

Point of Care 2.0: Gerinnungsdiagnostik mit ROTEM® sigma und TEG® 6s

Christian Friedrich Weber, Kai Zacharowski



Quelle: KH Krauskopf

TEG® 6s und ROTEM® sigma sind die neueste Generation von 2 häufig perioperativ eingesetzten Point-of-Care-Methoden zur Gerinnungsdiagnostik. Sie basieren auf Systemen zur automatischen Probenvorbereitung und -analyse mit Einweg-Testkassetten – personal- und zeitintensives Pipettieren entfällt größtenteils. Dieser Beitrag beschreibt die Testprinzipien und diskutiert Vor- und Nachteile bei der Integration der Methoden in den klinischen Alltag.

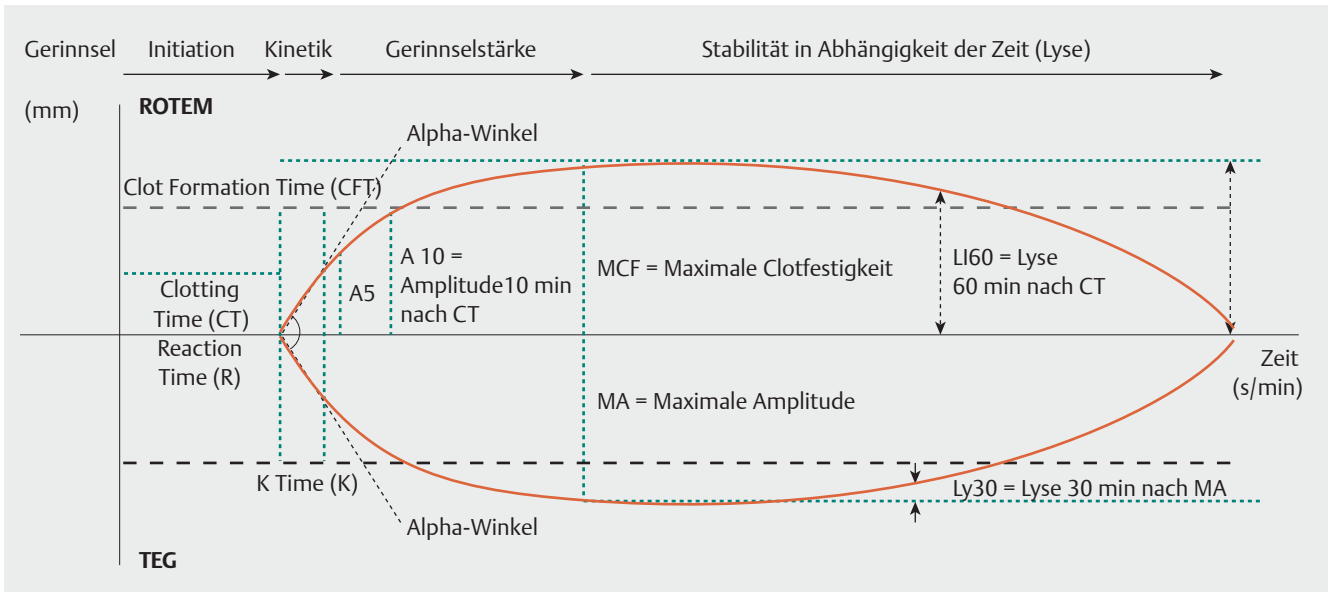
„Point-of-Care“-Gerinnungsdiagnostik

Nach den klassischen Kriterien der Laboratoriumsmedizin werden unter dem Begriff Point-of-Care-(POC-)Diagnostik Verfahren zusammengefasst, die

- außerhalb eines Labors in unmittelbarer Nähe zum Patienten,
- ohne präanalytische Probenvorbereitung,
- mit einsatzbereiten Reagenzien sowie
- ohne Pipettierarbeiten bedient werden können.

Durchführung und Interpretation von POC-Tests sollen einfach und ohne besonderes Vorwissen möglich sein (z. B. Schwangerschaftstest).

Die im perioperativen Umfeld häufig eingesetzten Verfahren zur viskoelastischen oder aggregometrischen Analyse von Teilbereichen der Hämostase erfüllen diese Kriterien streng genommen nicht – trotzdem werden auch sie als POC-Methoden bezeichnet. Im Fokus dieser Übersicht stehen die viskoelastischen Methoden, denen gemeinsam ist, dass sie unterschiedliche Abschnitte der Hämostase analysieren. ► **Abb. 1** (in Anlehnung an [1]) zeigt die Ergebnisdarstellung von ROTEM- und TEG-Messungen.



► **Abb. 1** Schematische Darstellung der Ergebnisse von ROTEM- bzw. TEG-Analysen. Nacheinander werden die folgenden Phasen analysiert: „Initiation“ (entspricht dem Potenzial der plasmatischen Gerinnung, konkret den extrinsischen und intrinsischen Gerinnungsfaktoren), „Kinetik“ (gilt als ein Maß für die Dynamik der Gerinnselbildung), „Stärke“ (entspricht der Gerinnselstabilität und reflektiert hauptsächlich den Effekt von Fibrinogen und Thrombozytenzahl) sowie „Stabilität“ (bildet die Gerinnselstabilität in Abhängigkeit von der Zeit ab und kann deswegen als ein Maß für lytische Aktivität herangezogen werden) (Quelle: Thieme Gruppe).

Stärken und Schwächen viskoelastischer POC-Diagnostik

Stärken

Die ROTEM- und TEG-Systeme sind CE-gekennzeichnet und nach ISO zertifiziert. Das TEG 6s besitzt eine FDA-Zulassung. Beide Systeme sind u. a. auf dem europäischen Markt verfügbar; das TEG 6s auch in den USA.

Diagnostisches Spektrum und Geschwindigkeit

Das diagnostische Spektrum der viskoelastischen Verfahren übersteigt jenes der klassischen konventionellen Laborgerinnungsdiagnostik (aktivierte partielle Thromboplastinzeit [aPTT], International normalized Ratio [INR], Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration) deutlich. Es umfasst die Differenzierung von Faktorendefiziten und des Effektes unfraktionierten Heparins, die Auswertung der Dynamik der Gerinnselbildung und die Analyse der Gerinnselstabilität. Die dadurch mögliche Diagnose einer (Hyper-)Fibrinolyse ist mit keinem anderen diagnostischen Verfahren der täglichen Routinediagnostik möglich.

