

Gerinnungsmanagement beim Polytrauma



Ao. Univ.-Prof. Dr. Dietmar Fries

Das Vorliegen einer Gerinnungsstörung beim polytraumatisierten Patienten spiegelt das Ausmaß der Schwere der Verletzung wider und korreliert mit der Mortalität (1). Trotz schnellem Einsatz der „damage control surgery“ ist auch in spezialisierten Zentren die Haupttodesursache bei polytraumatisierten Patienten neben Schädelhirnverletzungen das Verbluten. Gerinnungsstörungen bei polytraumatisierten Patienten sind oft multifaktoriell und schlecht vorhersagbar. Es kommt zu einem blutungsbedingten Verlust an Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten (= Verlustkoagulopathie) sowie zu einer Verdünnung des verbleibenden prokoagulatorischen Potentials durch Kristalloide, aber v.a. auch durch Kolloide (= Dilutionskoagulopathie). Darüber hinaus ist das komplexe Gleichgewicht der Hämostase fakultativ durch ein gesteigertes fibrinolytisches Potential, Hypothermie, Azidose und Anämie beeinträchtigt. Aufgrund fehlender Evidenz der bisher von vielen Fachgesellschaften empfohlenen Algorithmen zur Behandlung dieser komplexen Gerinnungsstörung ist ein engmaschiges Monitoring des aktuellen Gerinnungsstatus unerlässlich, um eine zielgerichtete Gerinnungstherapie durchführen zu können. Point-of-Care-taugliche Geräte können die oft zu langen Zeitintervalle verkürzen, bis ein Resultat über den aktuellen Gerinnungsstatus vorliegt. Die Thrombelastographie ist in diesem Zusammenhang zu neuer Bedeutung gelangt. Zur Therapie der Gerinnungsstörung beim polytraumatisierten Patienten stehen Frischplasmen, Gerinnungsfaktorenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate und Antifibrinolytika zur Verfügung.

Pathophysiologische Aspekte

Durch Gefäßwandverletzungen mit Freilegung von subendothelialelem Gewebe (tissue factor) kommt es zu einer Gerinnungsaktivierung, gleichzeitig wird aber auch das fibrinolytische Potential erhöht, um eine überschießende Aktivierung der Gerinnung zu verhindern. Im Fall einer schweren Verletzung kommt es so zu einem großen Verlust von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten, zu einer gesteigerten Fibrinolyse sowie zu einem Anstieg der aktivierten Gerinnungsmarker (Thrombin-Antithrombin-Komplex, D-Dimer, Fibrinolyseprodukte Fibrinopeptid A und B, Prothrombinfragment 1 und 2) (2). Obwohl per Definition die Kriterien der Verbrauchskoagulopathie (DIC) erfüllt werden, handelt es sich um keine echte DIC, da es zu keiner intravasalen Gerinnung mit Mikrothrombosen in verschiedenen Organsystemen zumindest in der Frühphase des Traumas kommt. Vielmehr besteht ein Verlust an prokoagulatorischen Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten, der zusammen mit der begleitenden volumenassoziierten Dilutionskoagulopathie zu einer diffusen Blutungsneigung führt.

Verlust und Verdünnung – ist viel Volumenersatz immer gut?

Um akute Blutverluste zu kompensieren, werden Kristalloide, Kolloide und Erythrozytenkonzentrate infundiert, woraus eine Dilution/Verdünnung aller Gerinnungsfaktoren resultiert. Eine Verlustkoagulopathie geht daher nahezu

immer mit einer Verdünnungskagulopathie einher. Das Ausmaß der Gerinnungsstörung ist abhängig von der Menge und Dynamik des Blutverlustes, von der Menge und Art der verabreichten Volumenersatzmittel sowie von der Ausgangskonzentration hämostatischer Faktoren. Unterschreiten die Plasmaspiegel der prokoagulatorisch wirksamen Gerinnungsfaktoren sowie der Thrombozyten und Erythrozyten kritische Werte, ist eine suffiziente Blutstillung nicht mehr gewährleistet. Dies provoziert eine diffuse Blutungsneigung inklusive Auftreten von Schleimhautblutung und Blutungen neben Einstichstellen von intravasalen Kathetern, ohne dass eine therapierbare chirurgische Blutung vorliegt.

