobei erstere ein höheres Risiko aufwiesen. Außerdem ist das Risiko für SSI höher bei PatientInnen, die sich Operationen im Krankenhaus unterziehen in der Gegenüberstellung zu PatientInnen, die außerhalb des Spitals z.B. in Privatpraxen operiert werden. [84] Die Autoren weisen jedoch darauf hin, dass dieses Ergebnis wahrscheinlich selektionsbedingt ist, da sich die PatientInnen im Spital auch Eingriffen mit höherem Risiko unterziehen. Auch mehrzeitige Eingriffe finden eher in einem Krankenhaus statt. [84, 85] Der Einsatz von Implantaten, präoperative Hautbestrahlungen und Eingriffe unterhalb der Körpermitte sind in der plastischen Chirurgie ebenfalls als Risikofaktoren für SSI anzusehen. [71]

#### **1.4.4.5 Risikostratifikation der NHSN**

Der Risikoindex, welcher vom US National Healthcare Safety Network (NHSN) entwickelt wurde, klassifiziert das Risiko chirurgischer PatientInnen anhand folgender drei Hauptrisikofaktoren: [86–88]

- 1.) Die Operationsdauer liegt über der 75. Perzentile für die jeweilige Eingriffsart. Der Cut-Off wird so gewählt, dass die durchschnittliche Dauer derselben Operation in Minuten auf die nächste volle Stunde aufgerundet wird und dann verglichen wird, ob man mit dem operativen Prozedere unter dieser Zeitmarke bleiben konnte. [86]
- 2.) Die Wunde entspricht der Wundklasse III (kontaminiert) oder IV (infiziert) (siehe Tabelle 5).
- 3.) Der Score der American Society of Anesthesiologists (ASA) der Patientin bzw. des Patienten liegt bei 3, 4 oder 5 (siehe Tabelle 8).

Für jedes erfüllte Kriterium wird ein Punkt vergeben. Daher liegt der Gesamtscore zwischen 0 und 3. Damit ergeben sich 4 Risikokategorien (siehe Tabelle 7). [86, 87] Mit der steigenden Anzahl an Punkten steigt auch die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer SSI. In einer Studie von Culver et al. (1991) lagen die Raten für SSI für PatientInnen mit Scores von 0, 1, 2 und 3 bei 1,5%, 2,9%, 6,8% bzw. 13,0%. [88]

**Tabelle 7: Risikoindex - NHSN (modifiziert nach [86])**

Hauptrisikofaktoren	Score =0 bei:	Score =1 bei:
Wundkontaminationsklasse	Klasse I, II	Klasse III, IV
ASA-Klassifikation	A1, A2	A3, A4
Dauer der Operation	<75. Perzentile Cut-off in Stunden	>75. Perzentile Cut-off in Stunden

ASA-Score:

**Tabelle 8: Score der American Society of Anesthesiologists (modifiziert nach [89])**

<b>ASA-Score</b>	<b>Definition</b>	<b>Beispiele</b>
<b>A1</b>	Gesunde Person	Gesund, NichtraucherIn, kein bzw. geringer Alkoholkonsum
<b>A2</b>	Person mit leichter systemischer Erkrankung	Nur leichte Erkrankungen ohne wesentliche Funktionseinschränkungen: Rauchen, Sozialer Alkoholkonsum, Schwangerschaft, Body-Mass-Index (BMI) 30-40, gut kontrollierte/r Hypertonie/Diabetes mellitus (DM)
<b>A3</b>	Person mit schwerer systemischer Erkrankung	Erhebliche Funktionseinschränkungen; eine oder mehrere mittelschwere bis schwere Krankheiten: Schlecht kontrollierter DM oder Hypertonie, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), morbide Adipositas (BMI $\geq 40$ ), aktive Hepatitis, Alkoholabhängigkeit/-missbrauch, implantierter Herzschrittmacher, moderat reduzierte kardiale Ejektionsfraktion, Nierenversagen mit regelmäßiger Dialyse, Herzinfarkt, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke (TIA) oder Koronare Herzkrankheit (KHK)/Stents in der Vorgeschichte (>3 Monate).
<b>A4</b>	Person mit einer unheilbaren systemischen Erkrankung mit konstanter Lebensbedrohung	Kürzlich (<3 Monate) erlittener Herzinfarkt, Schlaganfall, TIA oder KHK/Stents, andauernde kardiale Ischämie oder schwere Herzklappenfehlfunktion, schwere Verringerung der kardialen Auswurffraktion, Schock, Sepsis, Disseminierte intravasale Koagulation, schwere Lungenschädigung oder chronisches Nierenversagen ohne Dialyse
<b>A5</b>	Todkranke Person, die ohne Operation voraussichtlich	Rupturiertes abdominales/thorakales Aneurysma, massives Trauma, intrakranielle Blutung mit Masseneffekt, ischämischer Darm bei signifikanter kardialer Pathologie oder Dysfunktion mehrerer Organe/Systeme

	nicht überleben wird	
<b>A6</b>	Person, die für hirntot erklärt wurde, deren Organe zu Spenderzwecken entnommen werden	

#### 1.4.4.6 Situation in Österreich

Das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) Österreich veröffentlichte 2021 einen Bericht für Gesundheitssystem-assoziierte Infektionen in Österreich 2019. [90] In dieser Zusammenstellung von Daten ist der „Surveillance“-Bericht für postoperative Infektionen für den Zeitraum von 2015-2019 miteinbezogen. In diesem erfolgt anhand definierter Indikator-Operationen, eine statistische Auswertung der Häufigkeit und Verteilung von postoperativen Wundinfektionen über den genannten Zeitraum. Postoperative Wundinfektionen zählt man zu den „healthcare associated infections“ (Gesundheitssystem-assoziierte Infektionen, HAI). [90] Presterl et al. (2021) formulieren im Surveillance Bericht des BMSGPK: „Postoperative Wundinfektionen (Surgical Site Infections/SSI) werden mit längeren postoperativen Krankenhausaufenthalten und zusätzlichen chirurgischen Eingriffen assoziiert, können intensiveren Pflegeaufwand bedingen und Morbidität und Mortalität erhöhen.“ [90]

SSI machen mit 24,2% im Zuge der Beobachtungen des BMSGPK den größten Anteil der HAI in Österreich aus. Es wurden in diesem Beobachtungszeitraum in Österreich von 50 Stationen aus 35 Krankenanstalten insgesamt 81.028 Operationen erfasst. Die Indikator-Operationen, die aufgrund ausreichend übermittelter Operationszahlen zur Auswertung herangezogen wurden, waren folgende: Koronararterien-Bypass-Operation („Coronary artery bypass graft“ - CABG), Operationen an der Gallenblase (Cholezystektomie/Cholezystotomie – CHOL) - sowohl laparoskopisch als auch offen chirurgisch, Operationen am Dickdarm („Colon surgery“ - COLO) - sowohl laparoskopisch als auch offen chirurgisch, Kaiserschnitt („Cesarean Section“ - CSEC), Hüftprothesenoperationen (HPRO) und Knieprothesenoperationen (KPRO). Die postoperative Infektionsrate wurde zum einen durch die kumulative Inzidenz und zum anderen durch die Inzidenzdichte von SSI bezogen auf 1.000 postoperative Patiententage ausgedrückt. [90]

Die in Tabelle 9 angeführte Darstellung zeigt die Indikator-Operationen mit den jeweiligen individuellen Indikatorwerten. Aus den Beobachtungen des BMSGPK für 2019 geht hervor, dass Operationen am Dickdarm (COLO) eine kumulative Inzidenz von 6,5% und eine Inzidenzdichte von 6,5 SSI/1.000 postoperative Patiententagen aufweisen. Damit zeigen Operationen am Dickdarm die höchsten Indikatorwerte in der österreichischen Analyse (siehe Tabelle 9). CABG zeigen mit 3,2% die zweithöchste kumulative Inzidenz und eine Inzidenzdichte von 1,1 SSI/1.000 postoperative Patiententage. [90] Im Zuge des Berichts wurde auch ein Vergleich mit den Daten der Europäischen Union (EU) bzw. des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR) aus dem „Annual Epidemiological Report for 2017“ der „European Centre for Disease Prevention and Control“ (ECDC) für „Healthcare associated infections: surgical site infections“ gezogen. In diese Datenanalyse flossen 648.512 Operationen, welche aus 13 europäischen Ländern übermittelt wurden, ein. In der Analyse der ECDC für das Jahr 2017 zeigten Operationen am Dickdarm (COLO) die höchste kumulative Inzidenz von 8,8% gefolgt von CABG mit 2,6%. [87, 90] Tabelle 7 zeigt eine Gegenüberstellung der Daten aus dem österreichischen Surveillance-Bericht für das Jahr 2019 mit den Infektionszahlen der EU/EWR aus dem Bericht der ECDC für das Jahr 2017. Es zeigt sich, dass Österreich eine niedrigere kumulative Inzidenz für SSI bei COLO, CHOL und CSEC aufweist. Bei CABG, HPRO und KPRO liegt man jedoch über dem europäischen Durchschnitt was die kumulative Inzidenz für SSI anbelangt. CABG, HPRO und CHOL liegen unter dem europäischen Durchschnitt, was die Inzidenzdichte von SSI/1.000 postoperative Patiententage betrifft. Bei KPRO liegt man mit 0,1 SSI/1.000 postoperative Patiententage genau im Schnitt der EU/EWR. Bei COLO und CSEC liegt die österreichische Inzidenzdichte über dem europäischen Mittel (siehe Tabelle 9). [87, 90]

**Tabelle 9: Inzidenzraten für SSI in Österreich (modifiziert nach [90])**

Indikator- Operation	Österreich 2019		EU/EWR 2017	
	Kumulative Inzidenz (%)	Inzidenzdichte (SSI/1.000 postoperative Patiententage)	Kumulative Inzidenz (%)	Inzidenzdichte (SSI/1.000 postoperative Patiententage)
<b>COLO</b>	6,5	6,5	8,8	5,3
<b>CABG</b>	3,2	1,1	2,6	1,2
<b>HPRO</b>	1,3	0,1	1,0	0,3
<b>KPRO</b>	0,9	0,1	0,5	0,1
<b>CHOL</b>	0,9	1,0	1,7	1,4
<b>CSEC</b>	0,8	0,6	1,8	0,5

Häufigste Erreger von SSI in Österreich:

Im Zuge der österreichischen Punkt-Prävalenz-Untersuchung von September bis November 2019 wurden die häufigsten Erreger von Gesundheitssystem-assoziierten Infektionen und im speziellen auch von postoperativen Wundinfektionen in Österreich erfasst. Die Untersuchung lieferte das Ergebnis, dass die häufigsten Erreger postoperativer Wundinfektionen in Österreich im Jahr 2019 Koagulase-negative Staphylokokken (20,5%), gefolgt von E. coli (16,1%) und Staph. aureus (13,4%), waren. Enterokokken waren mit 8,0% und Pseudomonas aeruginosa mit 8,9% Auslöser von postoperativen Infektionen. Streptokokken zeigten einen relativen Anteil von 3,6%. [90]