Da die Messungen aus Vollblut erfolgen, fallen zeitaufwendige präanalytische Arbeitsschritte wie Zentrifugation oder Probenvorbereitung weg. Bei klassischer Gerinnungsdiagnostik beträgt die Dauer zwischen Blutentnahme und Ergebnisbereitstellung abhängig von örtlichen Gegebenheiten (z. B. Rohrpost, Transportdienst, Priorisie-

rung von Proben nach Eintreffen im Labor) im Median mehr als 80 min [2]. Dagegen können erste therapierrelevante Ergebnisse viskoelastischer Methoden bereits 7–10 min nach einer Blutentnahme vorliegen.

Therapieverbesserung und Kosteneffizienz

Durch schnellere und umfassendere Diagnostik der Hämostase können bei Einsatz von viskoelastischen POC-Verfahren die meist multifaktoriell bedingten perioperativen Koagulopathien schnell und zielgerichtet behandelt werden. Die Effektivität der POC-basierten Hämotherapie spiegelt sich auch in der Literatur wider, beispielsweise in Kollektiven koagulopathischer kardiochirurgischer [3], polytraumatisierter [4] oder transplantationschirurgischer [5] Patienten: Hier führte die Anwendung POC-basierter Hämotherapie-Algorithmen zu einer Reduktion des perioperativen Blutverlustes sowie der Transfusionsquote und -rate allogener Blutprodukte. Kontrovers wird diskutiert, ob der Einsatz von POC-Diagnostik das klinische Ergebnis im Sinne von perioperativer Sterblichkeit, Inzidenz postoperativen Organversagens oder Intensivbehandlungsdauer beeinflusst. Hierzu existieren widersprüchliche Metaanalysen [6–8].

Hämotherapie auf der Grundlage von POC-Diagnostik zeigte sich zudem kosteneffizient: Die Mehrausgaben für Anschaffung und Wartung von POC-Methoden wurden durch geringere Ausgaben für Hämotherapeutika überkompensiert [9, 10]. Eine Metaanalyse von 11 prospektiv randomisierten Studien an 1089 Patienten bestätigte:

Der Einsatz viskoelastischer Gerinnungsdiagnostik ist bei kardiochirurgischen oder traumatologischen Patienten effektiver und im Vergleich mit der konventionellen Gerinnungsanalytik kosteneffizienter [11].

Merke

POC-Gerinnungsdiagnostik ermöglicht eine rasche und umfassende Analyse der Hämostase.

Leitlinien

Nationale und internationale Leitlinien bzw. Handlungsempfehlungen zur Hämotherapie erwähnen die POC-Verfahren als Methoden zur Differenzialdiagnostik und Therapiesteuerung von Koagulopathien (s. „Info – POC im Spiegel der Leitlinien“).

INFO

POC im Spiegel der Leitlinien

Die europäische Leitlinie für das Management von traumabedingter Blutung und Gerinnungsstörung [12] empfiehlt mit 1A-Empfehlung grundsätzlich frühzeitige und wiederholte Analysen der Hämostase. Als geeignete Methoden werden mit 1A-Empfehlung die konventionelle Gerinnungsdiagnostik und mit 1C-Empfehlung viskoelastische Verfahren genannt. Die zielgerichtete Hämo- und Volumentherapie auf der Basis von konventioneller Labordiagnostik oder POC-Methoden wird methodenunabhängig als 1C-Empfehlung gefordert.

Die Leitlinie der European Society of Anaesthesiology (ESA) zum Management schwerer perioperativer Blutungen [13] empfiehlt den algorithmusbasierten Einsatz viskoelastischer Verfahren zur Umsetzung zielgerichteter Hämotherapie bei

- komplexen kardiovaskulären Eingriffen (1B) oder
- peripartalen Blutungen (2C).

Die AWMF-S2k-Leitlinie für Diagnostik und Therapie peripartaler Blutungen [14] beschreibt die viskoelastischen POC-Methoden als Bestandteile des „Notfall-Labors“. Sie empfiehlt mit hoher Konsensusstärke (> 75–95% der Experten), dass bei fortbestehender Blutung „Diagnostik mittels viskoelastischer oder konventioneller Gerinnungsdiagnostik angestrebt werden sollte“.

Schwächen

Die viskoelastischen POC-Methoden analysieren Teilbereiche aller 4 Phasen der Hämostase (primäre Hämostase, plasmatische Gerinnung und Thrombinbildung, Gerinnselstabilität und Lyse). Die Gesamtheit der hämostatischen (Patho-)Physiologie kann jedoch nicht abgebildet werden. Beispielsweise entgeht der für die traumainduzierte Koagulopathie nachgewiesenermaßen essenzielle Einfluss des vaskulären Endothels bzw. der subendothelialen Matrix einer viskoelastischen Diagnostik. Das zur Ana-

lyse bestimmte Blut wird in vitro rekalkifiziert und standardisiert bei 37 °C untersucht – die hämostaseologisch relevanten Effekte von potenzieller Hypokalzämie und Hypothermie werden deswegen nicht abgebildet.

Diagnostische Lücken und eingeschränkte Vergleichbarkeit

Aus der viskoelastisch analysierten „Gerinnselfestigkeit“ einzelner Tests lassen sich Aussagen über die primäre Hämostase bzw. die Fibrinogenkonzentration treffen. Die Analyse der primären Hämostase ist dabei aber eher quantitativ als qualitativ zu verstehen. Denn Thrombozytenfunktionsstörungen (z. B. iatrogen induziert durch Cyclooxygenase-Hemmer bzw. ADP-Antagonisten oder perioperativ im Rahmen von extrakorporaler Zirkulation erworben) lassen sich mittels konventioneller TEG- oder ROTEM-Analysen nicht diagnostizieren. Die Ergebnisse der Globaltests der konventionellen Gerinnungsdiagnostik (aPTT, INR/Quick, Thrombozytenzahl) korrelieren nur eingeschränkt mit den R- bzw. CT-Zeiten oder der Gerinnselfestigkeit von TEG- oder ROTEM-Analysen [15, 16]. Die beste Korrelation zwischen konventioneller und POC-Diagnostik scheint bei viskoelastischen Tests zur Abschätzung der Fibrinogenkonzentration zu existieren – jedoch insbesondere im therapie-relevanten Bereich zwischen 100 und 200 mg/dl wurden inkonsistente Relationen aufgezeigt [17].

