



© Eventpress Hoernsch / dpa

Schwerpunkt Hämostaseologie

Thrombozytentransfusion bei hämatologisch-onkologischen Patienten

Thomas Thiele – Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald

Dieser Beitrag liefert einen aktuellen Überblick zum Stellenwert von Thrombozytentransfusionen bei hämatoonkologischen Patienten mit Thrombozytopenie oder Thrombozytenfunktionsstörungen.

Thrombozyten werden zur Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei Patienten mit Thrombozytopenie transfundiert. Insbesondere hämatoonkologische Patienten mit Thrombozytopenie benötigen aus diagnostischen und therapeutischen Gründen regelmäßig invasive Eingriffe. Hier werden Thrombozyten transfundiert, um präoperativ eine Thrombozytopenie auszugleichen und das Risiko periinterventioneller Blutungen zu reduzieren [1].

Thrombozytenfunktionsstörungen sind bei hämatologisch-onkologischen Patienten ebenfalls möglich [2], z. B. wegen der Einnahme thrombozytenaggregationshemmender Medikamente. Relevant sind ferner erworbene Thrombozytenfunktionsstörungen bei Myelodysplasien oder Urämie. Seltener sind hereditäre Thrombozytopathien. Bei der Behandlung von Thrombozytenfunktionsstörungen sind Thrombozytentransfusionen oftmals eine Therapieoption neben weiteren prohämostatischen Maßnahmen.

Transfusionsstrategien

Es werden zwei generelle Strategien unterschieden:

- **Prophylaxe:** Thrombozytenkonzentrate (TK) werden transfundiert, um präoperativ eine festgelegte Mindestthrombozytenzahl zu erreichen und damit das Blutungsrisiko zu senken

- **Therapie:** Hier werden TK nur bei einer Blutung transfundiert. Insbesondere im perioperativen Setting sollte bei therapeutischer Strategie eine schnelle Verfügbarkeit von TK gewährleistet sein.

Allgemeines zu Thrombozytenkonzentraten

TK enthalten $2\text{--}6 \times 10^{11}$ Thrombozyten [3] und können in Deutschland vier Tage bei Raumtemperatur gelagert werden. Es sind prinzipiell zwei Arten von TK verfügbar [4, 5]:

- Pool-TK aus 4–6 Vollblutspenden
- TK, die durch Apherese von Einzelspendern gewonnen werden.

Weitere Unterschiede bestehen im Lagermedium, welches aus Plasma oder aus einer Additivlösung bestehen kann.

TK in Deutschland sind generell Leukozyten-reduziert. Dennoch sollten TK vor Transfusion an immunsupprimierte Patienten Gamma-bestrahlt werden, um das Restrisiko für eine transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) weiter zu minimieren [6]. Zunehmend werden photochemische Pathogeninaktivierungsverfahren eingesetzt, um die Übertragung bakterieller, viraler und anderer Pathogene zu reduzieren [7, 8, 9, 10].

T1 Nebenwirkungen von TK-Transfusionen (nach [15, 16, 17, 18, 19, 20, 21])

Nebenwirkung	Häufigkeit	Mögliche Symptome
Allergische Reaktion	0,2–0,6%	Urtikaria, Flush, Anaphylaxie
Febrile nonhämolytische Reaktion	0,15–0,4%	Temperaturanstieg von $\geq 1^\circ$ Celsius auf $\geq 38^\circ$ Celsius, Schüttelfrost
Sepsis	~1:10 000	Temperaturanstieg $> 2^\circ$ Celsius, Schock
Transfusionsassoziierte Flüssigkeitsüberladung (TACO)	~1:10 000	Multiple Vortransfusionen, Luftnot, Rechtsherzbelastung (hohes NT-proBNP)
Transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz	~1:10 000	Luftnot, abnehmende O ₂ -Sättigung, ARDS innerhalb von 6h nach Transfusion, weiße Lunge im Röntgen-Thorax
Hämolyse	~1:100 000	Hämolysezeichen nach ABO-minorinkompatibler Transfusion bei Kindern < 25 kg,
Übertragung HIV, HBV, HCV, HEV	sehr selten	Erkrankungsspezifische Symptome ohne Hinweis auf andere Infektionsquelle
Transfusionsassoziierte GvHD	sehr selten	Fieber, Hautausschlag, Diarrhö 2–6 Wochen nach Transfusion
Posttransfusionspurpura	sehr selten	Rascher Thrombozytenabfall und Petechien ca. 10–14 Tage nach Transfusion