#### **1.4.4.7 Inzidenz von Wundinfektionen nach plastischen Eingriffen**

Obwohl die meisten plastisch-ästhetischen Eingriffe in die Wundklasse I oder II (siehe Tabelle 5) fallen sind SSI trotzdem eine der häufigsten Komplikationen in diesem Operationsfeld. [85] In der Literatur wird eine sehr geringe Rate postoperativer Infektionen propagiert. Hunter (2019) führt dies zum Teil auf ein fehlerhaftes Meldesystem zurück. Postoperative Wundinfektionen treten zum großen Teil erst nach dem stationären Aufenthalt auf. Die meisten ästhetischen Operationen finden in Amerika außerhalb des Krankenhauses im ambulanten Bereich statt. PatientInnen, die eine SSI entwickeln, wenden sich meist an eine Notambulanz oder ein größeres Klinikum und umgehen daher den Ort der primären chirurgischen Versorgung. [91] Bei Eingriffen der Wundklasse I liegt die gemeldete SSI-Rate um 1%. [70] Als stärkster Einflussfaktor für das Auftreten von SSI gilt der durchgeführte Eingriff. Operationen wie Bauchdeckenstraffung, Oberschenkelstraffung, Oberarmstraffung und Bodylifting werden in der Literatur mit hohen Komplikationsraten assoziiert. [91] Bratzler et al. (2013) nennen in ihrer Übersichtsarbeit zur antimikrobiellen Prophylaxe in der Chirurgie eine assoziierte Infektionsrate von unter 5% bei kutanen Eingriffen, sauberen Operationen im Kopf-Hals-Bereich, Brustrekonstruktionen und fazialen Eingriffen als Richtwert. Für diverse Lappenplastiken an der Nase, im Kopf-Hals-Bereich und an den Lippen liegen die SSI-Raten etwa zwischen 5% und 10%. [71] Kaoutzani et al. (2017) konnten in einer großen retrospektiven Analyse von 129.007 PatientInnen exakte Infektionsraten für plastisch-ästhetische Eingriffe liefern. Die Inzidenzraten zeigten sich bei Wangenaugmentationen (3%), Oberschenkelstraffungen (2,7%), Belt-Lipectomien (1,9%) und Gesäßstraffungen (1,7%) am höchsten. Abdominoplastiken wiesen hier eine Inzidenzrate von 1,0% auf. Tabelle 10 zeigt die von Kaoutzani et al. (2017) veröffentlichten Inzidenzraten für die jeweiligen Eingriffe. [84]

**Tabelle 10: Inzidenz postoperativer Infektionen bei plastisch-ästhetischen Eingriffen (modifiziert nach [84])**

<b>Eingriff</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Inzidenz postoperativer Infektionen, n/%</b>
<b>Operation im Gesicht</b>		
Wangenaugmentation	33	1/3,0%
Kinnaugmentation	157	2/1,3%
Nasenkorrektur	3.608	6/0,2%
Gesichtsstraffung	4.809	6/0,1%
<b>Operation an der Brust</b>		
Brustreduktion	3094	14/0,5%
Bruststraffung	3.397	11/0,3%
Brustvergrößerung	41.836	78/0,2%
<b>Andere anatomische Region</b>		
Oberschenkelstraffung	405	11/2,7%
Belt-Lipektomie	426	8/1,9%
Gesäßstraffung	407	7/1,7%
Bauchdeckenstraffung	8.875	88/1%
Oberarmstraffung	762	8/1%
Fettabsaugung	11.490	11/0,1%

## 2 Material und Methoden

Im Zuge dieser Diplomarbeit fand eine Literaturrecherche statt, um einerseits einen Überblick über den Einsatz von Antibiotika in der Plastischen Chirurgie im Zuge der perioperativen Antibiotikaphylaxe, zu geben und zum anderen das perioperative Gerinnungsmanagement zu thematisieren. Hierbei wurde unter anderem versucht darzustellen, wie mit PatientInnen umzugehen ist, die unter dem Einfluss gerinnungsmodulierender Medikamente stehen.

Zu diesem Zwecke wurde auf Fachbücher, Fachzeitschriften und medizinische Datenbanken wie PubMed, Google Scholar, UpToDate, Univadis und ClinicalTrials zurückgegriffen. Folgende Suchbegriffe wurden zur zielgerichteten Recherche in den Datenbanken verwendet: „plastic surgery“, „antibiotic prophylaxis“, „surgical site infections“, „prevention of surgical site infection“, „perioperative coagulation monitoring“, „hematoma“, „bleeding“, „anticoagulation“, „venous thromboembolism prophylaxis“, „novel oral anticoagulants“. Die angeführten Schlüsselwörter wurden überwiegend in englischer Sprache, aber auch in deutscher Sprache zur Recherche herangezogen. Zur Verwaltung der gesammelten Literatur wurde der Reference Manager von Mendeley verwendet und mit Mendeley Cite im Vancouver Style zitiert.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Plastischen Chirurgie**

Aufgrund von 300.000 postoperativen Wundinfektionen, die in den Vereinigten Staaten von Amerika pro Jahr entstehen, treten finanzielle Schäden in der Höhe von einer Milliarde Dollar auf. Ursächlich ist zumeist das Einbringen von Keimen aus der eigenen Hautflora der behandelten Person im Zuge der operativen Versorgung (siehe Tabelle 4). Es konnte gezeigt werden, dass eine suffiziente antimikrobielle Prophylaxe in der Lage ist, das Risiko für SSI zu senken. Trotz des erwiesenen Benefits für chirurgische Interventionen fehlt es in der Plastischen Chirurgie an umfassenden evidenzbasierten Leitlinien. [92]

#### **3.1.1 Grundprinzipien der perioperativen Chemoprophylaxe**

Orientiert man sich an der Wundklasse (siehe Tabelle 5), so gilt für saubere Operationswunden eine Indikation zur PAP, sofern eine Prothese oder ein Gefäßtransplantat eingesetzt wird. Bei kontaminierten Wunden (Wundklasse 3) und infizierten Wunden (Wundklasse 4) soll ohnehin der Einsatz einer PAP erfolgen. Um die Notwendigkeit einer Antibiotikaprophylaxe abschätzen zu können, empfiehlt sich der Risiko-Score der NHSN. [72] Die Kriterien, die in das Scoring einfließen, und die Systematik der Evaluierung wurde bereits in Kapitel 1.4.4.5 behandelt. Bei einem Summenwert von eins oder mehr soll eine Antibiotikaprophylaxe erfolgen. Es ist eine einmalige Applikation zu bevorzugen. [72] Geht die Dauer der Operation über die doppelte HWZ des verabreichten Antibiotikums hinaus, sollte eine erneute intraoperative Gabe erfolgen. [23] Die ausgewählte Antibiose soll sich gegen jene Keime richten, die mit postoperativen Wundinfektionen bei der jeweiligen Operation assoziiert sind. [70] Staph. aureus, Staph. epidermidis, Streptokokken und in bestimmten Fällen Gram-negative Erreger sollen bei der Auswahl des Pharmakons, angepasst an die durchzuführende Operation, berücksichtigt und durch die Antibiose abgedeckt werden. [71] Cefazolin gilt als das am häufigsten eingesetzte Antibiotikum im Zuge der PAP. Dieses wird in einer Dosierung von 2 Gramm im Bolus 60 min präoperativ intravenös verabreicht. Wenn die Operation nach 4 h nicht abgeschlossen ist, sollte eine erneute Gabe erfolgen. Bei Personen mit Körpergewicht über 120 Kilogramm soll eine adaptierte Dosis von 3 Gramm verabreicht werden. [70] Ampicillin-Sulbactam kann

aufgrund seines Wirkspektrums ebenfalls erwogen werden. Bei Beta-Lactam-Allergie kann alternativ eine Therapie mit Vancomycin oder Clindamycin erfolgen. Falls ein Gram-negativer Erreger als potenzieller Keim im Raum steht, sollte zusätzlich zu Vancomycin noch Cefazolin appliziert werden. Im Falle einer Beta-Lactam-Allergie kann anstatt Cefazolin Aztreonam, Gentamicin oder eine Einmal-Dosis eines Fluorchinolons mit Vancomycin kombiniert werden. Bei Eingriffen am Ohr sollten Fluorchinolone erwogen werden, da diese *Pseudomonas* spp. in ihrem Wirkspektrum abdecken. Auch Amoxicillin-Clavulansäure kann bei entsprechender Indikation eingesetzt werden. [71] Rajan et al. (2005) empfehlen bei endonasalen Septorhinoplastiken eine einmalige präoperative Verabreichung von Amoxicillin-Clavulansäure. [71, 93] Sollte im Zuge der PAP Vancomycin oder ein Fluorchinolon appliziert werden, ist ein Abstand von 60-120 min bis zur Inzision einzuhalten. [72] Die Dauer der Verabreichung sollte so kurz wie möglich und so lange wie nötig erfolgen. Damit soll das optimale Nutzen-Risiko-Verhältnis erreicht werden. Bratzler et. al (2013) formulierten in ihrer Übersichtsarbeit, dass keine Überlegenheit einer präoperativen Verabreichung im Vergleich zu postoperativem Einsatz oder Therapieschemen mit präoperativem Beginn und nachfolgender Aufrechterhaltung der Applikation bewiesen werden konnte. [71] Eine PAP sollte eine Zeitmarke von 24 h nicht überschreiten. In der Leitlinie zur Prävention postoperativer Wundinfektionen empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation sofern eine PAP entsprechend indiziert, diese präoperativ und innerhalb von 120 min. zu verabreichen ist. [24]

### **3.1.2 Eingriffsspezifische Empfehlungen**

Nachdem es in der Plastischen Chirurgie an einer umfassenden, evidenzbasierten, allgemein gültigen Grundlage zur Verabreichung der PAP fehlt, bemühen sich einige Autoren hier einen Konsens zu schaffen. [70, 92, 94] Im Jahr 2015 veröffentlichte die American Association of Plastic Surgeons (AAPS) Konsensempfehlungen zur Handhabung der Antibiotikaphylaxe bei plastisch-chirurgischen Eingriffen. Die PAP sollte laut den Autoren auf eine einzige präoperative Dosis beschränkt werden, da in Studien kein Nutzen für eine wiederholte Applikation gezeigt werden konnte.