Die Frage nach dem optimalen Volumenersatzmittel, um den Verlust intravasalen Blutvolumens zu ersetzen, wird in diesem Zusammenhang weiterhin kontrovers behandelt. Ob kolloidale Infusionslösungen generell gegenüber kristalloiden Lösungen einen Vorteil haben, ist noch nicht schlüssig geklärt worden. In verschiedenen Metaanalysen kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass die Verabreichung von Kolloiden mit einer erhöhten Mortalität assoziiert war (3, 4). Inwieweit diese Metaanalysen für europäische Bedingungen schlüssig sind, ist fraglich, da es sich bei den eingeschlossenen Studien in erster Linie um nordamerikanische Daten handelt. Dort werden in großem Maße Dextrane und Hetastarches (hochmolekulare Hydroxyethylstärkepräparate mit hohem Substitutionsgrad) eingesetzt, die in Mittel-

Drei ist Eins!



● **Haemocomplettan[®] P**
Fibrinogen-Konzentrat

● **Beriplex[®] P/N**
Prothrombinkomplex-Konzentrat

● **Kybernin[®] P**
Antithrombin-III-Konzentrat

CSL Behring - wir steuern die Gerinnung

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

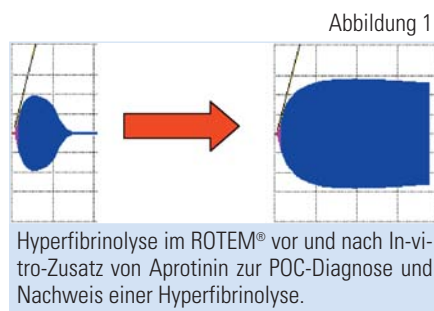
Fachkurzinformation siehe Seite 3

europa aufgrund ihres hohen Nebenwirkungspotentials, insbesondere auf das Gerinnungssystem, seit langem nicht mehr verwendet werden.

Kristalloide beeinträchtigen in erster Linie durch ihren Verdünnungseffekt das Gerinnungssystem. In einigen Arbeiten wurde erstaunlicherweise postuliert, dass Kristalloide, aber auch Gelatine in milder Dosierung eine Hyperkoagulabilität bewirken (5). Bei diesen Arbeiten handelt es sich aber in erster Linie um In-vitro-Studien mit nicht aktivierten thrombelastographischen Messungen. Trotz verkürzter Gerinnungszeiten und angestiegener Gerinnungsfestigkeiten im TEG konnten aber beispielsweise keine Änderungen der aktivierten Gerinnungsmarker (Thrombin-Antithrombin-Komplex) gefunden werden (6). Die Autoren bleiben also einen zugrunde liegenden Mechanismus für dieses Phänomen schuldig. Wahrscheinlich handelt es sich hier lediglich um einen In-vitro-Effekt, der durch den Einfluss der Sedimentation roter Blutkörperchen in verdünnten Proben bei langer Messzeit zustande kommt.

Gelatinepräparate haben neben ihren Verdünnungseffekt auch spezifische Effekte auf das Gerinnungssystem. Sie beeinträchtigen in erster Linie die Fibrinpolymerisation sowie die Quervernetzung der Fibrinmonomere. Darüber hinaus ist eine verminderte Gerinnselektizität sowie ein vermindertes Gerinnungsgewicht unter Gelatinesubstitution beschrieben worden (7).