Abkürzungen: TACO = „transfusion associated circulatory overload“; ARDS = „acute respiratory distress syndrome“; HIV = Humanes Immundefizienzvirus; HBV, HCV, HEV = Hepatitis-B-, -C-, -E-Virus; GvHD = „graft-versus-host disease“; NT-proBNP = „pro brain natriuretic peptide“

Kompatibilität von TK und Empfänger

TK sollten möglichst kompatibel gemäß ABO-System transfundiert werden. Insbesondere eine Minorinkompatibilität zwischen TK und Empfänger durch im TK vorhandene Isoagglutinine Anti-A und Anti-B sollte vermieden werden. Dies gilt vor allem für kleinere Kinder und stammzelltransplantierte Patienten. Eine Rhesus-D-kompatible Transfusion ist bei Mädchen und bei Frauen im gebärfähigen Alter angezeigt. Patienten mit Antikörpern gegen Humane-Leukozyten- oder Plättchenantigene (HLA, HPA) benötigen entsprechend kompatible TK von ausgesuchten Spendern [11]. Die Bereitstellung HLA- oder HPA-kompatibler TK kann einige Tage in Anspruch nehmen, was bei der Operationsplanung berücksichtigt werden muss. Bei einigen hereditären Thrombozytopathien fehlen Antigene auf den Thrombozyten der Patienten. Ein Beispiel ist die Glanzmann-Thrombasthenie mit fehlendem Glykoprotein-IIb/IIIa-Komplex. Diese Patienten sollten nur im Notfall mit TK transfundiert werden, da sonst Antikörper gegen das fehlende Antigen gebildet werden. Spätere TK-Transfusionen sind dann ineffektiv, weil alle Spenderthrombozyten dieses Antigen tragen [12].

T2 Präoperativ angestrebte Thrombozytenschwellenwerte (adaptiert nach [1]).

Intervention	Präoperativ angestrebte Thrombozytenzahl ($\times 10^9/L$)
Neurochirurgie, Operationen am Augenhintergrund	> 100
Große Eingriffe, ausgenommen Neurochirurgie	> 40
Knochenmarksaspiration	$> 20^{**}$
Anlage zentraler Venenkatheter	> 20
Entfernung zentraler Venenkatheter	$> 20^{**}$
Lumbalpunktion	> 40
Epiduralkatheter	> 80
Bronchoskopie	$> 20^{**}$
Transkutane Leberbiopsie	$> 50^{**}$
Gastrointestinale Endoskopie (ohne Polypektomie und Biopsie)	> 5

*es ist jeweils der geringste Schwellenwert aus drei Leitlinien angegeben [35, 36, 37].

**Mindestens eine Leitlinie gibt keinen Mindestwert an.

Neben der Wirksamkeit in der Behandlung der Blutung gilt das Thrombozyteninkrement eine Stunde nach Transfusion als Parameter zur Einschätzung des Transfusionserfolgs [13]. Steigen die Thrombozyten nach Transfusion nicht an, sollten Antikörper gegen HLA-Klasse-I und HPA ausgeschlossen werden [14].

Nebenwirkungen von Thrombozytentransfusionen

TK-Transfusionen sind in der Regel gut verträglich und es kommt selten zu schwerwiegenden Nebenwirkungen. Um den Nutzen der Transfusion den Nebenwirkungen gegenüber abwiegen zu können, sind in ▶Tab. 1 die aktuellen Häufigkeiten sowie Symptome von Nebenwirkungen nach TK-Transfusion zusammengefasst.

Thrombozytentransfusion außerhalb chirurgischer Eingriffe

Außerhalb von chirurgischen Eingriffen und Interventionen unterscheidet sich das Blutungsrisiko bei Patienten mit typischer hypoproliferativer Thrombozytopenie kaum, wenn die Thrombozytenzahlen zwischen $10\text{--}100 \times 10^9/L$ liegen [3, 22].