Die Analyse und die formulierten Empfehlungen beziehen sich sowohl auf Eingriffsgruppen als auch auf einzelne Eingriffe und lauten wie folgt:

- Eine präoperative Antibiotikaphylaxe wird für PatientInnen empfohlen, die sich einer sauberen, kosmetischen Brustoperation unterziehen. Die Empfehlung gilt sowohl für Operationen mit Implantat als auch für jene ohne Implantat.
- Für saubere Eingriffe an Kopf und Hals wird eine Antibiotikaphylaxe nicht empfohlen.
- Bei kontaminierten Eingriffen an Kopf und Hals ist eine PAP empfohlen.
- Eine präoperative Einmaldosis-Antibiotikaphylaxe wird für PatientInnen, die sich einer sauberen kieferchirurgischen Operation unterziehen, nicht empfohlen.
- Bei kontaminierten kieferchirurgischen Eingriffen wird eine PAP empfohlen.
- Eine Antibiotikaphylaxe wird für PatientInnen empfohlen, die sich einer kontaminierten Septumplastik bzw. Rhinoplastik unterziehen. Die Kontamination geht auf die Keimflora der örtlichen Mukosa zurück.
- Eine PAP wird für saubere Handoperationen nicht empfohlen.
- Bei kontaminierten Handoperationen wird eine Antibiotikaphylaxe empfohlen.
- Eine Antibiotikaphylaxe wird für PatientInnen, die sich einem sauberen Eingriff an der Haut unterziehen, nicht empfohlen.
- Kontaminierte Hauteingriffe sollen eine antibiotische Abdeckung mittels PAP erhalten.
- Bei einer sauberen Bauchdeckenplastik ist der Einsatz einer PAP nicht empfohlen. [94]

Mankowski et al. (2021) analysierten in ihrem Review vorhandene evidenzbasierte Guidelines im Zusammenhang mit plastisch-chirurgischen Eingriffen. Die Autoren geben nach erfolgter Analyse einen Überblick darüber, ob Leitlinien für bestimmte Eingriffe vorhanden sind und was für ein Konsens daraus gezogen wurde. Bei Brustrekonstruktionen sollte ungeachtet vom verwendeten Material zur Rekonstruktion eine PAP über einen Zeitraum von 24 h erfolgen. Ästhetische Brustoperationen sollten ebenfalls ungeachtet der verwendeten Methode mit einer präoperativen Einmaldosis abgedeckt werden. Plastisch-ästhetische Operationen am Körper sollen nur dann unter einer präoperativen PAP stattfinden, wenn die Patientin bzw. der Patient zusätzlich Risikofaktoren wie Übergewicht, Diabetes mellitus, Cortisongabe und kürzlich erfolgte Bestrahlung aufweist. Ästhetische Operationen an Kopf und Hals benötigen keine Antibiotikaphylaxe. Elektive Eingriffe an Kopf und Hals sollen ohne PAP stattfinden, wenn nur Weichteil und Haut Teil der Operation sind. Ansonsten ist eine PAP angeraten. Notfalleingriffe an Kopf und Hals benötigen in der Versorgung zumindest eine präoperative Chemoprophylaxe. Bei elektiven

handchirurgischen Eingriffen sollte eine PAP über 24 h erfolgen, wenn ein Implantat eingebaut wird, ansonsten nicht. Auch bei Notfalleingriffen an der Hand sollte, sobald ein Implantat eingebaut wird, eine PAP über 24 h erfolgen. Die Versorgung kontaminierter offener Frakturen an der Hand benötigt in Notfallsituationen keine antibiotische Abdeckung, sofern kein Implantat zur Verwendung kommt. [92]

Kalaria et al. (2019) inkludierten in ihrer Literaturarbeit 9 ausgewählte, umfangreiche Artikel. Als Einschlusskriterien musste die Verabreichung der PAP zwischen 0 und 60 min vor der Operation stattgefunden haben und eine signifikante Reduktion der SSI-Rate nachgewiesen werden. Eine Empfehlung zur Antibiotikaprophylaxe wurde dann ausgesprochen, wenn eine inkludierte randomisiert kontrollierte Studie eine statistisch signifikante Reduktion der SSI-Rate aufzeigte. Die Autoren empfehlen für folgende Eingriffe eine PAP:

- ästhetische Operationen: Abdominoplastik, Brustvergrößerung, Brustreduktion, Wangenimplantate und Rhinoplastik
- chirurgische Versorgung von offenen Frakturen des Gesichtsschädels und Lazerationen im Gesicht
- bei Arthroplastiken mit Implantat an der Hand
- Operationen nach traumatischen Handverletzungen
- Versorgung von Hunde- und Menschenbissen an Gesicht und Hand
- Brustrekonstruktionen mit Lappen oder Implantat
- freier Gewebe-Transfer und myokutane Lappen
- Rekonstruktion nach Verbrennungen
- stationäre Verbrennungsversorgung [70]

### **3.1.2.1 Behandlung von postoperativen Wundinfektionen**

Als erste und wichtigste Maßnahme bei einer stattgefundenen postoperativen Wundinfektion ist eine Inzision zu setzen, die Wunde bzw. der Operationsbereich vom infizierten Material zu befreien und eine chirurgische Waschung durchzuführen. Danach müssen geeignete Wundauflagen verwendet und zu Beginn in kurzen, regelmäßigen Intervallen gewechselt werden. Bei großen Wunden und ausgedehntem Debridement kann die Verwendung von Unterdruck-Verfahren zum Wundverschluss erwogen werden. Ein standardisierter Einsatz

einer Antibiose ist nicht indiziert. [85] Als Indikation für den Einsatz einer antibiotischen Therapie bei SSI gilt eine ausgeprägte, systemische Entzündungsreaktion. Die Infectious Diseases Society of America formulieren in der Leitlinie zur Behandlung von Haut- und Weichteilinfektionen folgende Kriterien zur Indikationsstellung zur antibiotischen Behandlung: (1) Erythem und Verhärtung im Operationsbereich, welche die Wundränder um >5 Zentimeter überschreiten, (2) eine Körpertemperatur über 38,5° Celcius, (3) eine Herzfrequenz >110 Schläge/min, (4) von Leukozytose mit >12.000 Zellen/Mikroliter. Tritt eines der genannten Ereignisse auf, ist der Einsatz einer antibiotischen Therapie der SSI von Vorteil. [95] Die Entscheidung zur Auswahl der geeigneten Antibiose kann durch Gram-Färbung und Kulturen der Wunde bzw. des Operationsbereiches unterstützt werden. In der klinischen Routine wird jedoch zumeist empirisch therapiert. Als potente Antibiose bei suszipierter Infektion mit Methicillin-sensiblen Staph. aureus (MSSA) können Cephalosporine der ersten Generation oder ein Staphylokokken-wirksames Penicillin eingesetzt werden. Im Falle einer SSI mit Methicillin-resistentem Staph. aureus (MRSA) empfiehlt sich der Einsatz von Vancomycin, Linezolid, Daptomycin, Telavancin, oder Ceftarolin. Infektionen nach Operationen im Bereich der Achsel zeigen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten Gram-negativer Keime. Auch bei Eingriffen im Perineum sind häufiger Gram-negative und Anaerobier für postoperative Wundinfektionen verantwortlich. Daher sollte in diesen Fällen eine Therapie erfolgen, bei der ein Cephalosporin oder ein Fluorchinolon mit Metronidazol kombiniert wird. [85]

## **3.2 Perioperatives Gerinnungsmanagement**

Der Balance-Akt zwischen der pharmakologischen Intervention zur Verhinderung von venösen Thromboembolien (VTE) und der Reduktion möglicher perioperativer Blutungen ist der Kerninhalt des perioperativen Gerinnungsmanagements. [31] PatientInnen, die sich unter dem Einfluss gerinnungsmodulierender Pharmaka befinden, stellen eine Herausforderung für dieses Management dar. [96] Die Ursache erworbener, sekundärer Gerinnungsstörungen sind häufig orale Antikoagulantien wie Cumarine, neue orale Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmer. [97]

### **3.2.1 Präoperative Diagnostik und Risikoeinschätzung**

Zur routinemäßigen präoperativen Überprüfung der Gerinnung empfiehlt sich eine Erhebung des Quick-Wertes bzw. der International Normalized Ratio (INR) und der partiellen Thromboplastinzeit (PTT). [98, 99] Der Allgemeinzustand der Patientin bzw. des Patienten wird in der klinischen Praxis zumeist anhand der ASA-Risikoklassifikation abgeschätzt. [99] Eine detaillierte Beschreibung der Elemente dieses Scores fand bereits in Kapitel 1.5 in Tabelle 8 statt. Zusätzlich ist es für die Chirurgin bzw. den Chirurgen von essenzieller Bedeutung das grundsätzliche, dem durchgeführten Eingriff zuordenbare Risiko für auftretende perioperative Blutungen zu kennen (siehe Tabelle 11 und Abbildung 4). [98] Nast et al. (2021) geben in ihrer Leitlinie zum Umgang mit Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern bei Operationen an der Haut eine Übersicht von Eingriffen, die mit einem hohen postoperativen Blutungsrisiko assoziiert werden können. Die Auflistung dieser Interventionen zeigt Abbildung 4, welche zur Abschätzung des Blutungsrisikos herangezogen werden kann. [100] Thomas et al. (2017) zeigten, dass Blutungskomplikationen am häufigsten bei Lappenplastiken am Körperstamm oder im Rahmen von Brustrekonstruktionen auftraten. [40]

**Zu den Eingriffen mit höherem Risiko einer interventionspflichtigen postoperativen Blutung zählen:**

- a.)** Schichtübergreifende Eingriffe (z. B.: Einbeziehung von Faszie, Muskulatur, Periost, Knorpel, Knochen)
- b.)** Stark durchblutete Gewebe im Kopf,- Halsbereich (z. B.: Kopfschwarte, Nase, Lippe, periorbital), Genitalbereich oder Metastasenchirurgie
- c.)** Eingriffe mit geringerer Übersicht des Operationssitus (z.B.: Liposuktion, Schweißdrüsenkürettage, Phlebochirurgie, Proktochirurgie, Lymphknotenchirurgie)
- d.)** Großflächige\* mehrzeitige Eingriffe
- e.)** Großflächige\* ablativ Eingriffe (z. B.: Dermabrasion, Laserablation)
- f.)** Großflächiger\* Hauttransfer (z. B.: lokale, gestielte oder mikrovaskuläre Lappenplastiken, Hauttransplantationen)

\*> 4 cm<sup>2</sup>

**Abbildung 4: Eingriffsassoziiertes Blutungsrisiko (modifiziert nach [100]) – erstellt mit [BioRender.com](https://www.biorender.com)**