Für das TEG-System existiert eine erste Beschreibung einer Testkassette zur Analyse der antikoagulatorischen Wirkung direkter oraler Antikoagulanzen (DOAK; Xabane bzw. Dabigatran) [18]. Der Test muss jedoch u. a. noch in künftigen klinischen Studien evaluiert werden, bevor er auf dem Markt erhältlich sein wird. Zum aktuellen Zeitpunkt sind deswegen durch DOAK bedingte Koagulopathien nicht mittels viskoelastischer Methoden zu diagnostizieren. Des Weiteren bilden sich Einzelfaktordefizite (z. B. Hämophilie A oder B, Faktor-XIII-Defizit) oder die Effekte prophylaktisch oder therapeutisch dosierter niedermolekularer Heparine nicht spezifisch ab. Auch wird infrage gestellt, ob viskoelastische Messungen sensitiv und spezifisch genug sind, um antikoagulatorische Therapie mit unfraktioniertem Heparin oder dessen Aufhebung mit Protamin zu steuern [19].

Merke

Es existiert noch keine Testkassette zur Analyse der Effekte von DOAK.

Qualitätssicherung, Messgenauigkeit und Präzision

Die „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ definiert: „Alle vom medizinischen Laboratorium durchgeführten quantitativen laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen unterliegen der internen Qualitätssicherung.“ [20]. Deshalb sind auch für viskoelastische Verfahren wöchentlich Kontrollprobeneinzelmessungen erforderlich. Eine externe Qualitätskontrolle, z. B. durch Teil-

nahme an Ringversuchen, ist nicht explizit vorgeschrieben.

Versuchsreihen und Ringversuche mit repetitiven Messungen derselben Probe an verschiedenen Messkanälen und Geräten beschrieben bei bestimmten Testparametern unterschiedlich hohe Ergebnisvarianzen und damit inkonsistente Ergebnisse [21,22]. Den an ein diagnostisches Verfahren gestellten Ansprüchen auf Präzision, Linearität, Genauigkeit, Robustheit und Vergleichbarkeit seiner Ergebnisse werden die viskoelastischen Methoden nicht bei jedem Messparameter gerecht.

Mit Blick auf die Therapie koagulopathischer Patienten ist die Ergebniskonsistenz von gleich hoher Bedeutung wie das Design der Hämotherapie-Algorithmen. Denn die Art und Weise, wie die Ergebnisse von POC-Verfahren interpretiert werden, und ab welchen Grenzwerten welche therapeutischen Konsequenzen eingeleitet werden, bedingt die Hämotherapie – und damit das klinische Ergebnis der Patienten.

Merke

Interne Qualitätskontrollen sollen wöchentlich erfolgen.

Stärken und Schwächen der Vollautomaten

Die neue Generation der viskoelastischen Verfahren basiert auf der automatischen Analyse von Vollblutproben in Testkassetten. Nach Hinzugabe des Blutes in die Kassette und automatischem Probentransport in die jeweiligen Testkammern beginnen die Analysen selbstständig. Dann werden dem Nutzer die bekannten Kurvenverläufe auf den Bildschirmen der Geräte präsentiert. Damit sind die Methoden ROTEM sigma und TEG 6s trotz der mitunter komplizierten Ergebnisinterpretation näher an der klassischen Definition von „Point of Care“.

Stärken

Geringerer Aufwand und höhere Ergebnisqualität

Verglichen mit den älteren Verfahren wie ROTEM® delta oder TEG® 5000 ist die Durchführung von viskoelastischer Diagnostik mit den neuen testkassettenbasierten Methoden deutlich weniger aufwendig. Nachdem die Falldaten gespeichert und mittels Zitrat bzw. Heparin antikoagulierendes Vollblut in die Testkassetten gegeben wurde, starten die Messungen automatisch: keine Probenvorbereitung, keine personal- und zeitintensiven Pipettier- oder Mischarbeiten. Der Arbeitsaufwand entspricht dem der Durchführung einer herkömmlichen Blutgasanalyse (BGA). Damit sind die neuen Verfahren vergleichsweise besser auch für solche Arbeitsplätze geeignet, an denen bisher wegen Zeit- und Personalknappheit keine viskoelastische Diagnostik eingesetzt wurde (z.B. Schock-

raum). Die Verfahren benötigen weniger Blut pro Test und besitzen integrierte Qualitätskontrollsysteme. Auch sind die Messkammern bereits mit der korrekten Menge der entsprechenden Aktivatoren ausgestattet. Daher kann insgesamt davon ausgegangen werden: Die Methoden sind weniger fehleranfällig und weisen eine vergleichsweise höhere Ergebnisqualität auf. Wie die Vorgänger visualisieren auch die neuen Methoden den physiologischen Prozess der Hämostase und besitzen damit ein hohes edukatives Potenzial.

Merke

Der Arbeitsaufwand einer viskoelastischen Messung mit den Vollautomaten entspricht dem der Durchführung einer herkömmlichen Blutgasanalyse.

Schwächen

Komplizierte Befundinterpretation

Die Kriterien der klassischen Definition von „Point of Care“ werden auch durch die neuen Methoden nicht vollständig erfüllt. Denn die Interpretation der verschiedenen Ergebnisse einer viskoelastischen Analyse ist nach wie vor kompliziert und ohne Einweisung und Erfahrung kaum möglich. Durch die relativ geringe Verbreitung der neuen Methoden haben bisher nur wenige Kliniker Zugang zu ihnen: Laut Herstellerangaben sind zum aktuellen Zeitpunkt in Deutschland ca. 50 ROTEM sigma und 30 TEG 6s in Betrieb. Für das TEG 6s-System existieren zumindest einige wenige Übersichtsartikel zur Vorstellung der neuen Methodik und erste kleine klinische Studien. Dagegen erbrachte eine Literaturrecherche zum ROTEM sigma keine Publikationen, die einem „Peer-Review“ unterzogen worden sind.