Prophylaktische Thrombozytentransfusionen ab einem Transfusionstrigger von $10 \times 10^9/L$ reduzieren Blutungen vom WHO (World Health Organization)-Grad I und II. Schwerere Blutungen vom WHO-Grad III und IV oder die Mortalität werden nicht reduziert.

Bei stabilen Patienten nach autologer Stammzelltransplantation wurde gezeigt, dass eine therapeutische Transfusionsstrategie sicher ist [23]. Patienten mit akuten Leukämien profitieren von prophylaktischen Thrombozytentransfusionen [24, 25]. Aus diesem Grund gelten Transfusionstrigger von $10 \times 10^9/L$ Thrombozyten als adäquat für prophylaktische TK-Transfusionen bei akuten Leukämien [26].

Zusätzliche Risikofaktoren für Blutungen sind Fieber, allogene Stammzelltransplantation, Induktionstherapie, zusätzliche plasmatische Gerinnungseinschränkungen, Thrombozytenzahlen $< 5 \times 10^9/L$, sowie eine lang andauernde Thrombozytopenie [22, 27, 28, 29]. Liegen diese Risikofaktoren vor, ist eine prophylaktische Transfusionsstrategie mit einem Transfusionstrigger von $10 \times 10^9/L$ Thrombozyten vermutlich ebenfalls von Vorteil. Allerdings gibt es in diesen Situationen auch keine eindeutige Evidenz für höhere Thrombozytenzahlen als Transfusionstrigger [30].

Im Gegensatz zur Thrombozytopenie sind Thrombozytentransfusionen nicht indiziert zur Prophylaxe von Blutungen bei Thrombozytenfunktionsstörungen.

Periinterventionelle Thrombozytentransfusion

Eine Thrombozytopenie erhöht das perioperative Blutungsrisiko, welches ab Thrombozytenwerten von $< 150 \times 10^9/L$ bei chirurgischen und Intensivpatienten ansteigt [31, 32, 33]. Allerdings ist die Thrombozytopenie häufig sekundär und nicht allein für das Blutungsrisiko verantwortlich. Es müssen also weitere Risikofaktoren berücksichtigt und behandelt werden. Bis heute gibt es keinen evidenzbasierten Transfusionstrigger zur TK-Transfusion bei Thrombozytopenie und auch keinen eindeutigen Nachweis über den Vorteil einer präoperativen Transfusion [30, 34].

Je nach Lokalisation und Ausmaß des operativen Eingriffes gibt es internationale Konsensempfehlungen bezüglich eines präoperativen Thrombozytenschwellenwertes bei thrombozytopenen Patienten [18, 35, 36, 37]. In Deutschland gelten die Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten [38]; diese werden gerade überarbeitet und können von den internationalen Empfehlungen abweichen. In ▶ Tab.2 sind die Schwellenwerte der zuletzt publizierten internationalen Empfehlungen zusammengefasst.

Unklar ist ferner, wie lange postoperativ eine Mindestzahl an Thrombozyten aufrechterhalten werden sollte. Wir handhaben dies eingriffsspezifisch, indem wir die Schwellenwerte je nach Nachblutungsrisiko für 24–48h aufrechterhalten [1].

Patienten mit hereditären Thrombozytopathien haben ebenfalls ein erhöhtes Blutungsrisiko. Wichtig ist hier, dass bereits präoperativ eine Thrombozytenfunktionsstörung erkannt wird. Daher sollte generell eine standardisierte präoperative Blutungsanamnese erhoben werden [31,32]. Ist die Anamnese auffällig, sollten eine plasmatische oder thrombozytäre Blutungsneigung weiter abgeklärt werden. Thrombozytentransfusionen sind nicht bei jeder Thrombozytenfunktionsstörung indiziert. Dies ist von der Erkrankung abhängig, für die im Einzelfall andere Therapien verfügbar sind (z. B. Desmopressin [DDAVP, 1-Desamino-8-D-Arginin-Vasopressin], rekombinanter aktivierter Faktor VII [rFVIIa], Tranexamsäure).