Thomas et al. (2019) konnten in ihrer Analyse von 95.687 plastisch-chirurgischen Operationen jene Eingriffe mit dem höchsten Risiko hervorheben. In dieser Studie stießen die Autoren insgesamt auf 1.955 Blutungskomplikationen innerhalb der Studienpopulation. Tabelle 11 liefert eine Auflistung jener primären Eingriffe, die am ehesten mit Blutungskomplikationen einhergingen. Bei kombinierten Eingriffen zeigte sich die höchste Rate an postoperativen Blutungen bei tumorbedingten Brustentfernungen. Die Eingriffe mit der höchsten Komplikationsrate in Relation zu den gesamt aufgetretenen Blutungskomplikationen waren Brustrekonstruktion mit freiem Lappen (25,6%), myokutane Lappenplastik am Stamm (11,3%) und die Pannikulektomie (7,5%). Brustrekonstruktionen mit transversalen, muskulokutanen Musculus rectus abdominis Lappen (transverse rectus abdominis musculocutaneous, TRAM-Lappen) und freie Muskel- bzw. muskulokutane Lappen zeigten ebenfalls hohe Blutungsraten mit 5,1% bzw. 4,9%. [41]

**Tabelle 11: Blutungsraten plastisch-chirurgischer Operationen (modifiziert nach [41])**

<b>Primärer Eingriff</b>	<b>Prozentsatz innerhalb der gesamten Blutungskomplikationen, %/n</b>	<b>Prozentsatz bezogen auf den Eingriff, %/n</b>
<b>Brustrekonstruktion mit freiem Lappen</b>	25.6 (500/1955)	12.3 (500/4059)
<b>Myokutane Lappenplastik am Stamm</b>	11.3 (220/1955)	11.2 (220/1958)
<b>Infraumbilikale Pannikulektomie</b>	7.5 (147/1955)	2.6 (147/5606)
<b>Brustrekonstruktion mit TRAM-Lappen</b>	5,1 (100/1955)	23.0 (100/435)
<b>Freier Muskel-/Muskulokutaner Lappen</b>	4,9 (95/1955)	10,3 (95/925)

Als zentrales sensitives Element der präoperativen Untersuchung gilt eine detaillierte Gerinnungsanamnese. Die Kenntnis der Vorerkrankungen der Patientin bzw. des Patienten und die Medikamentenanamnese sind ebenfalls von entscheidender Bedeutung. [98] Im Besonderen ist die Einnahme von Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) zu erfragen. [101] Einige Medikamente, die nicht zu diesen Stoffen mit einer primären Wirkung innerhalb der Blutgerinnung zählen, haben bereits in Kapitel 1.4.3.2 Erwähnung gefunden. Rodeghiero et al. (2010) zeigten in ihrer Studie, dass zur präoperativen Abschätzung des perioperativen Blutungsrisikos der Blutungsfragebogen der International Society on Thrombosis and Haemostasis ebenso geeignet ist wie die Analyse mehrerer gerinnungsspezifischer Labortests. [102] Marlino et al. (2020) kritisierten, dass es in der plastisch-ästhetischen Chirurgie keine zuverlässigen prognostischen Werkzeuge für die Erhebung des perioperativen Blutungsrisikos gäbe. In ihrer Studie stellten die Autoren einen Fragebogen mit nachfolgendem diagnostischem Schema vor. Abgefragt wird die Vorgeschichte, Charakteristik und Therapie von: (1) Epistaxis-Episoden, (2) Blutungen im Bereich der Mundhöhle, (3) Blutungen im Zuge von Operationen, (4) Muskelhämatomen, (5) Gastrointestinalen Blutungen, (6) Menorrhagie-Episoden, (7) Hautblutungen, (8) Hämarthros, (9) Blutungen kleiner Wunden, (10) postpartaler Hämorrhagie, (11) Blutungen bei Zahnextraktion und (12) Episoden zerebraler Blutungen. Anhand des Summenwertes, den die PatientInnen im Fragebogen erreichen,

werden sie in Diagnostik-Gruppen unterteilt und zwei unterschiedlichen Diagnoseblöcken unterzogen, oder direkt an ein geeignetes hämatologisches Referenzzentrum überstellt. Die nachfolgende Tabelle 12 zeigt den Diagnosealgorithmus den Marilino et al. (2020) in ihrer Studie vorstellen. [103] In Österreich wird zur Bestimmung der Blutungsneigung der standardisierte Fragebogen der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI) verwendet. Dieser gilt als Empfehlung für die präoperative Blutungsanamnese auf Seiten der anästhesiologischen Betreuung der Patientin bzw. des Patienten. [104]

**Tabelle 12: Algorithmus zur Bestimmung der Blutungsneigung (modifiziert nach [103] )**

<b>Diagnoseblock I: Summenwert <math>\leq 3</math></b>
Quick-Wert, PTT, Fibrinogen, AT III, Blutbild
Virale Marker: HBs-Ag, anti-HBs-AK, HCV-AK
<b>Diagnoseblock II: Wert <math>&gt; 3</math> – weiteres Vorgehen anhand der Ergebnisse von Block I</b>
Quick-Wert $< 60\%$ : Faktor II, V, VII, X Plasmaspiegel erheben
PTT $> 40$ Sekunden: Faktor VIII, IX, XI, XII Plasmaspiegel erheben
Quick Wert $< 60\%$ und verlängerte PTT: Faktor II, V, X und Fibrinogen Plasmaspiegel erheben
Falls der/die PatientIn unter Heparin-Therapie steht: Reptilase-Zeit erheben
Verdacht auf Willebrand-Jürgens-Syndrom: vWF Plasmaspiegel erheben
<b>Direkte Überweisung an ein hämatologisches Referenzzentrum: Summenwert <math>&gt; 7</math></b>

### 3.2.2 Risikostratifizierung und VTE-Prophylaxe

Der Stellenwert venöser thromboembolischer Ereignisse als Komplikation plastisch-chirurgischer Eingriffe wurde bereits in Kapitel 1.4.2 erwähnt. Die Empfehlung für die korrekte Risiko-Einschätzung und das Management zur perioperativen VTE-Prophylaxe wurde für den deutschen Sprachraum in der S3-Leitlinie von 2015 zur Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) formuliert. [105] Jokuszies et al. (2010)

analysierten in ihrer Arbeit die Relevanz der Empfehlungen innerhalb der S3-Leitlinie für die Plastische Chirurgie. Der Kommentar bezog sich jedoch nicht auf die aktuelle Leitlinie von 2015. Die AutorInnen hoben hervor, dass es im deutschsprachigen Raum an einem fachspezifischen Werkzeug zur VTE-Risikoabschätzung in der Plastischen Chirurgie fehlt und die Einführung bewährter internationaler Scores, beispielsweise des Caprini-Scores, empfehlenswert ist. [106] Die S3-Leitlinie zur VTE-Prophylaxe von 2015 sieht die Einbindung des Caprini-Scores nicht als sinnvolle Ergänzung der Leitlinie. [105]

Geerts et al. (2004) teilen im Zuge der evidenzbasierten Leitlinie des American College of Chest Physicians (ACCP) die PatientInnen anhand Lebensalter, Eingriff und zusätzlich vorhandenen Risikofaktoren in vier Risiko-Klassen ein:

I) In die Klasse mit niedrigem Risiko fallen kleinere Operationen bei PatientInnen unter 40 Jahren ohne zusätzliche Risikofaktoren.

II) Ein moderates Risiko zeigt sich für kleine Eingriffe bei PatientInnen mit zusätzlichen Risikofaktoren, oder bei Operationen bei PatientInnen im Alter zwischen 40 und 60 Jahren ohne das Vorhandensein zusätzlicher Risikofaktoren.

III) Hohes Risiko zeigen Eingriffe bei PatientInnen die über 60 Jahre alt sind oder zwischen 40 und 60 Jahre alt und einen zusätzlichen Risikofaktor, wie z.B. frühere, stattgefunden VTE, aktive Krebserkrankung oder das Vorhandensein von angeborener oder erworbener Hyperkoagulabilität aufweisen.

IV) Ein sehr hohes Risiko besteht für Eingriffe bei PatientInnen mit mehreren Risikofaktoren (Alter über 40 Jahre, aktive Krebserkrankung, frühere VTE). Operationen zum Einbau von Hüft- oder Kniegelenksendoprothesen, Operationen bei Hüftfrakturen, große Traumachirurgie und Wirbelsäulenchirurgie fallen ebenso in die Klasse des höchsten Risikos. [107] Green (2006) orientiert sich in seiner Ausführung zur VTE-Prophylaxe in der Plastischen Chirurgie an dem von Geerts et al. etablierten Schema. [107, 108] Young und Watson (2006) binden ebenfalls die Risikoeinschätzung des ACCP in das von ihnen adaptierte Modell ein. [42, 107]

Eine adaptierte Version des Caprini-Scores von 2005 wird von Redi et al. (2021) zur Erhebung des VTE-Risikos vorgestellt und zur Risikostratifizierung favorisiert. Es wurde bewusst der Caprini-Score von 2005 herangezogen, da die Version von 2010 international deutliche Kritik erfuhr. Die Autoren stellen einen Risikoscore vor, der sowohl eine breitgefächerte Anzahl personenbezogener Risikofaktoren als auch das eingriffsbezogene VTE-Risiko plastisch-chirurgischer Operationen berücksichtigt. Für kleine Risikofaktoren

wird ein Punkt, für große Risikofaktoren werden 5 Punkte vergeben. Anhand des Summenwertes aus dem Scoring erfolgt die VTE-Prophylaxe (siehe Tabelle 13). [39] Andere Autoren orientieren sich in ihrem vorgestellten Konzept ebenfalls an einer dem Caprini-Score angepassten, adaptierten Risikoabschätzung. [109]

### **3.2.2.1 VTE-Prophylaxe**

In Europa ist es in der klinischen Routine gebräuchlicher die VTE-Prophylaxe mit Heparinen präoperativ zu beginnen, wohingegen die Empfehlungen aus Amerika zu einer postoperativen Verabreichung tendieren. [105, 107] Fondaparinux wird erst postoperativ begonnen und hier frühestens nach 6 h. [105]

Die Empfehlung für plastisch-ästhetische Operationen beinhalten zumeist die Verwendung von NMH, UFH oder Fondaparinux bei Eingriffen, die aufgrund operationsspezifischer und/oder personenbezogener Faktoren unter einem moderaten oder erhöhten perioperativen Risiko einer thromboembolischen Komplikation stehen. Zusätzlich gilt die Empfehlung der ACCP und weiterer Autoren für die Implikation physikalischer Maßnahmen zur VTE-Prophylaxe. [39, 42, 107, 108] Zu diesen Maßnahmen zählen eine frühestmögliche Mobilisation nach der Operation, Medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe (MTPS) und Intermittierende Pneumatische Kompression (IPK). [39, 42, 105, 107] Die S3-Leitlinie empfiehlt nicht nur MTPS einzusetzen, da eine pharmakologische VTE-Prophylaxe dem isolierten Einsatz von MTPS überlegen ist. [105]