Differenzen zu älteren Systemen

Die Firmen Haemonetics (TEG 6s) und Werfen (ROTEM sigma) informieren auf ihren Webseiten, dass es keine signifikanten methodenabhängigen Differenzen zwischen den Messwerten neuer und älterer Systeme gäbe. Demnach könnten POC-Therapie-Algorithmen, die für die älteren Systeme konzipiert wurden, auch 1:1 mit den neuen Verfahren verwendet werden. In den kassettenbasierten Messzellen kommen gegenüber den Vorgängersystemen z.T. aber grundlegend verschiedene Messprinzipien und Wirkstoffkonzentrationen zur Anwendung. Daher sollte die beworbene Übereinstimmung von Messergebnissen von Probanden, aber auch von koagulopathischen Patienten baldmöglichst prospektiv bestätigt werden.

Eine technische Validierungsstudie für das TEG 6s zeigte: Die parallel an TEG 5000 und TEG 6s erhobenen Ergebnisse derselben Proben variierten teilweise stark (Korrelationskoeffizienten von 0,127 für den Alpha-Winkel bis 0,972 für die maximale Amplitude) [23]. Die Entwicklung



► **Abb. 2** ROTEM sigma: Das Blut aus der auf die Testkassette aufgesetzten Spritze wird automatisch eingesogen und anschließend auf 4 Messzellen verteilt. Pipettierarbeiten sind nicht nötig (Quelle: Tem International GmbH).



► **Abb. 3** Testkassette des ROTEM sigma. Das Blutröhrchen wird auf den Metallspieß gesteckt, anschließend wird das Blut in die Messkammern verteilt. Die bunten Kugeln enthalten u. a. die testspezifischen Aktivatoren und den Heparin-Inhibitor. Nach Aktivierung gelangt das Blut zu den „Cups“ und „Pins“ (Quelle: Tem International GmbH).

bzw. Optimierung der Testkassetten ist nicht als abgeschlossen anzusehen – beispielsweise wurde 2017 die Heparinneutralisation der ROTEM-Testkassetten verbessert.

Merke

Ob die herkömmlichen POC-Therapie-Algorithmen für die Vollautomaten übernommen werden können, ist zum aktuellen Zeitpunkt noch unklar.

Keine Parallelbestimmungen

Kassetten zur Analyse des Effektes von DOAK fehlen noch bei beiden Systemen. Dahingegen existiert zumindest für das TEG 6s eine Kassette zur eingeschränkten Analyse der

Thrombozytenfunktion (bisher isoliert ADP-Stimulation). Das TEG 6s und das ROTEM sigma sind auf die Analyse einer Testkassette ausgerichtet. Um parallel zur viskoelastischen Messung eine 2. Kassette zur Analyse der Thrombozytenfunktion zu analysieren, muss ein 2. POC-System angeschafft werden – denn anders als beim ROTEM delta (mit dem Platelet-Modul) sind Parallelmessungen nicht möglich. Die Notwendigkeit zur Parallelbestimmung ist insbesondere bei der Versorgung kardiochirurgischer Patienten gegeben, weil dieses Kollektiv nach Ende der extrakorporalen Zirkulation häufig komplexe Koagulopathien aufweist. Mit einem TEG 6s-System muss der Anwender die Reihenfolge der Messungen priorisieren. Dies führt dazu, dass die 2. Analyse erst mit ca. 30-minütiger Verspätung starten kann. Beim ROTEM sigma stellt sich das Problem nicht, weil es für dieses System zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Kassette zur Diagnostik der Thrombozytenfunktion gibt.

Hohe Kosten

Nicht zuletzt ist der Betrieb kassettenbasierter Systeme vergleichsweise teuer. Bei den älteren Verfahren konnten z. B. für eine Erfolgskontrolle nach stattgehabter Hämotherapie einzelne Testkanäle (z. B. fib-tem-Test im ROTEM) gestartet werden. Stattdessen muss für eine viskoelastische Analyse mit den neueren Systemen immer eine komplette Kassette verwendet werden. Dies trifft auch für die vorgeschriebenen wöchentlichen Qualitätskontrollen zu. Die Preisgestaltung für die Systeme und Kassetten variiert abhängig von der Vertragsform sowie der Abnahmemenge von Systemen und Kassetten. Die jährlichen Kosten für Qualitätskontrollen können pro System mehr als 3000 € (Sommer 2017) betragen.

ROTEM sigma

Testprinzip

Das ROTEM sigma-System (Listenpreis 45 000 € (Sommer 2017), ► **Abb. 2**) ist eine innovative Weiterentwicklung des klassischen ROTEM-Systems. Das vollautomatische Analysegerät wird ohne Pipettierarbeiten ausschließlich mittels Touchscreen bedient und nutzt mittels Zitrat anti-koaguliertes Vollblut in Einmal-Testkassetten zur viskoelastischen Diagnostik. Auf dem Markt sind zum aktuellen Zeitpunkt 2 verschiedene Testkassetten erhältlich.

Nachdem Blut aus einem Zitrat-Röhrchen in die Testkassette gesogen wurde, wird es auf 5 (aber zum aktuellen Zeitpunkt nur 4 aktive) Messkanäle verteilt. Dort wird das Blut rekalkifiziert und an den für die durchzuführende Analyse spezifischen Agonisten vorbeigeführt (► **Abb. 3**). Nach dadurch erfolgter Aktivierung der Blutgerinnung wird das Blut weiter in die eigentliche Messzelle transportiert. In dieser kommt das aus den Vorgängerversionen bekannte viskoelastometrische Prinzip von „Cups“ und „Pins“ zur Anwendung: Kontinuierlich in einem Winkel

von 4,75° rotierende Stempel ragen in die in der Messzelle gerinnende Blutprobe. Bei zunehmender Gerinnung des Blutes wird die Bewegung des Stempels mehr und mehr eingeschränkt. Diese „Restriktion“ wird optisch detektiert und grafisch über die gesamte Messdauer in Form der altbekannten Ergebnisdarstellung einer viskoelastischen Messung (s. ► **Abb. 1**) abgebildet.