Thrombozytentransfusion bei Patienten mit oralen Thrombozytenaggregationshemmern

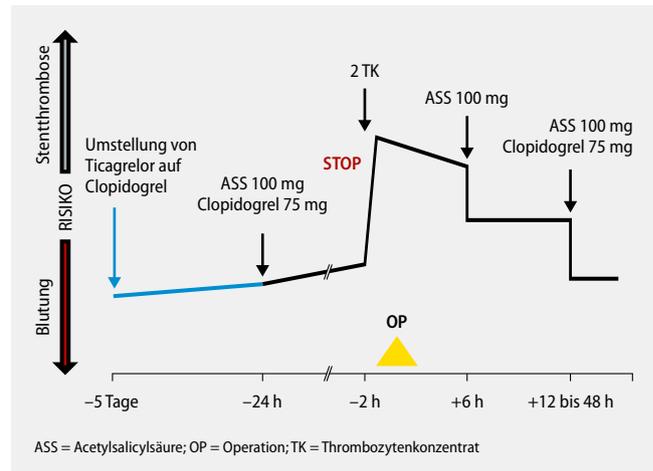
Thrombozytenaggregationshemmer reduzieren das Risiko koronarer, zerebraler sowie peripher arterieller Verschlüsse [39, 40, 41, 42, 43]. Orale Thrombozytenaggregationshemmer umfassen:

- ▶ Irreversible Inhibitoren: Acetylsalicylsäure (ASS), Ticlopidin, Clopidogrel, Prasugrel
- ▶ Reversible Inhibitoren: Ticagrelor, Voraxapar.

Alle Medikamente variieren in ihrem Wirkmechanismus und in ihrer Halbwertszeit.

Das hämostaseologische Management von Patienten mit medikamentös bedingten Thrombozytenfunktionsstörungen unterscheidet sich vom Management hereditärer Thrombozytopathien darin, dass diese Patienten ein arterielles Thromboserisiko haben, insbesondere nach endovaskulärer Stentimplantation [44].

Die Einnahme von ASS erhöht das Blutungsrisiko etwa um das 1,4-Fache [45] gegenüber der Nichteinnahme. Dabei können arterielle Verschlüsse in der Anamnese oder ein fortge-



1 Management dringlicher Eingriffe bei Patienten mit dualer Thrombozytenaggregationshemmung (adaptiert nach [58])

schrrittenes Alter das Risiko weiter erhöhen [46]. Durch Kombination mit einem ADP(Adenosindiphosphat)-Rezeptorantagonisten steigt das Blutungsrisiko um etwa das Doppelte [47].

Perioperativ erhöht sich mit der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern ebenfalls das Blutungsrisiko. Unter ASS-Einnahme stieg in der POISE-2-Studie der Anteil an Blutungen absolut von 3,8 % auf 4,6 % [48]. Eine zusätzliche Einnahme von Clopidogrel verdoppelt das perioperative Blutungsrisiko [49].

Thrombozytentransfusionen bei Notfalleingriffen unter Thrombozytenaggregationshemmern

Notoperationen können in den meisten Fällen ohne prophylaktische Therapien erfolgen, wenn Patienten ausschließlich ASS eingenommen haben. Das zusätzliche Blutungsrisiko bedingt durch die ASS-Einnahme ist gering und eine Verzögerung des Eingriffes wäre oft mit schwerwiegenden Folgen behaftet. Auch unter dualer Plättchenhemmung empfehlen aktuelle Leitlinien, die Eingriffe unter Beibehaltung der Plättchenhemmung durchzuführen. ADP-Hemmer sollten dann abgesetzt werden, wenn das Blutungsrisiko das Risiko koronarer Verschlüsse übersteigt [39, 50]. Für dringliche Operationen unter Plättchenhemmern mit hohem Blutungsrisiko haben wir ein Protokoll auf der Basis von TK-Transfusionen entwickelt [51] (▶ Abb.1):