Redi et al. (2021) greifen in ihrer Empfehlung auf die Verwendung von NMH, Fondaparinux und ausgewählten physikalischen Maßnahmen zurück (siehe Tabelle 13). Diese rezent erschienene Arbeit bezieht sich sowohl in der vorgestellten Risikoabschätzung als auch der gegebenen Empfehlung spezifisch auf plastisch-chirurgische Eingriffe. Zusätzlich wird die zeitliche Komponente der substanziellen Verabreichung berücksichtigt. Die Autoren empfehlen Fondaparinux alternativ zu NMH, falls die Patientin bzw. der Patient Kontraindikationen für die Verwendung von NMH aufweist. [39]

Tabelle 13: VTE-Prophylaxe für plastisch-chirurgische Eingriffe (modifiziert nach [39])

Summenwert	Risikokategorie	VTE-Prophylaxe	Verabreichung
0-2	Sehr niedrig	Keine spezifische Prophylaxe, frühe Mobilisation	
3-6	niedrig	Physikalische Maßnahmen: MTPS, IPK	Bis zur Entlassung <b>oder</b> 7 d bei langer Immobilität und/oder Komplikationen
7-8	Moderat	Physikalische Maßnahmen (MTPS, IPK) <b>oder</b> NMH: < 3400 IE (z.B. Enoxaparin 4000 IE) alle 24 h	Erste Dosis: 12 h postoperativ Bis zur Entlassung <b>oder</b> 7 d (15 d bei verlängerter Immobilität/Komplikationen 4 Wochen bei aktiver Tumorerkrankung)
>8	Hoch	Physikalische Maßnahmen (MTPS, IPK) + NMH: < 3400 IE (z.B. Enoxaparin 4000 IE) alle 24 h	Erste Dosis: 6-8 h postoperativ Mindestens 7 d (15 d bei verlängerter Immobilität/Komplikationen 4 Wochen bei aktiver Tumorerkrankung)

Abkürzung: IE = Internationale Einheiten

Es wurde bewusst gegen die Empfehlung von UFH entschieden, da NMH aufgrund seiner langsameren Elimination eine längere Halbwertszeit aufweist und daher weniger oft appliziert werden muss. NMH geht außerdem mit einer geringeren Rate an Heparin-induzierter Thrombozytopenie als UFH einher. [39] NMH weist bezogen auf asymptomatische TVT eine bessere antithrombotische Potenz auf. [110] Young und Watson (2006) empfehlen in ihrer Arbeit zur Prophylaxe sowohl UFH, NMH als auch Fondaparinux und gegebenenfalls Warfarin zur Langzeitprophylaxe. [42]

### **3.2.2.2 Blutungsrisiko unter VTE-Prophylaxe**

Trotz adäquater Therapie muss mit einer erhöhten Rate perioperativer Blutungen für PatientInnen unter VTE-Prophylaxe gerechnet werden. [105] Zu den Operationen, die mit einem erhöhten perioperativen Blutungsrisiko unter thromboembolischer Pharmakoprophylaxe einhergehen, gehören unter anderem Eingriffe mit ausgedehnten Gewebeverletzungen in der Tumorchirurgie, Gelenksendoprothetik und einige Eingriffe der rekonstruktiv-plastischen Chirurgie. [111] Redi et al. (2021) heben die Diskrepanz innerhalb der Literatur hervor, da einige Studien zum Schluss kommen, dass eine Prophylaxe unter NMH zu einem gesteigerten Blutungsrisiko führt, wohingegen andere deklarieren dies sei nicht der Fall. [39] Vorerkrankungen wie Nieren- und Leberinsuffizienz müssen präoperativ erfasst werden, da sie die Blutungsneigung wesentlich beeinflussen. NMH und Fondaparinux können bei unzureichender renaler Clearance akkumulieren. [105] Laborklinische Tests, die sich zur Überprüfung des Gerinnungsstatus unter Antikoagulantien eignen, sind die PTT für PatientInnen unter UFH-, Anti-Xa-Aktivität bei NMH- oder Fondaparinux- und die INR für PatientInnen unter Vitamin-K-Antagonisten-Therapie (VKA). [105] Für die direkten oralen Antikoagulantien Dabigatran, Rivaroxaban, Edoxaban und Apixaban gibt es bestimmte, auf das jeweilige Pharmakon kalibrierte Testverfahren. [30]

Im Blutungsfall kann ein Teil der Antikoagulantien suffizient antagonisiert werden. UFH und NMH können mit Protamin antagonisiert werden. Vitamin K oder Prothrombinkonzentrat eignen sich bei PatientInnen, die mit VKA behandelt wurden. [105] Mittlerweile wurden auch Antidots für direkte orale Antikoagulantien entwickelt. Dabigatran kann mit dem Antikörperfragment Idarucizumab und Rivaroxaban sowie Apixaban mit dem rekombinanten, modifizierten Faktor Xa Andexanet alfa antagonisiert werden. [30] Faktor VIIa-Konzentrate können ebenfalls eingesetzt werden, wenn es zu Blutungen unter Antikoagulantien-Therapie kommt. [105]

### **3.2.3 Management von PatientInnen unter Antikoagulation**

Aufgrund der großen Population von PatientInnen, die aus unterschiedlichsten Indikationen mit gerinnungshemmenden Wirkstoffen therapiert werden, ist es von Bedeutung, Kenntnis über den perioperativen Umgang mit diesen Stoffen zu haben. Das perioperative Blutungsrisiko für PatientInnen unter Antikoagulation wird von personen- und

eingriffsbezogenen Faktoren beeinflusst, die in Tabelle 14 zusammengefasst wurden. Der Allgemeinzustand der Patientin bzw. des Patienten wird anhand des ASA-Scores abgeschätzt, welcher bereits in Kapitel 1.5 im Detail beschrieben wurde (siehe Tabelle 8). [101] Die evidenzbasierte Leitlinie des ACCP orientiert sich in ihren Empfehlungen zur Handhabung einer perioperativen Antikoagulation bzw. zum Bridging am Blutungsrisiko der chirurgischen Intervention [111] Bridging bezeichnet die periinterventionelle Überbrückung eines Antikoagulans mit einem anderen, besser steuerbaren Präparat. [112] In Österreich gilt die Leitlinie der ÖGARI für das perioperative Bridging bzw. die Handhabung von PatientInnen, die unter Antikoagulantien, wie VKA oder DOAK, stehen. Auf TAH, die nicht zur Gruppe der Antikoagulantien zählen, wird nicht eingegangen. Die ÖGARI berücksichtigt in ihren Empfehlungen sowohl das Blutungsrisiko als auch das Risiko für VTE innerhalb des Eingriffs und wählt anhand dessen das Verfahren zum Bridging aus. Spezifisch auf die Handlungsvorgaben bei plastisch-chirurgischen Eingriffen wird nicht eingegangen. [113] Für Operationen an der Haut besteht eine S3-Leitlinie der AWMF, welche auch von der Deutschen Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie empfohlen wird. Diese bezieht VKA, DOAK und TAH in die formulierten Empfehlungen mit ein. [100] Für den Umgang mit DOAK konnten Munson und Reid (2016) in ihrer Arbeit eine Adaption an das Arbeitsfeld der Plastischen Chirurgie liefern. [114]

**Tabelle 14: Einflussfaktoren auf die Blutungsneigung unter Gerinnungshemmung (modifiziert nach [101])**

Personenbezogene Faktoren	Eingriffsbezogene Faktoren
Art der gerinnungshemmenden Medikation	Art und Größe des Eingriffs (Traumatisierungsgrad)
Weitere Medikation	Operation mit Transfusionswahrscheinlichkeit >10%
Nieren- und Leberfunktion	
Klinischer Allgemeinzustand (ASA-Scoring)	
Klinische Ausprägung der hämorrhagischen Diathese	

### **3.2.3.1 Periinterventioneller Umgang mit Vitamin-K-Antagonisten**

Operationen mit einem geringen perioperativen Blutungsrisiko können unter VKA durchgeführt werden. [101] Beispielsweise kleine oralchirurgische Eingriffe (Zahnextraktion), kleine Operationen an der Haut oder Kataraktoperationen können unter VKA-Therapie stattfinden. [111] In der Leitlinie zur Handlungsvorgabe bei Operationen an der Haut wird empfohlen bei geringem Blutungsrisiko die VKA-Therapie fortzuführen. Bei größerem Blutungsrisiko sollte die INR erhoben werden und die Operation bei einem INR oberhalb des therapeutischen Bereichs nicht durchgeführt werden. Ein Vorteil einer Bridging-Strategie mit Heparin gegenüber der Weitergabe von VKA konnte in der Analyse der Leitlinie nicht bestätigt werden. Daher empfehlen die AutorInnen bei Operationen an der Haut kein Bridging. [100] Operationen mit muskuloskelettaler Beteiligung mit geringem bis moderatem intra- und postoperativen Blutungsrisiko können bei INR 1,5 durchgeführt werden. Ist von einem hohen VTE-Risiko auszugehen, sollte ein Bridging mit NMH erwogen werden. Ist die Unterbrechung der VKA-Applikation für den Eingriff notwendig, empfiehlt sich dies 5-7 d präoperativ. Die Applikation von NMH sollte spätestens ab einem INR von 2 erfolgen. Eine Wiederaufnahme der VKA-Therapie ohne erfolgtes Bridging ist postoperativ nach etwa 12 h empfohlen. [98, 111] Der Zeitpunkt der letzten NMH-Verabreichung vor der Operation ist abhängig vom VTE-Risiko und der damit einhergehenden Bridging-Dosis. Bei hohem Risiko wird eine therapeutische Dosis verabreicht und bei mittlerem eine halbtherapeutische Dosis. Hier sollte in beiden Fällen das NMH 24 h vor der Operation das letzte Mal verabreicht werden. Bei geringem thromboembolischen Risiko und dementsprechend geringer Heparindosis reicht ein Absetzen 12 h präoperativ. [113]

### **3.2.3.2 Direkte orale Antikoagulantien**

Grundsätzlich ist das Überbrücken eines operativen Eingriffs im Sinne des Bridgings bei DOAK nicht indiziert. [98, 101] Es konnte gezeigt werden, dass ein Bridging mit einer höheren Rate an perioperativen Blutungen, bei gleichzeitigem Ausbleiben einer Minderung des VTE-Risikos einhergeht. In der klinischen Praxis wird das DOAK in einem bestimmten zeitlichen Abstand vor Operation abgesetzt. Zwei Faktoren nehmen maßgeblich Einfluss auf die Auswahl dieses Zeitpunkts: das Blutungsrisiko des Eingriffs und die Nierenfunktion der