Merke

In den Testkassetten des ROTEM sigma kommt die klassische Viskoelastometrie mit „Pins und Cups“ zur Anwendung.

Der Hersteller des ROTEM sigma bietet 2 verschiedene Testkassetten mit den von den älteren ROTEM-Systemen bekannten Tests an. Die Kassette „sigma complete“ beinhaltet die Tests ex-tem, in-tem, fib-tem und ap-tem (exakte Beschreibung der Standardtests für ROTEM und TEG s. [24]). Neben der Differenzialdiagnostik von Faktorendefiziten und eingeschränkter Gerinnelstabilität kann sie sich zur Diagnostik einer Hyperfibrinolyse und der Beurteilung der Effekte antifibrinolytisch wirkender Medikamente eignen (s. „Fallbeispiel – Antifibrinolytische Therapie“). Die 2. Kassette „sigma complete + hep“ enthält anstelle des ap-tem-Tests einen hep-tem-Test. Sie kann sich deswegen insbesondere zum Nachweis von Heparin und der Unterscheidung zwischen Faktorenmangel und Heparineinfluss bei perioperativ heparinisierten Patienten eignen.

Stärken

Neben den oben schon beschriebenen allgemeinen Vorteilen der vollautomatischen Analyse verfügt das ROTEM sigma über ein besonderes Alleinstellungsmerkmal: Nicht nur der Heparinase-Test (hep-tem), sondern auch die Tests ex-tem, fib-tem und ap-tem sind mit einem Heparin-Inhibitor versehen. Dies ist von großer Bedeutung z.B. für die Versorgung kardiochirurgischer Patienten, denn der Zusatz des Heparin-Inhibitors ermöglicht thrombelastometrische Messungen in heparinisiertem Blut beispielsweise während extrakorporaler Zirkulation. Damit können schon vor Protaminisierung potenzielle Gründe für Koagulopathien detektiert und direkt nach Ende der extrakorporalen Zirkulation schnell und zielgerichtet behandelt werden.

Merke

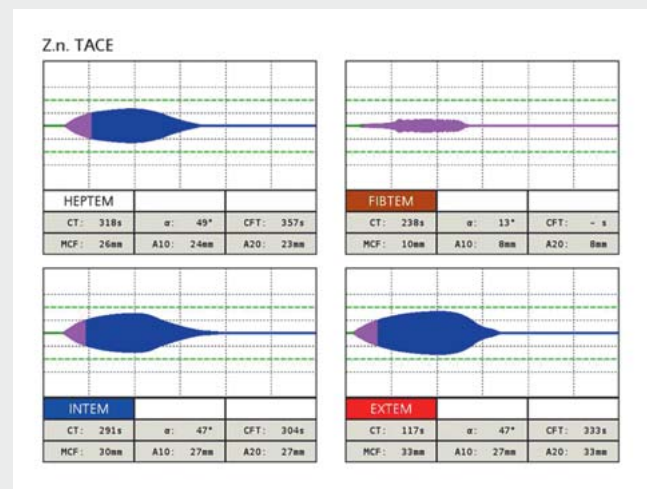
Das ROTEM sigma eignet sich zur Analyse heparinierter Blutproben.

Der Hersteller wirbt mit der Ergebniskonsistenz von am ROTEM sigma und älteren ROTEM-Methoden parallel erhobenen Parametern. Sollten prospektive Studien diese bestätigen, ließen sich die bereits existierenden und teilweise in prospektiv-randomisierten und kontrollierten Studien evaluierten POC-Algorithmen auch mit dem ROTEM sigma anwenden.

FALLBEISPIEL

Antifibrinolytische Therapie

62-jähriger Patient mit Erstdiagnose eines Kolonkarzinoms vor ca. 9 Monaten; in der Zwischenzeit mehrfach transarterielle Chemoembolisation hepatischer Metastasen. Nun Aufnahme im hypovolämen Schock mit freier abdomineller Flüssigkeit. Angio-CT und frustraner Coiling-Versuch einer arteriellen hepatischen Blutung; anschließend Notfalllaparotomie und abdominelles Packing. Massivtransfusion (MT) von > 40 Blutprodukten inklusive 2 g Tranexamsäure (TXA). Nach postoperativer Aufnahme auf Intensivstation ROTEM bei Persistenz der Koagulopathie (► **Abb. 4**). Dies zeigt eine massive Hyperfibrinolyse trotz vorheriger Gabe von 2 g TXA. Nach erneuter Gabe von 2 g TXA und Fortführung der MT deutliche klinische Stabilisierung.



► **Abb. 4** Nach verlängerter Gerinnelbildungszeit (CT) im ex-tem und in-tem (globales Faktorendefizit) entsteht ein schwaches Gerinnel (MCF ex-tem/in-tem/fib-tem reduziert: Fibrinogen- und Thrombozytenmangel), das nach ca. 15 min wieder instabil wird (Hyperfibrinolyse).

Message: Hyperfibrinolyse können trotz Gabe von TXA persistieren. Nur mittels viskoelastischer Diagnostik können sie diagnostiziert werden.

Weitere Vorteile sind, dass die Netzwerkanbindung des ROTEM sigma relativ unkompliziert ist (Mehrkosten ca. 5000–8000 € (Sommer 2017)) und die Testkassetten bei Raumtemperatur gelagert werden können.

Schwächen

Zum aktuellen Zeitpunkt existiert noch keine Peer-Review-Publikation mit Daten über

- eine technische Validierung des ROTEM sigma oder
- die Vergleichbarkeit von Messungen an ROTEM sigma und älteren ROTEM-Systemen bzw.
- den klinischen Nutzen der Verwendung des ROTEM sigma.