Die Operation sollte möglichst auf 24 h nach der letzten Einnahme von ASS und Clopidogrel/Prasugrel verschoben werden. Dies ermöglicht die Elimination der Plättchenhemmer und ihrer Metaboliten. Präoperativ erfolgt eine Transfusion von zwei TK. ASS wird 6–12 h postoperativ fortgesetzt, Clopidogrel nach 24–48h, wenn es bis dahin nicht zu Nachblutungen gekommen ist. Mit diesem Management kam es bei 181 konsekutiven Patienten nicht zu perioperativen Stentthrombosen, jedoch traten noch relevante Blutungen auf [52]. Dieses Management funktioniert nicht bei Patienten, die Ticagrelor eingenommen haben. Ticagrelor hemmt als reversibler ADP-Antagonist auch transfundierte Thrombozyten. Hier kann ein adaptiertes Protokoll angewendet werden, wenn vorher eine Umstellung auf Clopidogrel möglich ist.

Thrombozytentransfusionen bei Blutungen unter Thrombozytenaggregationshemmern

Thrombozyten verbessern die Hämostase nach ASS-Einnahme und etwas weniger effektiv nach Einnahme von Clopidogrel [53] und Prasugrel [54]. Kurz nach Einnahme von Ticagrelor ist eine Verbesserung der Thrombozytenfunktion dagegen kaum zu erwarten [55, 56, 57].

In der vielbesprochenen randomisierten PATCH-Studie wurde ein Nachteil von Thrombozytentransfusionen in Bezug auf das neurologische Outcome bei Patienten gezeigt, die unter einer intrazerebralen Blutung litten und mindestens sieben Tage vorher Thrombozytenaggregationshemmer eingenommen hatten [58]. Mittlerweile haben die Studienautoren um M. Irem Baharoglu ihre Einschätzung weitgehend revidiert, da in dem transfundierten Studienarm häufiger Patienten mit größerem Blutungsvolumen eingeschlossen wurden [59]. Somit bleibt der Stellenwert unklar. Weiterhin ist unklar, ob Thrombozytentransfusionen das Blutungsrisiko senken, wenn bei intrakranieller Blutung unter Thrombozytenaggregationshemmern eine neurochirurgische OP notwendig wird.

Zusammenfassung

Im Alltag wird eine restriktive Transfusionspraxis der Behandlung der meisten Patienten gerecht. Es müssen neben der Thrombozytenzahl auch weitere Risikofaktoren für Blutungen erkannt und behandelt werden.

Thrombozytentransfusionen bleiben aber ein zentraler Baustein in der supportiven Therapie hämatookologischer Patienten mit Thrombozytopenie oder Thrombozytenfunktionsstörungen.