Über eine verstärkte klinische Blutungsneigung wird in Zusammenhang mit Hydroxyethylstärke (HES) berichtet, v.a. bei Anwendung von Lösungen mit hohem Molekulargewicht und hohem Substitutionsgrad (8). HES-Moleküle verursachen durch Coating der Thrombozytenoberfläche u.a. eine Blockade des GPIIb-IIIa-Rezeptors (9). Außerdem ist bekannt, dass durch HES-Lösungen ein von-Willebrand-Typ-1 ähnliches Syndrom ausgelöst wird, welches durch eine erniedrigte FVIII-Aktivität und verminderte vWF-Plasmaspiegel charakterisiert ist. Neueren Datums ist die Erkenntnis, dass HES eine Störung der Fibrinpolymerisation verursacht, die vermutlich die gerinnungshemmende Wirkung von Gelatine übertrifft. 6% HES 130/0,4 (Voluven®, Fresenius, Pharma Austria GmbH) ist ein relativ neues Präparat mit einem mittleren MG und einem



geringen Substitutionsgrad. Man hoffte mit dieser Präparation u.a. die gerinnungshemmende Wirkung zu minimieren. Neuere Daten konnten dies jedoch nicht bestätigen (10, 11).

Hyperfibrinolyse – Antifibrinolytika

Das Auftreten einer Hyperfibrinolyse kann bei polytraumatisierten Patienten nicht sicher vorhergesagt werden. Die Datenlage bzgl. der Auswirkung eines Traumas auf das fibrinolytische System ist darüber hinaus sehr widersprüchlich. Während einige Autoren ein erhöhtes fibrinolytisches Potential beobachteten, fanden andere eine verminderte Lyse als Folge des Traumas. Durch große Gewebe- und Endothelschäden wird einerseits Gewebe-Plasminogen-Aktivator (t-PA), aber auch dessen Gegenspieler Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-Typ-1 (PAI-1) freigesetzt, wobei initial der Anstieg von TPA den von PAI-1 zu übertreffen scheint. Allerdings handelt es sich bei diesen Daten in erster Linie um Plasmaspiegelmessungen von Molekularmarkern. Eine funktionelle Analyse, beispielsweise thrombelastographisch monitiert, ist ausständig. Aus klinischen Berichten geht hervor, dass Hyperfibrinolyse gehäuft bei Patienten mit Schädelhirntrauma, Thoraxtrauma (bzw. mechanisch reanimierte Patienten) sowie schweren Verletzungen im kleinen Becken thrombelastographisch detektiert werden. Systematische Untersuchungen zu dieser Problematik sind derzeit noch ausständig (12).

Antifibrinolytika

Die Wirksamkeit von Antifibrinolytika ist vor allem in der Herzchirurgie und Lebertransplantationschirurgie gut untersucht worden. Bei Polytraumen kann die Hyperfibrinolyse nicht sicher vorhergesagt werden. Darüber hinaus gibt es keine Daten über den Einsatz von Antifibrinolytika bei polytraumatisierten Patienten mit großen Blutverlusten. Die einzige Möglichkeit zum sicheren Nach-

weis einer Hyperfibrinolyse in der Akutsituation bietet die Thrombelastographie. Wird die typische spindelförmige Amplitude im Thrombelastogramm bei einem blutenden Patienten diagnostiziert, ist eine antifibrinolytische Therapie dringend angezeigt, sofern keine Kontraindikationen bestehen. Die Behandlung einer Hyperfibrinolyse beinhaltet neben der Verabreichung von Antifibrinolytika auch den Ersatz von Fibrinogen.

Aprotinin: Aprotinin hemmt die enzymatische Wirkung von Plasmin durch Komplexbildung. Eine Metaanalyse, welche 61 Studien mit 7.027 Patienten untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass Aprotinin den Transfusionsbedarf von Erythrozytenkonzentraten um ca. 30% reduzierte (13). Dem gegenüber gibt es vereinzelte Berichte über thromboembolische Komplikationen in Zusammenhang mit Aprotinin (Lebertransplantationschirurgie). In einer rezenten Arbeit wird im Zusammenhang mit Aprotinin über ein gehäuftes Auftreten von Nierenversagen, Myokardischämien und zerebralen Ischämien bei herzchirurgischen Patienten berichtet (14). Außerdem hat Aprotinin ein hohes anaphylaktisches Risikopotential. Aktuell wurde Aprotinin aufgrund erhöhter Sterblichkeit (bei erniedrigtem Transfusionsbedarf) in einer Zwischenanalyse einer kanadischen Studie vom Markt genommen und steht vermutlich auch in Zukunft nicht mehr zur Verfügung.