FALLBEISPIEL**Polytrauma nach Sturz**

23-jähriger Patient nach Sturz aus 2. Stockwerk auf die Straße. Verdacht auf Becken- und multiple Extremitätenfrakturen sowie stumpfes Bauch- und Thoraxtrauma. Die tracheale Intubation erfolgte am Unfallort; der Patient wird mit Hypotension in den Schockraum verbracht. Nach Gabe von 2 g TXA erfolgt die Blutentnahme für BGA und viskoelastische Diagnostik mittels ROTEM sigma zur Diagnostik einer potenziellen traumainduzierten Koagulopathie. Die viskoelastische Diagnostik findet zeitlich parallel zur CT statt (► **Abb. 5**) und ergibt keinen Anhalt für eine eingeschränkte Hämostase. Die Ursache für die Hypotonie ist nach CT-Diagnostik am ehesten ein spinaler Schock bei BWK-Fraktur.



► **Abb. 5** Die ROTEM-Diagnostik erbringt nach ca. 8 min Messdauer keinen Anhalt für eingeschränkte Hämostase: kein Faktorenmangel (CTs normal), kein Fibrinogen- oder Thrombozytendefizit (MCFs normal), kein Anhalt für Lyse.

Message: Die Verwendung von POC-Diagnostik kann bei der Akutversorgung polytraumatisierter Patienten einen restriktiven Umgang mit Blutprodukten begründen.

Deswegen besitzt ROTEM sigma zum aktuellen Zeitpunkt noch keine FDA-Zulassung, was die Verfügbarkeit des Systems für Patientenversorgung und Forschung einschränkt.

Diagnostisches Spektrum und Kosten

Das diagnostische Spektrum des ROTEM sigma ist kleiner als das des Vorgängermodells ROTEM delta: Letzteres lässt sich um eine aggregometrische Messeinheit (ROTEM® platelet, Listenpreis 15 000 € (Sommer 2017)) erweitern und dadurch auch zur Analyse der Thrombozytenfunktion verwenden. Eine Testkassette zur Analyse des Effektes von neuen bzw. direkten oralen Antikoagu-

lanzen existiert nicht, ebenso wenig eine zur Diagnostik der Thrombozytenfunktion.

Nicht zuletzt ist der Betrieb des ROTEM sigma teurer als der Betrieb älterer ROTEM-Systeme. Abgesehen von den verbrauchsabhängigen Kosten für die Kassetten sind die wöchentlich notwendigen Qualitätskontrollen kostspieliger: Sie betragen beim ROTEM sigma ca. 80 € (Sommer 2017) (Testkassette und Reagenz), während die entsprechenden Kosten beispielsweise beim ROTEM delta bei ca. 42 € (Sommer 2017) liegen.

Merke

Für das ROTEM sigma existieren keine Testkassetten zur Analyse des Effektes von DOAK oder Thrombozytenfunktionsstörungen.

Therapie-Algorithmus

Die Vergleichbarkeit der Messergebnisse des ROTEM sigma mit denen älterer ROTEM-Systeme bedarf noch der Bestätigung. Sollte diese künftig erbracht werden, könnten die etablierten Algorithmen (z. B. <http://www.poc-algorithmus.de> [3, 25, 26]) auch zur Therapiesteuerung mit dem ROTEM sigma verwendet werden. Das ROTEM sigma wird aktuell in 2 großen prospektiven randomisierten Multicenterstudien (iTACTIC- bzw. FEISTY-Studie) algorithmusbasiert eingesetzt. Die in den jeweiligen Studien verwendeten Diagnose- und Therapieempfehlungen könnten zukünftig das Portfolio von Algorithmen erweitern.

TEG 6s**Testprinzip**

Das Testprinzip in den Kassetten des TEG 6s (Listenpreis 32 900 € (Sommer 2017), ► **Abb. 6**) ist neuartig und hebt sich deutlich von der klassischen „Pin-and-Cup“-Viskoelastometrie ab. Nach Gabe von ca. 0,4 ml mittels Zitrat antikoaguliertem Vollblut in die Testkassette wird das Blut rekalfiziert und die Gerinnung durch testspezifische Agonisten initiiert. Jeweils ca. 20 µl Blut gelangen danach in die 4 Messkammern der Kassette. Am oberen Pol einer Messkammer wird ein scheibenförmiger, konvexer Blutstropfen gebildet, der im Fokus eines optischen Detektionssystems liegt. Durch ein Multifrequenz-Ultraschallsignal wird der Tropfen in Bewegung versetzt, und die Resonanzfrequenz des gerinnenden Blutstropfens wird detektiert. Mit steigender Gerinnselfestigkeit steigt auch die Resonanzfrequenz, die kontinuierlich in „TEG equivalent units“ umgerechnet und als klassische TEG-Kurve dargestellt wird [24].

Merke

In der Testkassette des TEG 6s wird ein gerinnender Blutstropfen mit Ultraschall in Bewegung gesetzt.



► **Abb. 6** Das TEG 6s: Die Testkassette wird in die Front des Gerätes gesteckt. Hineinpipettiertes Blut wird anschließend weitertransportiert und auf 4 Messzellen verteilt.



► **Abb. 7** Testkassette des TEG 6s. Unten rechts befindet sich eine Öffnung, über die Blut in die Kassette pipettiert wird. In 4 Messkammern werden anschließend scheibenförmige Blutropfen gebildet, die mittels Ultraschall in Bewegung versetzt werden.

Aktuell sind 2 Testkassetten zur viskoelastischen Analyse verschiedener Teilbereiche der Hämostase verfügbar. Die 1. Kassette trägt die Aufschrift „Citrated: K, KH, RT, FF“ (► **Abb. 7**). Sie erlaubt Aussagen über die plasmatische Gerinnung sowie den Effekt von Heparin und beschreibt die Gerinnselfestigkeit in Abhängigkeit von der Messdauer (Fibrinogen, Thrombozytenzahl, Lyse). Die 2. Kassette – „PlateletMapping®“ – kann zur Diagnostik von Thrombozytenfunktionsstörungen (ADP-Stimulation) herangezogen werden [23].

Stärken

Die Durchführung einer TEG 6s-Analyse ist problemlos auch unter Zeitdruck möglich. Verschiedene übersichtliche Modi der Ergebnispräsentation (grafisch und numerisch, ► **Abb. 8**) erlauben eine relativ unkomplizierte Interpretation. Vielversprechende Ergebnisse einer Studie lassen vermuten: Das TEG 6s kann künftig geeignet sein, mit einer – bisher noch nicht auf dem Markt verfügbaren – Testkassette die Effekte von DOAK abzubilden [18].