Literatur

- Thiele T, Greinacher A. Platelet Transfusion in Perioperative Medicine. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(1):50-61
- Hayward CP. Diagnostic evaluation of platelet function disorders. *Blood Rev.* 2011;25(4):169-73
- Slichter SJ et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med.* 2010;362(7):600-13
- Thiele T et al. Implications of a Switch to a 100% Apheresis Platelet Supply for Patients and for Blood Donors: A Risk Benefit Analysis. *Vox Sang.* 2016;111(4):350-6
- Thiele T et al. Donor exposures in recipients of pooled platelet concentrates. *N Engl J Med.* 2013;368(5):487-9
- Tynngård N. Preparation, Storage and Quality Control of Platelet Concentrates. *Transfus Apher Sci.* 2009;41(2):97-104
- Jutzi M et al. Nationwide Implementation of Pathogen Inactivation for All Platelet Concentrates in Switzerland. *Transfus Med Hemother.* 2018;45(3):151-6
- Levy JH et al. Bacterial contamination of platelets for transfusion: strategies for prevention. *Crit Care.* 2018;22(1):271
- Prudent M et al. Proteome changes in platelets after pathogen inactivation--an interlaboratory consensus. *Transfus Med Rev.* 2014;28(2):72-83
- Estcourt LJ et al. Pathogen-reduced platelets for the prevention of bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD009072
- Magron A et al. Pathogen reduction technologies: The pros and cons for platelet transfusion. *Platelets.* 2018;29(1):2-8
- Nurden AT. Acquired Antibodies to $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ in Glanzmann Thrombasthenia: From Transfusion and Pregnancy to Bone Marrow Transplants and Beyond. *Transfus Med Rev.* 2018;S0887-7963(18)30037-3
- Daly PA et al. Platelet transfusion therapy. One-hour posttransfusion increments are valuable in predicting the need for HLA-matched preparations. *JAMA.* 1980;243(5):435-8
- Murphy MF, Waters AH. Platelet Transfusions: The Problem of Refractoriness. *Blood Rev.* 1990;4(1):16-24
- Cohen RA et al. Feeling the Burn: The Significant Burden of Febrile Nonhemolytic Transfusion Reactions. *Transfusion.* 2017;57(7):1674-83
- Cohn CS et al. A comparison of adverse reaction rates for PAS C versus plasma platelet units. *Transfusion.* 2014;54(8):1927-34
- van Hout FMA et al. Transfusion reactions after transfusion of platelets stored in PAS-B, PAS-C, or plasma: a nationwide comparison. *Transfusion.* 2018;58(4):1021-7
- Kaufman RM et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015;162(3):205-13
- Roubinian N. TACO and TRALI: biology, risk factors, and prevention strategies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2018;2018(1):585-94
- Clifford L et al. Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Perioperative Transfusion-associated Circulatory Overload. *Anesthesiology.* 2017;126(3):409-18
- Williamson LM et al. The Impact of Universal Leukodepletion of the Blood Supply on Hemovigilance Reports of Posttransfusion Purpura and Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease. *Transfusion.* 2007;47(8):1455-67
- Uhl L et al. Laboratory Predictors of Bleeding and the Effect of Platelet and RBC Transfusions on Bleeding Outcomes in the PLADO Trial. *Blood.* 2017;130(10):1247-58
- Wandt H et al. Platelet Transfusion in Hematology, Oncology and Surgery. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(48):809-15
- Wandt H et al. Therapeutic Platelet Transfusion Versus Routine Prophylactic Transfusion in Patients With Haematological Malignancies: An Open-Label, Multicentre, Randomised Study. *Lancet.* 2012;380(9850):1309-16
- Stanworth SJ et al. A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med.* 2013;368(19):1771-80
- Estcourt LJ et al. Comparison of different platelet count thresholds to guide administration of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;11(11):CD010983
- Wandt H et al. Safety and Cost Effectiveness of a 10 X 10⁹/L Trigger for Prophylactic Platelet Transfusions Compared With the Traditional 20 X 10⁹/L Trigger: A Prospective Comparative Trial in 105 Patients With Acute Myeloid Leukemia. *Blood.* 1998;91(10):3601-6
- Weber K et al. The Risk of Bleeding in Thrombocytopenic Patients With Acute Myeloid Leukemia. *Haematologica.* 2006;91(11):1530-7
- Stanworth SJ et al. Risk of Bleeding and Use of Platelet Transfusions in Patients With Hematologic Malignancies: Recurrent Event Analysis. *Haematologica.* 2015;100(6):740-7
- Estcourt LJ et al. Comparison of different platelet transfusion thresholds prior to insertion of central lines in patients with thrombocytopenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(6):CD011771
- Vanderschueren S et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med.* 2000;28(6):1871-6
- Strauss R et al. Thrombocytopenia in Patients in the Medical Intensive Care Unit: Bleeding Prevalence, Transfusion Requirements, and Outcome. *Crit Care Med.* 2002;30(8):1765-71
- Nammas W et al. Impact of preoperative thrombocytopenia on the outcome after coronary artery bypass grafting. *Platelets.* 2019;30(4):480-6
- Estcourt LJ et al. Prophylactic Platelet Transfusions Prior to Surgery for People With a Low Platelet Count. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9(9):CD012779
- Estcourt LJ et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2017;176(3):365-94
- Nahirniak S et al. Guidance on Platelet Transfusion for Patients With Hypoproliferative Thrombocytopenia. *Transfus Med Rev.* 2015;29(1):3-13
- Schiffer CA et al. Platelet Transfusion for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2018;36(3):283-99
- Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten – 4. aktualisierte und überarbeitete Auflage 2014. https://www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf abgerufen am 20. Mai 2020
- Fogarty Mack P. Intracranial haemorrhage: therapeutic interventions and anaesthetic management. *Br J Anaesth.* 2014;113 Suppl 2:ii17-25