Tranexamsäure: Tranexamsäure blockiert die Lysinbindungsstelle des Plasminmoleküls, wodurch die zur Aktivierung notwendige Bindung von Plasminogen an t-PA und an Fibrinogen blockiert wird. Auch für Tranexamsäure konnte eine Verminderung des Transfusionsbedarfes um etwa 30% gezeigt werden, wobei der Effekt etwas geringer war verglichen mit Aprotinin (15, 16). Eine rezente Metaanalyse, in der 20.781 Patienten eingeschlossen wurden, kam zu dem Ergebnis, dass Tranexamsäure die perioperative Transfusionshäufigkeit reduziert (17). Es wird eine initiale Dosis von 1–2 g empfohlen, die gegebenenfalls wiederholt werden kann.

ε-Aminocaprinsäure: Im Gegensatz zu den beiden o.g. Substanzen hat ε-Aminocaprinsäure nur einen geringen antifibrinolytischen Effekt. In mehreren Metaanalysen konnte keine statistisch signifikante Reduktion der Fremdbluttransfusion erzielt werden (17), bzw. war der Effekt auf die Transfusionshäufigkeit signifikant ge-

ringer als bei Patienten, die Tranexamsäure erhielten (18).

Oft unterschätzt: Hypothermie und Gerinnung

Die Hypothermie ist eine fast unvermeidliche Komplikation bei polytraumatisierten Patienten, nicht nur in der kalten Jahreszeit. Hypothermie verursacht eine Beeinträchtigung der Hämostase. Daher ist beim hypothermen polytraumatisierten Patienten mit einer größeren Blutungsneigung zu rechnen (19). In-vitro-Studien zeigten, dass Hypothermie die Gerinnselbildungszeiten verlängert. Tierexperimentelle Untersuchungen ergaben darüber hinaus, dass nicht nur die plasmatische Gerinnung reversibel gehemmt wird, sondern auch die Thrombozytenfunktion beeinträchtigt wird. Rezente Daten weisen daraufhin, dass bis zu einer Temperatur von 33°C in erster Linie die Thrombozytenadhäsion und Aggregation gestört ist. Unter 33°C ist darüber hinaus mit einer klinisch relevanten Beeinträchtigung der plasmatischen Gerinnung zu rechnen (20).

Azidose und metabolische Veränderungen

Metabolische Änderungen, wie Azidose und große Mengen an Zitrat (Mas-

sivtransfusion) führen ebenfalls zu einer Beeinträchtigung des hämostatischen Potentials. Ist die Puffertherapie zur reinen Blutgaskosmetik durchaus in Frage zu stellen, kann sie aus hämostaseologischer Sichtweise durchaus erwogen werden (18).

Monitoring des Gerinnungssystems

Zur Abschätzung des Ausmaßes kritischer Blutverluste, die zu einer Verlust- bzw. Verdünnungskoagulopathie führen, gibt es mehrere Faustformeln (z.B. Verlust des einfachen totalen Blutvolumens in vier Stunden bzw. des zweifachen totalen Blutvolumens in 24 Stunden), die jedoch im Hinblick auf ihre klinische Einsatztauglichkeit sehr fragwürdig erscheinen, oftmals noch aus der Vollblutära stammen und klinisch nie evaluiert wurden. Daher sollte die aktuelle Gerinnungssituation verlässlich und sofort monitierbar und damit gezielt therapierbar sein. Standard-Laboranalysen sind u.a. aufgrund des zeitlichen Delays von bis zu 30 min oder darüber hinaus oft wertlos und nur begrenzt aussagekräftig. Das Auftreten einer Hyperfibrinolyse kann im Standardgerinnungslabor nicht diagnostiziert werden. In dieser Situation ist der Einsatz valider Point-of-Care-tauglicher Systeme wie z.B. der Throm-

belastographie von großem praktischem Nutzen (19).