Patientin bzw. des Patienten. Zusätzlich fließt in diese Überlegung die HWZ des Pharmakons mit ein. [114] Die HWZ liegt bei den DOAK circa um 12 h: Bei Apixaban beträgt sie 12 h, bei Rivaroxaban 7-13 h, bei Edoxaban 6-11 h und bei Dabigatran liegt sie bei 12-14 h. [98] In der Leitlinie zur Handlungsvorgabe bei Operationen an der Haut wird empfohlen bei geringem postoperativem Blutungsrisiko die Einnahme fortzuführen oder 12 h präoperativ abzusetzen. Auch bei höherem Blutungsrisiko kann eine Durchführung unter DOAK erfolgen bzw. ein Intervall von 12-24 h zur Operation abgewartet werden. Zusätzlich muss auch hier auf die Nierenfunktion geachtet werden. Für Operationen an der Haut müssen Apixaban, Edoxaban oder Rivaroxaban bei einer Glomerulären Filtrationsrate (GFR) unter 30 Milliliter/Minute (mL/min) mindestens 36 h vor der Operation ausgesetzt werden. Dabigatran muss ab einer GFR unter 80 mL/min 36 h vorher und ab einer GFR unter 50 mL/min 48 h vorher ausgesetzt werden. [100]

Bei Operationen, die am Muskel- und Knochengewebe stattfinden, gilt es andere Abstände zur Operation einzuhalten. Analog zu den Eingriffen an der Haut sind Operationen mit minimalem Risiko unter DOAK möglich. Bei moderatem bzw. hohem Blutungsrisiko sollte 24 h bzw. 48 h/72 h vor der Operation ausgesetzt werden. Auch die Wiederaufnahme der DOAK-Therapie richtet sich nach dem Blutungsrisiko. So kann bei minimalem Risiko 6h, bei moderatem 24 h und bei hohem Risiko 48-72 h postoperativ wieder mit der DOAK-Einnahme begonnen werden. [98]

Munson und Reid (2016) formulieren in ihrer Arbeit eine der wenigen Handlungsvorgaben für Plastische ChirurgInnen, die sowohl das jeweilige Präparat, dessen Adaption an die GFR der Patientin bzw. des Patienten als auch eine postoperative Empfehlung zur Wiederaufnahme beinhaltet. Die Empfehlung sieht unter anderem vor, bestimmte Gerinnungsparameter mit zu berücksichtigen. Die aktivierte Partielle Thromboplastinzeit (PTT), die Prothrombinzeit (PT) und die Thrombinzeit (TCT) sollen dabei erhoben und beachtet werden. Die Grenzwerte der PTT, PT und TCT werden in Sekunden (s) angegeben und zur Orientierung herangezogen. Auch die Anti-Faktor-Xa-Aktivität fließt in die Beurteilung mit ein. Diese wird in Nanogramm/Milliliter (ng/ml) angegeben. Die AutorInnen empfehlen bei Operationen mit hohem Blutungsrisiko bzw. bei längerer Immobilisation die zwischenzeitliche Verabreichung von NMH. Es empfiehlt sich eine Heparinisierung in den ersten 48 h nach der Operation. Aufgrund der Übersichtlichkeit und der fachspezifischen Empfehlung folgt in Tabelle 15 eine Darstellung des von Munson und Reid (2016) vorgestellten Schemas. [114]

Tabelle 15: Algorithmus zum Management von DOAK (modifiziert nach [114])

	Dabigatran			Rivaroxaban/Apixaban/Edoxaban		
Elektive Eingriffe	GFR ml/min	Niedriges BR	Hohes BR	GFR ml/min	Niedriges BR	Hohes BR
	≥80	24 h	48 h	≥50	24 h	36-48 h
	≥50-80	24-48 h + PTT<38s/ TCT <30s	48-72 h + PTT<38s/ TCT <30s	<50	48 h + PT≤13s	36-48 h + PT≤13s
	≥30-50	48-72 h + PTT<38s/ TCT <30s	96 h + PTT<38s/ TCT <30s	<30	48 h + PT≤13s	Zielwert der Anti-Xa- Aktivität <25 ng/ml
Postoperativ		Start nach 6 h	NMH Prophylaxe DOAK kann 24 h nach NMH wieder appliziert werden (bei normaler Gerinnung nach 48-72 h)		Start nach 6 h	NMH Prophylaxe DOAK kann 24 h nach NMH wieder appliziert werden (bei normaler Gerinnung nach 48-72 h)

Abkürzungen: BR = Blutungsrisiko

### 3.2.3.3 Thrombozytenaggregationshemmer und Acetylsalicylsäure

Rein kutane Eingriffe können unter dem Einfluss von ASS stattfinden. Im Einzelfall kann die Operation ausgesetzt werden, falls Dosen über 500 Milligramm (mg) in den letzten 72 h appliziert wurden. Eine kardiovaskuläre Prophylaxe mit Clopidogrel sollte trotz einer Operation an der Haut aufrechterhalten werden. Im Falle einer Dualtherapie eines TAH mit ASS sollte diese aufrechterhalten werden. Falls die Operation an einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden kann, soll die Umstellung auf eine Monotherapie abgewartet werden.

Weist der durchzuführende Eingriff ein hohes Blutungsrisiko auf, kann der Umstieg auf eine Monotherapie erwogen werden. [100] Das ACCP empfiehlt bei PatientInnen mit hohem kardiovaskulärem Risiko die ASS-Therapie über den perioperativen Zeitraum fortzusetzen. Bei niedrigem kardiovaskulärem Risiko wird das Absetzen im Zeitraum von 7 bis 10 d vor der Operation empfohlen. [111] Die Therapie mit ASS kann dann 96 h nach dem Eingriff wieder aufgenommen werden. [98]

## 4 Diskussion

Im Zuge dieser Arbeit wurde versucht den Stellenwert klinisch-pharmakologischer Interventionen in der Plastischen Chirurgie aufzuzeigen und eine Übersicht über aktuelle Handlungsvorgaben und vorhandene Leitlinien zu geben. Als zentrale Punkte wurden der Einsatz von Antibiotika im Zuge der perioperativen Antibiotikaprophylaxe und das perioperative Gerinnungsmanagement thematisiert. Um die Notwendigkeit einer suffizienten Pharmakotherapie kausal hervorzuheben, wurden relevante Komplikationen plastisch-chirurgischer Eingriffe und deren Einflussfaktoren beschrieben. Pharmakologische und physiologische Grundlagen wurden ebenfalls in das Gesamtkonzept dieser Arbeit eingebunden.

Der perioperative Einsatz von Antibiotika dient dazu, das Risiko für postoperative Wundinfektionen zu reduzieren. Der wichtigste prädiktive Faktor für das Auftreten einer SSI bei plastisch-chirurgischen Eingriffen ist die durchzuführende Operation. [91] Die in der Literatur übermittelten Raten postoperativer Infektionen sind uneinheitlich und daher ist die Risikoabschätzung erschwert. Manche AutorInnen nennen Infektionsraten zwischen 1 bis 10 %, ohne diese dem jeweiligen Eingriff direkt zuzuordnen. [70, 71] Andere AutorInnen sind in der Lage, im Zuge großer Datenanalysen den jeweiligen Eingriffen exakte Raten postoperativer Infektionen zuzuordnen. Kaoutzanis et al. (2017) identifizierten in ihrer Analyse ästhetischer Operationen Wangenaugmentationen (3%), Oberschenkelstraffungen (2,7%), Belt-Lipectomien (1,9%), Gesäßstraffungen (1,7%) und Abdominoplastiken (1,0%) als jene ästhetischen Operationen mit den höchsten SSI-Raten. [84] Unabhängig vom jeweiligen Eingriff kann der NHSN-Risikoindex herangezogen werden um die Notwendigkeit einer PAP abschätzen zu können. [86]

Für den adäquaten Einsatz von Antibiotika im Zuge der PAP fehlen jedoch umfassende, klinisch anwendbare Richtlinien, zumal sich die vorhandenen Übersichtsarbeiten und Leitlinien in ihren Empfehlungen kaum überschneiden. In Zusammenschau der akquirierten Literatur konnte eine Überschneidung zur Empfehlung einer PAP für ästhetische und rekonstruktive Brustoperationen und handchirurgischen Eingriffen mit Implantat gefunden werden. Saubere handchirurgische Operationen ohne Implantat benötigen keine PAP. [70, 92, 94] Um verwertbare Aussagen ableiten zu können, wäre die Einführung eines einheitlichen Schemas für Empfehlungen notwendig. Manche AutorInnen beziehen ihre Ergebnisse auf eine anatomische Region und das Gewebe an dem operiert wird. Einige

Arbeiten lassen die Klasse der Wundkontamination in die Beurteilung einfließen, wohingegen andere ihre Aussagen auf standardisierte Eingriffe beziehen. Beispielsweise empfehlen Kalaria et al. (2019) bei ästhetischen Abdominoplastiken die Verwendung einer PAP. [70] Mankowski et al. (2021) sehen in ihrer Analyse die Verwendung einer PAP bei ästhetischen Eingriffen am Körper nicht durch evidenzbasierte Leitlinien bestätigt, außer die Patientin bzw. der Patient weist bestimmte Risikofaktoren auf. [92] Auch für den Zeitraum der Verabreichung der PAP sind uneinheitliche Aussagen vorhanden. [70, 92]

Im Zuge der Ausführungen dieser Arbeit konnten ebenso einige Aussagen zum perioperativen Gerinnungsmanagement getroffen werden. Die übermittelten Raten für VTE bewegen sich zwischen 1% bei ästhetischen Eingriffen und 7% für Bauchwandstraffungen in einem kombinierten chirurgischen Verfahren. [43, 45] Die Eingriffe mit dem höchsten Blutungsrisiko und jene Operationen mit der höchsten Rate an postoperativen Hämatomen konnten identifiziert werden. Vor allem Brustrekonstruktionen mit freien Lappen haben ein beträchtliches Blutungsrisiko. [41] Strategien für Risikostratifizierung hinsichtlich VTE und dem Auftreten von perioperativen Blutungen konnten ebenfalls aufgezeigt werden. Zur medikamentösen VTE-Prophylaxe wird in der Plastischen Chirurgie zumeist NMH eingesetzt. [39] Eine Prophylaxe mit Fondaparinux oder UFH kann ebenfalls erwogen werden. [42] Der perioperative Umgang mit PatientInnen, die unter dem Einfluss gerinnungsmodulierender Pharmaka stehen, wurden ebenfalls behandelt. Besonders das Blutungsrisiko ist ausschlaggebend für das perioperative Management. Anhand des Eingriffs und dem assoziierten Blutungsrisiko erfolgt das Bridging bei VKA. DOAK sollten zwischen 24 und 96 Stunden präoperativ abgesetzt werden. Abhängig ist der Zeitraum zwischen dem Absetzen und der Operation von der Nierenfunktion der Patientin bzw. des Patienten und dem Blutungsrisiko der Operation. [114] Auch wenn Handlungsvorgaben für das perioperative Gerinnungsmanagement in der Chirurgie vielfach festgelegt wurden, so beziehen sich die wenigsten auf die Plastische Chirurgie. Dementsprechend bestehen auch wenige, umfassende, klinisch anwendbare Leitlinien und Vorgaben für Plastische ChirurgInnen.