40. Roffi M et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 ;37(3):267-315
41. European Stroke Organisation et al. ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases: Document Covering Atherosclerotic Disease of Extracranial Carotid and Vertebral, Mesenteric, Renal, Upper and Lower Extremity Arteries: The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(22):2851-906
42. Rothwell PM et al. Effects of Aspirin on Risk and Severity of Early Recurrent Stroke After Transient Ischaemic Attack and Ischaemic Stroke: Time-Course Analysis of Randomised Trials. *Lancet*. 2016;388(10042):365-75
43. Morrow DA et al. Vorapaxar in the secondary prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1404-13
44. Spyropoulos AC et al. Periprocedural Antiplatelet Therapy: Recommendations for Standardized Reporting in Patients on Antiplatelet Therapy: Communication From the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2013;11(8):1593-6
45. García Rodríguez LA et al. Bleeding Risk with Long-Term Low-Dose Aspirin: A Systematic Review of Observational Studies. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160046
46. Li L et al. Age-specific Risks, Severity, Time Course, and Outcome of Bleeding on Long-Term Antiplatelet Treatment After Vascular Events: A Population-Based Cohort Study. *Lancet*. 2017;390(10093):490-9
47. Hao Q et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018;363:k5108
48. Devereaux PJ et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1494-503
49. Siller-Matula JM et al. Impact of Preoperative Use of P2Y12 Receptor Inhibitors on Clinical Outcomes in Cardiac and Non-Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(8):753-70
50. Fleisher LA et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in Collaboration With the American College of Surgeons, American Society of Anesthesiologists, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Vascular Medicine Endorsed by the Society of Hospital Medicine. *J Nucl Cardiol*. 2015;22(1):162-215
51. Thiele T et al. Platelet Transfusion for Reversal of Dual Antiplatelet Therapy in Patients Requiring Urgent Surgery: A Pilot Study. *J Thromb Haemost*. 2012;10(5):968-71
52. Baschin et al. Preoperative Platelet Transfusions to Reverse Antiplatelet Therapy for Urgent Non-Cardiac Surgery: An Observational Cohort Study. *J Thromb Haemost*. 2018;16(4):709-17
53. Li C et al. Reversal of the anti-platelet effects of aspirin and clopidogrel. *J Thromb Haemost*. 2012;10(4):521-8
54. Zafar MU et al. Platelet Function Normalization After a Prasugrel Loading-Dose: Time-Dependent Effect of Platelet Supplementation. *J Thromb Haemost*. 2013;11(1):100-6
55. Godier AG et al. Inefficacy of platelet transfusion to reverse ticagrelor. *N Engl J Med*. 2015;372(2):196-7
56. Teng et al. Effects of Autologous Platelet Transfusion on Platelet Inhibition in Ticagrelor-Treated and Clopidogrel-Treated Subjects. *J Thromb Haemost*. 2016;14(12):2342-52
57. Martin AC et al. The Effectiveness of Platelet Supplementation for the Reversal of Ticagrelor-Induced Inhibition of Platelet Aggregation: An In-Vitro Study. *Eur J Anaesthesiol*. 2016;33(5):361-7
58. Baharoglu MI et al. PATCH Trial: Explanatory Analyses. *Blood*. 2020;135(16):1406-9
59. Baharoglu MI et al. Platelet Transfusion Versus Standard Care After Acute Stroke Due to Spontaneous Cerebral Haemorrhage Associated With Antiplatelet Therapy (PATCH): A Randomised, Open-Label, Phase 3 Trial. *Lancet*. 2016;387(10038):2605-13

Korrespondenzautor:
PD Dr. med. Thomas Thiele

Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin
 Universitätsmedizin Greifswald
 Sauerbruchstrasse, 17487 Greifswald
 thomas.thiele@med.uni-greifswald.de