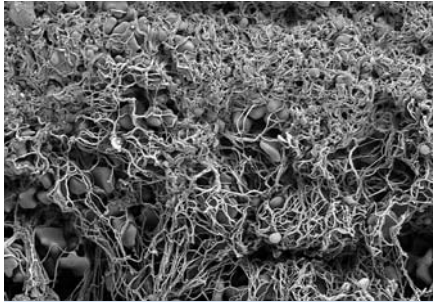
Gerinnungstherapie beim blutenden Polytrauma

Die Gerinnungstherapie eines blutenden polytraumatisierten Patienten sollte so früh wie möglich, am besten schon bei Aufnahme im Schockraum nach Stabilisierung der Vitalparameter erfolgen. Ist die Funktion des Gerinnungssystems erst einmal entglitten, wird es schwer sein, diese wieder herzustellen. Neben Frischplasmen und Thrombozytenkonzentrat stehen Gerinnungsfaktorenkonzentrate und Antifibrinolytika zur Verfügung. Vom optimalen und zielgerichteten Einsatz dieser Substanzen, bezogen auf die individuellen Erfordernisse des jeweiligen Patienten, hängt der Erfolg der Therapie ab.

Frischplasma (FFP)

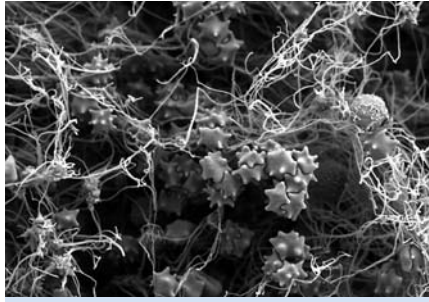
Die Gabe von FFP gehört zur Routine bei der Behandlung plasmatischer Gerinnungsstörungen. Allerdings ergeben sich mit diesem Behandlungsprinzip auch erhebliche Nachteile. In einer kürzlich publizierten Metaanalyse konnte von 52 untersuchten Studien nur in sechs Arbeiten ein möglicher Benefit von FFP gezeigt werden (20). FFP enthalten alle

Abbildung 3



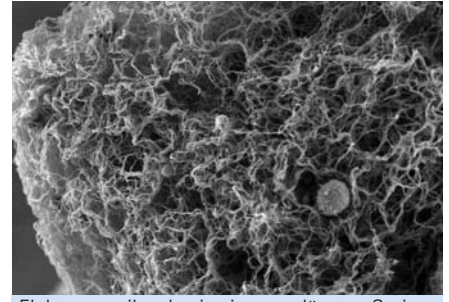
Elektronenmikroskopie eines normalen Gerinnsels.

Abbildung 4



Elektronenmikroskopie eines verdünnten Gerinnsels.

Abbildung 5



Elektronenmikroskopie eines verdünnten Gerinnsels nach Fibrinogensubstitution.

Gerinnungsaktivatoren und -inhibitoren und gelten daher als unbedenklich bezüglich Auslösung thrombembolischer Ereignisse – Gerinnungsbalancen wie beim koagulopathischen Polytrauma lassen sich jedoch so nur schwer therapieren.