Daher ist es notwendig weitere Forschung im Zuge von randomisiert kontrollierten, multizentrischen und internationalen Studien zu betreiben, damit die erbrachten Ergebnisse zu klinisch anwendbaren Vorgaben für die PAP und das perioperative Gerinnungsmanagement formuliert werden können. Diese Vorgaben gilt es dann von den jeweiligen Verbänden aufzugreifen, um sie für Plastische ChirurgInnen in anwendbaren Leitlinien zu formulieren.



## Literaturverzeichnis

- [1] Grover R, Sanders R. Recent advances: Plastic surgery. *BMJ: British Medical Journal* 1998; 317: 397.
- [2] Berger A, Hierner R. Vorwort. In: Berger A, Hierner R (eds) *Plastische Chirurgie Band II: Kopf und Hals*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2005, p. VII.
- [3] Fischill B, Klausner E. Geschichte der Gesellschaft. *plastischechirurgie.org*, <https://www.plastischechirurgie.org/gesellschaft/geschichte-der-gesellschaft/> (2018, accessed April 26, 2022).
- [4] Niederstätter IM, Schiefer JL, Fuchs PC. Surgical Strategies to Promote Cutaneous Healing. *Medical Sciences* 2021; 9: 45.
- [5] Kujath P, Michelsen A. Wounds – From Physiology to Wound Dressing. *Deutsches Ärzteblatt International* 2008; 105: 239.
- [6] Heal CF, Banks JL, Lepper PD, et al. Topical antibiotics for preventing surgical site infection in wounds healing by primary intention. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2016. Epub ahead of print November 7, 2016. DOI: 10.1002/14651858.CD011426.PUB2.
- [7] Boyce DE, Shokrollahi K. ABC of wound healing: Reconstructive surgery. *BMJ: British Medical Journal* 2006; 332: 710.
- [8] Simman R. Wound Closure and the Reconstructive Ladder in Plastic Surgery. *The Journal of the American College of Certified Wound Specialists* 2009; 1: 6.
- [9] Janis J, Kwon R, Attinger C. The new reconstructive ladder: modifications to the traditional model. *Plast Reconstr Surg*; 127 Suppl 1. Epub ahead of print January 2011. DOI: 10.1097/PRS.0B013E318201271C.
- [10] Sandberg LJM. The Plastic Surgery Compass: Navigating the Reconstructive Ladder in the Personalized Health Care Era. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open* 2016; 4: 1035.
- [11] Gelpi A, Gilbertson A, Tucker JD. Magic bullet: Paul Ehrlich, Salvarsan and the birth of venereology. *Sexually Transmitted Infections* 2015; 91: 68–69.
- [12] Hutchings M, Truman A, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology* 2019; 51: 72–80.
- [13] Otten H. Domagk and the development of the sulphonamides. *J Antimicrob Chemother* 1986; 17: 689–690.
- [14] Fleming A. On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae. 1929. *Bull World Health Organ* 2001; 79: 780.
- [15] Abraham E, Chain E, Fletcher C, et al. Further observations on penicillin. 1941. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1992; 42: 3–9.
- [16] Waksman S, Schatz A, Reynolds D. Production of antibiotic substances by actinomycetes. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1213: 112–124.
- [17] Stahlmann R, Lode H. Antibiotika und Chemotherapeutika - antiinfektiöse Therapie. In: Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, et al. (eds) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. München: Urban & Fischer Verlag, 2013, pp. 745–882.
- [18] Dierich M, Fille M. Antimikrobielle und antivirale Therapie - Allgemeines. In: Suerbaum S, Burchard G-D, Kaufman S, et al. (eds) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020, p. 933.
- [19] Fille M, Ziesing S. Antibakterielle Wirkung. In: Suerbaum S, Burchard G-D, Kaufman S, et al. (eds) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020, pp. 735–737.

- [20] Beubler E. Antiinfektive Arzneimittel. In: Beubler E (ed) *Kompendium der Pharmakologie: Gebräuchliche Arzneimittel in der Praxis*. Wien: Springer Wien New York, 2011, pp. 191–215.
- [21] Fille M, Ziesing S. Auswahl antimikrobieller Substanzen (Indikation). In: Suerbaum S, Burchard G-D, Kaufman S, et al. (eds) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020, pp. 949–951.
- [22] File:Antibiotics Mechanisms of action.png - Wikimedia Commons, [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Antibiotics\\_Mechanisms\\_of\\_action.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Antibiotics_Mechanisms_of_action.png) (accessed May 16, 2022).
- [23] Bratzler D, Houck P. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1706–1715.
- [24] Global guidelines for the prevention of surgical site infection. *Geneva: World Health Organization*, <https://www.who.int/publications/i/item/global-guidelines-for-the-prevention-of-surgical-site-infection-2nd-ed> (2018, accessed January 20, 2022).
- [25] Horn F. Die Hämostase. In: Horn F (ed) *Biochemie des Menschen*. Stuttgart, Germany: Thieme Verlag KG, 2020, pp. 660–676.
- [26] Weber A-A. Pharmakologie der Hämostase. In: Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, et al. (eds) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. München: Urban & Fischer Verlag, 2013, pp. 506–528.
- [27] Walzog B, Fandrey J. Blutstillung, Blutgerinnung und Wundheilung. In: Pape H, Kurtz A, Silbernagl S (eds) *Physiologie*. Stuttgart: Thieme, 2019, pp. 295–305.
- [28] File:Classical blood coagulation pathway-de.svg - Wikimedia Commons, [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Classical\\_blood\\_coagulation\\_pathway-de.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Classical_blood_coagulation_pathway-de.svg) (accessed May 20, 2022).
- [29] Beubler E. Blutstillung und Thrombose. In: Beubler E (ed) *Kompendium der Pharmakologie: Gebräuchliche Arzneimittel in der Praxis*. Wien: Springer Wien New York, 2011, pp. 53–61.
- [30] Steiner T, Schmitz L, Grau A, et al. Deutsches Ärzteblatt: “Direkte orale Antikoagulanzen: Was im Notfall zu beachten ist” (11.01.2021). *Deutsches Ärzteblatt* 2021; 25–30.
- [31] Violette P, Lavallée L, Kassouf W, et al. Canadian Urological Association guideline: Perioperative thromboprophylaxis and management of anticoagulation. *Can Urol Assoc J* 2019; 13: 105–114.
- [32] Johanning K. Intraoperatives Gerinnungsmanagement. *Visceral Medicine* 2013; 29: 280–288.
- [33] Trussler A, Tabbal G. Patient safety in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*; 130. Epub ahead of print September 2012. DOI: 10.1097/PRS.0B013E31825DC349.
- [34] Harrison B, Khansa I, Janis JE. Evidence-based strategies to reduce postoperative complications in plastic surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2016; 137: 351–360.
- [35] Iverson R, Lynch D. Patient safety in office-based surgery facilities: II. Patient selection. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 1785–1790.
- [36] Gold BS, Kitz DS, Lecky JH, et al. Unanticipated Admission to the Hospital Following Ambulatory Surgery. *JAMA* 1989; 262: 3008–3010.
- [37] Hardy KL, Davis KE, Constantine RS, et al. The impact of operative time on complications after plastic surgery: A multivariate regression analysis of 1753 cases. *Aesthetic Surgery Journal* 2014; 34: 614–622.

- [38] Andenaes K, Amland P, Lingaas E, et al. A prospective, randomized surveillance study of postoperative wound infections after plastic surgery: a study of incidence and surveillance methods. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 948–956.
- [39] Redi U, Marruzzo G, Codolini L, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in plastic surgery: state of the art and our approach. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021; 25: 6603–6612.
- [40] Thomas A, Shamma R, Glener A, et al. Abstract 22: An Analysis of Bleeding Complications in Plastic Surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open* 2017; 5: 18.
- [41] Thomas A, Shamma R, Orr J, et al. An Assessment of Bleeding Complications Necessitating Blood Transfusion across Inpatient Plastic Surgery Procedures: A Nationwide Analysis Using the National Surgical Quality Improvement Program Database. *Plast Reconstr Surg* 2019; 143: 1109e–1117e.
- [42] Young V, Watson M. The need for venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in plastic surgery. *Aesthet Surg J* 2006; 26: 157–175.
- [43] Winocour J, Gupta V, Kaoutzanis C, et al. Venous Thromboembolism in the Cosmetic Patient: Analysis of 129,007 Patients. *Aesthet Surg J* 2017; 37: 337–349.
- [44] Geerts W, Bergqvist D, Pineo G, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 381S–453S.
- [45] Voss S, Sharp H, Scott J. Abdominoplasty combined with gynecologic surgical procedures. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 181–186.
- [46] Aly A, Cram A, Chao M, et al. Belt lipectomy for circumferential truncal excess: the University of Iowa experience. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111: 398–413.
- [47] Hood K, Ganesh Kumar N, Kaoutzanis C, et al. Hematomas in Aesthetic Surgery. *Aesthet Surg J* 2018; 38: 1013–1025.
- [48] Imber G, Silich R. Limited-incision face lift technique. *Aesthet Surg J* 2001; 21: 216–226.
- [49] Pitanguy I, Machado B. Facial rejuvenation surgery: a retrospective study of 8788 cases. *Aesthet Surg J* 2012; 32: 393–412.
- [50] Cochran C, Landecker A. Prevention and management of rhinoplasty complications. *Plast Reconstr Surg*; 122. Epub ahead of print August 2008. DOI: 10.1097/PRS.0B013E31817D53DE.
- [51] Layliev J, Gupta V, Kaoutzanis C, et al. Incidence and Preoperative Risk Factors for Major Complications in Aesthetic Rhinoplasty: Analysis of 4978 Patients. *Aesthet Surg J* 2017; 37: 757–767.
- [52] Chuangsuwanich A, Lohsiriwat V. Augmentation rhinoplasty with custom-made S-shape silicone implant in Asians: A 15-year experience. *Indian J Plast Surg* 2013; 46: 533–537.
- [53] Araco A, Gravante G, Araco F, et al. A retrospective analysis of 3,000 primary aesthetic breast augmentations: postoperative complications and associated factors. *Aesthetic Plast Surg* 2007; 31: 532–539.
- [54] Gusenoff J, Coon D, Rubin J. Brachioplasty and concomitant procedures after massive weight loss: a statistical analysis from a prospective registry. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122: 595–603.
- [55] Nguyen L, Gupta V, Afshari A, et al. Incidence and Risk Factors of Major Complications in Brachioplasty: Analysis of 2,294 Patients. *Aesthet Surg J* 2016; 36: 792–803.