Schwächen

Diagnostisches Spektrum

Die Hauptlimitation des TEG 6s ist aus Sicht der Autoren: Es scheint nicht in der Lage zu sein, spezifisch ein extrinsisches Faktorendefizit (Phenprocoumon-Effekt oder erworbenes Defizit durch Verbrauch oder Verlust) anzuzeigen – und damit die Indikation zur Gabe des Faktorenkonzentrates PPSB. Ein Test mit einer aus dem ex-tem-Test des ROTEM bekannten isolierten Aktivierung der Gerinnung mittels Gewebefaktor fehlt. Der Grund ist möglicherweise, dass im Heimatland des TEG (USA) PPSB bis vor ca. 2 Jahren keine Zulassung hatte und Gerinnungs-

therapie hauptsächlich mit Plasma erfolgt. Eine differenzierte konzentratbasierte Hämotherapie umzusetzen, ist mit der aktuellen Software und den verfügbaren Testkassetten des TEG 6s bisher nur eingeschränkt möglich.

Merke

Das TEG 6s scheint sich nicht zur Diagnose eines extrinsischen Faktorendefizits zu eignen.

Studien mit Parallelmessungen derselben Probe von Probanden- und Patientenblut an TEG 5000 und 6s deuten eine eingeschränkte Ergebniskonsistenz bei einzelnen Parametern an [23, 27].

Die Tests CRT (RapidTEG) und CFF (Functional Fibrinogen) enthalten keinen Heparin-Inhibitor. Bei heparinisierten Patienten können diese Tests nicht angewandt werden bzw. zeigen bei (okkulten) Restheparinisierung irreführende Ergebnisse. Für die perioperative Versorgung kardiochirurgischer oder gefäßchirurgischer Patienten ist das TEG 6s deswegen nur eingeschränkt geeignet.

Der Testparameter „MA“ (beim ROTEM MCF) ist von besonderer Bedeutung: Er erlaubt Aussagen über die Gerinnelstärke und untermauert damit u. a. die Indikation zur Therapie mit Fibrinogen oder Thrombozyten. Mit

FALLBEISPIEL

Intraoperative Koagulopathie

58-jährige Patientin vor elektiv geplanter ausgedehnter Tumor-Debulking-OP bei Uteruskarzinom. Präoperativ konventionelle Gerinnungsdiagnostik o. p. B. (aPTT 32 s, INR 1,0; Thrombozytenzahl 332/nl; Fibrinogen 271 mg/dl) und PDK-Anlage. Während der mehrstündigen OP liegt nach Infusion von 6000 ml kristalloider Infusionslösung ein kumulativer Blutverlust von ca. 2500 ml vor. Der Chirurg wünscht aufgrund der Blutungsneigung die Transfusion von 2 FFP „für die Gerinnung“. Nach TEG 6s-Analyse (► **Abb. 8**) Gabe von 2 g Fibrinogenkonzentrat statt FFP und Sistieren der Blutungsneigung.



► **Abb. 8** Im RapidTEG® (CRT, lila) zeigt sich nach ca. 25 min eine eingeschränkte maximale Amplitude (MA) von 51,5 mm. Die Verdachtsdiagnose „erworbenes Fibrinogendefizit“ wird im Test „funktionelles Fibrinogen“ (CFF, blau) nach ca. 17 min bestätigt, denn die MA ist mit 12,9 reduziert. Ein intrinsisches Faktorendefizit (R in CK-Test normal), eine Heparinwirkung (R in CKH-Test) und eine Hyperfibrinolyse (LY30 in CK normal) liegen nicht vor.

Message: Das TEG 6s ermöglicht die Detektion eines Fibrinogendefizits.

dem ROTEM-System kann man schon nach 5 bzw. 10 min die endgültige Gerinnelstärke anhand der in Therapie-Algorithmen etablierten Parameter A5 und A10 abschätzen. Solche Parameter existieren für das TEG 6s bisher noch nicht. Der Hersteller kündigte jedoch an, dass dies mit einem der nächsten Softwareupdates korrigiert werden soll.

Kosten

Aktuell muss zum TEG 6s noch die TEG Manager® Software (TEG® Viewer und Device Manager) erworben werden (jährlich 1880 € (Sommer 2017)). Sie ist erforderlich, um Updates und Software Services zu erhalten, Screenshots zu exportieren oder ein TEG 6s in ein Netzwerk einzubinden. Der Listenpreis einer Testkassette für die wöchentlich durchzuführende Qualitätskontrolle beträgt 58,40 € (Sommer 2017). Damit ergeben sich jährliche Vorhaltungskosten von ca. 4900 € (Sommer 2017).

Therapie-Algorithmus

Die bisher publizierten TEG-Algorithmen enthalten als Therapieoptionen Protamin, Fibrinogen-/Lyokonzentrat, Frischplasma und Thrombozyten [28, 29]. In keinem in einer Studie untersuchten TEG-Algorithmus wurde bisher PPSB, Faktor-XIII-Konzentrat oder DDAVP eingesetzt. Auch lassen erste Vergleichsstudien zwischen TEG 5000 und 6s nur eingeschränkte Übertragbarkeit der Algorithmen vermuten. Aus diesen Gründen kann für die u. a. in Deutschland übliche zielgerichtete konzentratbasierte Hämotherapie kein TEG 6s-basierter Algorithmus empfohlen werden.

Kernaussagen

- ROTEM sigma und TEG 6s ermöglichen automatisierte viskoelastische Diagnostik mit minimalem Personalaufwand.
- Die Ergebnisdarstellung der Vollautomaten ähnelt der der Vorgängermodelle.
- Nationale und internationale Leitlinien und Handlungsempfehlungen empfehlen den Einsatz viskoelastischer Diagnostik beim Blutungsmanagement mit unterschiedlich hohen Empfehlungsgraden.
- Interne Qualitätskontrollen müssen wöchentlich erfolgen.
- Es existiert keine Publikation zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse von ROTEM sigma mit den Ergebnissen seiner Vorgängerversionen.
- Es existieren keine mit den Vollautomaten evaluierten Hämotherapie-Algorithmen.
- Für die Vorgängermodelle entwickelte Hämotherapie-Algorithmen können nicht unkritisch auf die Vollautomaten übertragen werden.
- Das ROTEM sigma ermöglicht Aussagen über die Hämostase heparinierter Patienten.
- Es existiert kein TEG 6s-Test zur Diagnose eines „extrinsischen Faktorendefizits“ und damit zur Indikation von PPSB.