Die Konzentration aller Faktoren hängt aber von der Ausgangskonzentration des jeweiligen Blutspenders ab und kann so erheblich variieren. Weiter muss man sich bewusst sein, dass die eigentlichen Hauptbestandteile von FFP Wasser, Albumin (40–50 g/l) und andere Plasmaproteine darstellen, während die Konzentration an Fibrinogen und Gerinnungsfaktoren (z.B. Fibrinogen 2–4 g/l), wie physiologisch üblich, eher gering ausfällt. Damit ist klar, dass große Mengen an FFP notwendig sind (20–30 ml/kg FFP; ohne Zitrat ca. 200 ml/Einheit) um einen Konzentrationsanstieg bei bestehendem Defizit und laufendem Verlust erzielen zu können. Bei einem normovolämen Patienten kann die Zufuhr derartiger Mengen an FFP in kurzer Zeit eine erhebliche Belastung darstellen, besonders wenn kardiopulmonale Vorerkrankungen bestehen. Der unkritische Einsatz von FFP kann bei kritisch kranken Patienten zu pulmonalen Komplikationen führen. Außerdem kann es zu einer transfusionsassoziierten Lungenschädigung (TRALI) durch Interaktion mit spenderspezifischen leukozytären Antikörpern kommen. Große Mengen an FFP können darüber hinaus zu einer Zitratproblematik führen. Weiter bedingt die notwendige Logistik eine zeitliche Verzögerung von 30–45 min bis zum Erhalt notwendiger Plasmen. Das bedeutet, dass FFP eigentlich entweder auf Verdacht frühzeitig angefordert und bereits „prophylaktisch“ gegeben werden müsste oder eigentlich zu spät erhalten bzw. appliziert wird, besonders wenn es sich um eine akute Blutung handelt. In diesem Zusammenhang sollte das individuelle Blutvolumen bei

der Bewertung eines Blutverlustes beachtet werden. Je kleiner das Blutvolumen ist, umso schneller wird eine Koagulopathie entstehen, die ihrerseits den Blutverlust begünstigt und letztlich nicht mehr korrigiert werden kann, wenn nicht rechtzeitig interveniert wird.

Thrombozytenkonzentrate

Bei traumatischen oder chirurgischen Blutungen sollten Thrombozytenkonzentrate spätestens unter einer Zahl von $50 \times 10^3 \mu\text{l}$ substituiert werden (21). Im Falle einer zusätzlich vorliegenden Thrombozytendysfunktion (medikamentös, erworben oder angeboren) kann diese Grenze weitaus höher sein. Die Gabe eines Thrombozytenkonzentrates hebt die Plättchenzahl bei einem durchschnittlich proportionierten Erwachsenen um etwa $5\text{--}10 \times 10^3 \mu\text{l}$. Die normale therapeutische Dosis liegt bei einem Konzentrat pro 10 kg Körpergewicht. Einzelspender Apheresekonzentrate haben demgegenüber vergleichsweise einen Gehalt von ca. sechs Thrombozytenkonzentrat. Der Effekt des Konzentrates sollte 10 min nach Transfusion kontrolliert werden. Bleibt ein adäquater Anstieg der Thrombozytenzahl aus, können immunologische (ABO-Inkompatibilität, Alloimmunisation durch Leukozytenantigene) oder nicht-immunologische Ursachen (Fieber, Infektion, Splenomegalie, DIC, etc.) verantwortlich sein. Thrombozytentransfusionen sind nicht ungefährlich und sollten daher streng indiziert sein. Es kann zu transfusionsbedingten viralen Infektionen oder weitaus häufiger und schwerwiegender zu einer bakteriell bedingten septischen Transfusionsreaktion kommen.

Gerinnungsfaktorenkonzentrate

Genau wie FFP sind Gerinnungsfaktorenkonzentrate für die Gerinnungstherapie bei Massivblutungen klinisch nie eva-

luiert worden. Gerinnungsfaktorenkonzentrate haben gegenüber FFP den Vorteil, dass sie sofort zur Verfügung stehen. Aus den Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten der deutschen Bundesärztekammer geht hervor, dass Fibrinogen- und PPSB-Konzentrate nur bei nachgewiesenen Mangelzuständen appliziert werden dürfen. Beispielsweise soll PPSB-Konzentrat zur Behandlung perioperativer Blutungen erst bei einer Restaktivität der Faktoren II, VII, IX und X von unter 40% verabreicht werden (22). Faktorenanalysen sind bei der Behandlung eines blutenden Polytraumas jedoch wertlos; in dieser Situation muss sich das behandelnde Team auf die Klinik und die zur Verfügung stehenden Point-of-Care-Systeme verlassen. Mit Hilfe der Thrombelastographie können beispielsweise bestehende Faktorenmängel detektiert und fallweise entsprechend mit Gerinnungsfaktoren behandelt werden, so dass in manchen Fällen auf die Gabe von Frischplasmen verzichtet werden kann.