- [56] Kaoutzanis C, Winocour J, Gupta V, et al. Incidence and Risk Factors for Major Hematomas in Aesthetic Surgery: Analysis of 129,007 Patients. *Aesthet Surg J* 2017; 37: 1175–1185.
- [57] Abboushi N, Yezhelyev M, Symbas J, et al. Facelift complications and the risk of venous thromboembolism: a single center's experience. *Aesthet Surg J* 2012; 32: 413–420.
- [58] Grover R, Jones B, Waterhouse N. The prevention of haematoma following rhytidectomy: a review of 1078 consecutive facelifts. *Br J Plast Surg* 2001; 54: 481–486.
- [59] Basile F, Basile A, Basile V. Use of selective serotonin reuptake inhibitors antidepressants and bleeding risk in breast cosmetic surgery. *Aesthetic Plast Surg* 2013; 37: 561–566.
- [60] Hatef D, Kenkel J, Nguyen M, et al. Thromboembolic risk assessment and the efficacy of enoxaparin prophylaxis in excisional body contouring surgery. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122: 269–279.
- [61] Garner J, Jarvis W, Emori T, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128–140.
- [62] Mangram A, Horan T, Pearson M, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 23–29.
- [63] Waltz P, Zuckerbraun B. Surgical Site Infections and Associated Operative Characteristics. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18: 447–450.
- [64] Emori T, Gaynes R. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 428–442.
- [65] Geubbels E, Grobbee D, Vandembroucke-Grauls C, et al. Improved risk adjustment for comparison of surgical site infection rates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 1330–1339.
- [66] Whyte W, Hambræus A, Laurell G, et al. The relative importance of the routes and sources of wound contamination during general surgery. II. Airborne. *J Hosp Infect* 1992; 22: 41–54.
- [67] Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2012; 17: 1–16.
- [68] Sievert D, Ricks P, Edwards J, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34: 1–14.
- [69] Uçkay I, Pittet D, Vaudaux P, et al. Foreign body infections due to *Staphylococcus epidermidis*. *Ann Med* 2009; 41: 109–119.
- [70] Kalaria SS, Boonipat T, Michael Smith J, et al. Antibiotic prophylaxis: current recommendations in plastic surgery. *European Journal of Plastic Surgery* 2019 42:5 2019; 42: 481–488.
- [71] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Antimicrobial prophylaxis Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2013; 70: 195–283.
- [72] Kolasiński W. Surgical site infections - review of current knowledge, methods of prevention. *Pol Przegl Chir* 2018; 91: 1–7.

- [73] Fredricks D. Microbial ecology of human skin in health and disease. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2001; 6: 167–169.
- [74] Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol* 2008; 158: 442.
- [75] Onyekwelu I, Yakkanti R, Protzer L, et al. Surgical Wound Classification and Surgical Site Infections in the Orthopaedic Patient. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons Global Research & Reviews* 2017; 1: e022.
- [76] Cruse P, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27–40.
- [77] Harbarth S. Postoperative Wundinfektionen: Epidemiologie und Prävention, [https://www.springermedizin.de/emedpedia/praktische-krankenhaushygiene-und-umweltschutz/postoperative-wundinfektionen-epidemiologie-und-praevention?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-41169-4\\_6](https://www.springermedizin.de/emedpedia/praktische-krankenhaushygiene-und-umweltschutz/postoperative-wundinfektionen-epidemiologie-und-praevention?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-41169-4_6) (2017, accessed May 2, 2022).
- [78] Domingo P, Fontanet A. Management of complications associated with totally implantable ports in patients with AIDS. *AIDS Patient Care STDS* 2001; 15: 7–13.
- [79] Tacconelli E, Tumbarello M, Pittiruti M, et al. Central venous catheter-related sepsis in a cohort of 366 hospitalised patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 203–209.
- [80] Elek SD, Conen PE. The Virulence of *Staphylococcus pyogenes* for Man. A Study of the Problems of Wound Infection. *British Journal of Experimental Pathology* 1957; 38: 573.
- [81] Bennett-Guerrero E, Ferguson T, Lin M, et al. Effect of an implantable gentamicin-collagen sponge on sternal wound infections following cardiac surgery: a randomized trial. *JAMA* 2010; 304: 755–762.
- [82] Schuster JM, Rehtine G, Norvell DC, et al. The influence of perioperative risk factors and therapeutic interventions on infection rates after spine surgery: A systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*; 35. Epub ahead of print April 2010. DOI: 10.1097/BRS.0B013E3181D8342C.
- [83] Hennessey D, Burke J, Ni-Dhonocho T, et al. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study. *Ann Surg* 2010; 252: 325–329.
- [84] Kaoutzanis C, Gupta V, Winocour J, et al. Incidence and Risk Factors for Major Surgical Site Infections in Aesthetic Surgery: Analysis of 129,007 Patients. *Aesthet Surg J* 2017; 37: 89–99.
- [85] Kaoutzanis C, Ganesh Kumar N, Winocour J, et al. Surgical Site Infections in Aesthetic Surgery. *Aesthet Surg J* 2019; 39: 1118–1138.
- [86] Kärki T, Suetens C. Surveillance of surgical site infections and prevention indicators in European hospitals HAI-Net SSI protocol, version 2.2 Surveillance of surgical site infections and prevention indicators in European hospitals. DOI: 10.2900/260119.
- [87] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Healthcare-associated infections: surgical site infections. *ECDC. Annual epidemiological report for 2017, Stockholm: ECDC*, <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/healthcare-associated-infections-surgical-site-infections-annual-1> (2019, accessed May 6, 2022).
- [88] Culver D, Horan T, Gaynes R, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med*; 91. Epub ahead of print September 16, 1991. DOI: 10.1016/0002-9343(91)90361-Z.

- [89] ASA Physical Status Classification System. *American Society of Anesthesiologists (ASA)*, <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system> (accessed May 6, 2022).
- [90] Presterl E, Neschkova S, Tran LV, et al. Gesundheitssystem-assoziierte Infektionen in Österreich 2019. *BMSGPK - Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz Österreich*, <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Antimikrobielle-Resistenzen-und-Gesundheitssystem-assoziierte-Infektionen/Gesundheitssystem-assoziierte-Infektionen/Berichte.html> (2021, accessed May 3, 2022).
- [91] Hunter J. Reducing Surgical Site Infections in Aesthetic Surgery. *Aesthet Surg J* 2019; 39: 1146–1149.
- [92] Mankowski P, Cherukupalli A, Slater K, et al. Antibiotic Prophylaxis in Plastic Surgery Correlation Between Practice and Evidence. *Plastic Surgery* 2021; 29: 132–138.
- [93] Rajan G, Fergie N, Fischer U, et al. Antibiotic prophylaxis in septorhinoplasty? A prospective, randomized study. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116: 1995–1998.
- [94] Ariyan A, Martin J, Lal A, et al. Antibiotic prophylaxis for preventing surgical-site infection in plastic surgery: an evidence-based consensus conference statement from the American Association of Plastic Surgeons. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135: 1723–1739.
- [95] Stevens D, Bisno A, Chambers H, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 147–159.
- [96] Maier CL, Sniecinski RM. Anticoagulation Monitoring for Perioperative Physicians. *Anesthesiology* 2021; 135: 738–748.
- [97] Ghadimi K, Levy J, Welsby I. Perioperative management of the bleeding patient. *Br J Anaesth* 2016; 117: iii18–iii30.
- [98] Mrotzek SJ, Schildhauer TA, Waydhas C. Perioperatives Gerinnungsmanagement in der muskuloskeletalen Chirurgie. *Trauma und Berufskrankheit* 2019 21:4 2019; 21: 251–259.
- [99] Aust M, Weyand B, Radtke C, et al. Patientenvorbereitung und -nachbehandlung, inkl. interdisziplinäres postoperatives Schmerztherapiekonzept. In: Vogt P (ed) *Praxis der Plastischen Chirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH, 2011, pp. 20–30.
- [100] Nast A, Häfner H, Kolk A, et al. S3 guideline: Management of anticoagulants and antiplatelet agents in cutaneous surgery. *Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 2021; 19: 1531–1546.
- [101] Schinzel H. Periinterventionelles Gerinnungsmanagement. *Visceral Medicine* 2013; 29: 321–328.
- [102] Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 2063–2065.
- [103] Marlino S, Cagli B, Vitale A, et al. Bleeding in Plastic-Aesthetic Surgery: A Prognostic Pathway with Clinical Application. *Aesthetic Plast Surg* 2020; 44: 201–206.
- [104] Pfanner G, Heil S. Empfehlung der Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung der ÖGARI zum Thema: Fragebogen zur Detektion einer Blutungsneigung (Erwachsene und Kinder), <https://www.oegari.at/arbeitsgruppen/arge-perioperative-gerinnung> (2018, accessed May 27, 2022).

- [105] Encke A, Haas S, Kopp I, et al. S3-Leitlinie - Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften* 2015; 10: 15.
- [106] Jokuszies A, Niederbichler A, Herold C, et al. [The current evidence-based guidelines regarding prophylaxis of venous thrombembolism and their relevance for plastic surgery]. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefässe : Organ der V.* 2010; 42: 251–259.
- [107] Geerts W, Pineo G, Heit J, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 338S-400S.
- [108] Green D. VTE prophylaxis in aesthetic surgery patients. *Aesthet Surg J* 2006; 26: 317–324.
- [109] Agrawal N, Hillier K, Kumar R, et al. A Review of Venous Thromboembolism Risk Assessment and Prophylaxis in Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg* 2022; 149: 121E-129E.
- [110] Merli G. Anticoagulants in the treatment of deep vein thrombosis. *Am J Med* 2005; 118 Suppl 8A: 13–20.
- [111] Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* 2012; 141: e326S-e350S.
- [112] Mainz A. Bridging. *Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin*, [www.degam-leitlinien.de](http://www.degam-leitlinien.de) (2013, accessed May 30, 2022).
- [113] Feurstein T, Pfanner G, Rädler C, et al. Empfehlung der Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung der ÖGARI zum Thema: “Bridging” von VKA und NOAK, <https://www.oegari.at/arbeitsgruppen/arge-perioperative-gerinnung> (2020, accessed May 27, 2022).
- [114] Munson C, Reid A. Novel oral anticoagulants in plastic surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69: 585–593.