Fibrinogenkonzentrat

Im Rahmen der Verdünnungskagulopathie erreicht Fibrinogen in der Regel vor allen anderen prokoagulatorischen Gerinnungsfaktoren sowie den Thrombozyten kritische Werte, die substitutionspflichtig erscheinen. Bereits relativ geringe Mengen an Kolloiden beeinträchtigen in erster Linie die Fibrinpolymerisation. Singbartl et al. zeigten, dass im Rahmen einer normovolämen Dilution bei einem Ausgangs-Fibrinogen von $\leq 300 \text{ mg/dl}$ die kritische Fibrinogenkonzentration von 100 mg/dl erreicht wird, bevor ein kritischer Hämatokrit die Gabe von Erythrozyten erfordern würde (23).

Prothrombinkomplexkonzentrat

Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB) enthält die Faktoren II, VII, IX

und X sowie je nach Präparat auch Protein C und S und wird seit mehreren Jahren zur Behandlung angeborener Gerinnungsstörungen sowie zur Reversierung oraler Antikoagulation angewendet. Ein weiteres Einsatzgebiet sind erworbene Gerinnungsstörungen, doch gibt es auch hierfür nur wenige Daten. Staudinger et al. untersuchten den Effekt von PPSB bei Intensivpatienten mit eingeschränkter Gerinnung. Sie fanden heraus, dass 2.000 IE PPSB (30 U/kg Körpergewicht) die PT durch einen Anstieg der o.g. Faktoren normalisierte (24). Ob die simultane Gabe von Antithrombin das theoretische Risiko von thromboembolischen Komplikationen rechtfertigt, ist bisher noch nicht untersucht worden. Die Autoren sind jedoch der Meinung, dass bei Gabe von PPSB-Konzentrat bei einem polytraumatisierten blutenden Patienten auf die simultane Applikation von Antithrombin zu PPSB-Konzentrat verzichtet werden sollte.

Rekombinanter aktivierter Faktor VIIa (NovoSeven®)

Rekombinanter aktivierter Faktor VIIa (rFVIIa) wurde ursprünglich zur Behandlung der Hemmkörperhämophilie zugelassen. In den letzten Jahren wurde rFVIIa erfolgreich in zahlreichen Fällen traumatischer und chirurgischer Blutungen eingesetzt (25–27). rFVIIa wirkt in Gegenwart von Tissue Factor: Startpunkt der Gerinnung ist die Bindung und Aktivierung von Faktor VII durch Bindung an Tissue Faktor auf der Oberfläche subendothelialer Zellen, wobei Thrombin entsteht, welches in der Folge Thrombozyten und Faktor X aktiviert. rFVIIa bindet in supraphysiologischer Dosierung an den aktivierten Thrombozyten und bewirkt dort einen „Thrombin Burst“, der zur Bildung eines äußerst stabilen Fibringerinnsels führt.

Nach Meinung der Autoren sollte rFVIIa bei potentiell lebensbedrohlichen Blutungen, die chirurgisch oder interventionell angiographisch nicht sanierbar sind, angewendet werden. Um eine ausreichende Wirksamkeit des Präparates zu erzielen, sollte rFVIIa möglichst frühzeitig appliziert werden, also zu einem Zeitpunkt, wo die patienteneigene Hämostase noch nicht schwerwiegend beeinträchtigt ist. Eine bereits bestehende Hypofibrinogenämie und Thrombozytopenie sollte möglichst vor Gabe ausgeglichen werden. Hypothermie und Azidose beeinträchtigen die

Wirksamkeit von rFVIIa und sollten ebenfalls nach Möglichkeit optimiert werden, wobei v.a. die Azidose vermieden werden sollte. Unter einem pH von 7,2 sollte daher eine Pufferung vorgenommen werden. Falls eine Hyperfibrinolyse vorliegt oder die klinischen Begleitumstände diese als nahe liegend erscheinen lassen (z.B. postpartale Blutung), sollte diese zunächst mit Antifibrinolytika therapiert werden, bevor rFVIIa zum Einsatz gebracht wird.

Algorithmus zur Anwendung von rFVIIa

1. Massivblutung (Blutverlust > 100% innerhalb von 24 Std., 50% in 3 Std., 150 mL/min oder 1,5 mL/min/kg)?
2. Versagen aller konventioneller Maßnahmen (Chirurgie, Packing, interventionelle Radiologie, etc.)?
3. „appropriate replacement therapy“ – Gerinnungstherapie mittels Faktorenkonzentraten, FFP und Thrombozytenkonzentraten aber auch Antifibrinolytika, etc. (in der klinischen Praxis am einfachsten mittels Thrombelastographie monitiert und gesteuert)?
4. Pufferung bei pH < 7,2; Wärmen, sofern möglich (Einsatz vom Coolgard und Bairhugersystemen sinnvoll)

(dieser Algorithmus ist nur zur groben Orientierung geeignet und muss im Einzelfall auf die individuelle Situation durch einen erfahrenen Kliniker adaptiert werden!)

Ob es sinnvoll ist, rFVIIa bereits als First-line-Therapie im Schockraum bei massiv blutenden, polytraumatisierten Patienten zu verabreichen, wird derzeit heftig diskutiert, nicht zuletzt wegen der hohen Kosten, die mit einer solchen Therapie verbunden sind. Auf der anderen Seite verursachen auch konventionelle Therapieansätze Kosten und bleiben u.U. ineffektiv.

Fazit für die Praxis

Die bisher publizierten Therapieleitlinien zur Behandlung erworbener Gerinnungsstörungen wurden traditionellerweise von Fachdisziplinen übernommen, die mit der Klinik eines blutenden polytraumatisierten Patienten in der Regel nicht vertraut waren. Außerdem stammen die Mehrzahl der zu Grunde liegenden Daten aus der Zeit der Vollbluttransfusion und haben damit keine Gültigkeit

mehr. Das heutzutage angewendete Konzept der Hypovolämievermeidung durch Verabreichung von kristalloiden und kolloidalen Infusionslösungen, die Akzeptanz niedriger Hb-Werte bzw. Transfusionstrigger und die Anwendung von Erythrozytenkonzentraten zur Transfusion führen dazu, dass Gerinnungsprobleme sehr viel häufiger und bereits bei geringer ausgeprägten Blutverlusten auftreten können, als dies noch vor einigen Jahren der Fall war. Algorithmen, die schablonenhaft allen Gerinnungsstörungen, welche im Zusammenhang mit schweren Blutungen stehen, übergestülpt werden können, werden im Einzelfall versagen. Vielmehr sollten valide Point-of-Care-taugliche Systeme in der Klinik etabliert werden, welche die aktuelle Gerinnungssituation verlässlich und sofort monitierbar machen und erlauben, Gerinnungsstörungen unmittelbar und gezielt zu therapieren.

Literatur beim Verfasser

Ao. Univ.-Prof. Dr. Dietmar Fries
Klinische Abteilung für Allgemeine
und Chirurgische Intensivmedizin
der Universitätsklinik für Anästhesie
und Allgemeine Intensivmedizin,
Medizinische Universität Innsbruck,
Österreich
Christoph-Probst-Platz, Innrain 52
6020 Innsbruck,
Tel.: +43(0)512/507-0
dietmar.fries@i-med.ac.at