Interessenkonflikt

Professor Weber erhielt Honorare für wissenschaftliche Vorträge von den Firmen CSL Behring GmbH, Haemonetics GmbH, IL GmbH, Roche AG, TEM International GmbH und Verum Diagnostica GmbH. Er erhielt Forschungsunterstützung von den Firmen TEM International und Haemonetics GmbH. Professor Zacharowski erhielt in den letzten 3 Jahren Forschungsstipendien, Honorare für Advisory Boards und wissenschaftliche Vorträge sowie finanzielle Unterstützung für seine Klinik von: German Research Foundation (ME 3559/1-1, ME 3559/3-1, SFB 834 B4, SFB 815 A17, KFO TP07), ECCPS, LOEWE TP 6, European Union, Abbott GmbH & Co. KG, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Aesculap Akademie GmbH, AQAI GmbH, Astellas Pharma GmbH, AstraZeneca GmbH, Aventis Pharma GmbH, B. Braun Melsungen AG, Baxter Deutschland GmbH, Biosyn GmbH, Biotest AG, Bristol-Myers Squibb GmbH, CSL Behring GmbH, Dr. F. Köhler Chemie GmbH, Dräger Medical GmbH, Essex Pharma GmbH, Fresenius Kabi GmbH, Fresenius Medical Care, Gambro Hospital GmbH, Gilead, GlaxoSmithKline GmbH, Grünenthal GmbH, Haemonetics, Hamilton Medical AG, HCCM Consulting GmbH, Heinen + Löwenstein GmbH, Janssen-Cilag GmbH, med Update GmbH, Medivance EU B. V., MSD Sharp & Dohme GmbH, Novartis Pharma GmbH, Novo Nordisk Pharma GmbH, P.J. Dahlhausen & Co. GmbH, Pfizer Pharma GmbH, Pulsion Medical Systems S. E., Siemens Healthcare, Teflex Medical GmbH, TEM International, Teva GmbH, TopMed Medizintechnik GmbH, Verathon Medical, Vifor Pharma GmbH.

Autorinnen/Autoren



Christian Friedrich Weber

Prof. Dr. med. Dr. med. habil., MHBA. Weiterbildung am Universitätsklinikum Frankfurt; seit 2011 Facharzt für Anästhesiologie, Zusatzbezeichnungen Notfall-, Palliativ- und Intensivmedizin. Habilitation 2013, APL Professur 2016. Seit 2014 stellvertretendes Mitglied des

„Arbeitskreis Blut“ des Bundesministeriums für Gesundheit. Schwerpunkte: POC-Gerinnungsdiagnostik, algorithmusbasierte Hämotherapie, Antikoagulation. Seit 2018 Chefarzt der Abteilung für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin und Notfallmedizin des AK Wandsbek in Hamburg.



Kai Zacharowski

Univ.- Prof. Dr. Dr. med., ML, FRCA. Ordinarius für Anästhesiologie und Intensivmedizin sowie Direktor der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Frankfurt. Präsident der Union Européenne des Médecins Spécialistes (UEMS) für

Intensivmedizin. Für die Jahre 2015–2017 Präsident des Hauptstadtkongresses der DGAI, seit 2015 Landesvorsitzender der DGAI Hessen. Mitglied des Herausgebergremiums der AINS.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Christian F. Weber, MHBA
Abteilung für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin und Notfallmedizin
AK Wandsbek
Alphonsstr. 14
22043 Hamburg
c.weber@asklepios.com

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Kai Zacharowski, ML, FRCA, Frankfurt.

Literatur

- [1] Winearls J, Reade M, Miles H et al. Targeted coagulation management in severe trauma: the controversies and the evidence. *Anesth Analg* 2016; 123: 910–924
- [2] Toulon P, Ozier Y, Ankri A et al. Point-of-care versus central laboratory coagulation testing during haemorrhagic surgery. A multicenter study. *Thromb Haemost* 2009; 101: 394–401
- [3] Weber CF, Gorlinger K, Meininger D et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012; 117: 531–547
- [4] Gonzalez E, Moore EE, Moore HB et al. Goal-directed hemostatic resuscitation of trauma-induced coagulopathy: a pragmatic randomized clinical trial comparing a viscoelastic assay to conventional coagulation assays. *Ann Surg* 2016; 263: 1051–1059
- [5] Dotsch TM, Dirkmann D, Bezinover D et al. Assessment of standard laboratory tests and rotational thromboelastometry for the prediction of postoperative bleeding in liver transplantation. *Br J Anaesth* 2017; 119: 402–410
- [6] Serraino GF, Murphy GJ. Routine use of viscoelastic blood tests for diagnosis and treatment of coagulopathic bleeding in cardiac surgery: updated systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2017; 118: 823–833
- [7] Fahrendorff M, Oliveri RS, Johansson PI. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products – a systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017; 25: 39
- [8] Wikkelso A, Wetterslev J, Moller AM et al. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (8): CD007871
- [9] Spalding GJ, Hartrumpf M, Sierig T et al. Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of “bedside” thromboelastography (ROTEM). *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 1052–1057
- [10] Gorlinger K, Fries D, Dirkmann D et al. Reduction of fresh frozen plasma requirements by perioperative point-of-care coagulation management with early calculated goal-directed therapy. *Transfus Med Hemother* 2012; 39: 104–113
- [11] Whiting P, Al M, Westwood M et al. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2015; 19: 1–228

- [12] Rossaint R, Bouillon B, Cerny V et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care* 2016; 20: 100
- [13] Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 332–395
- [14] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie. S2k-Leitlinie, AWMF-Registernummer 015/063, Stand März 2016. Im Internet: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-063.html>; Stand: 13.11.2017
- [15] Haas T, Spielmann N, Mauch J et al. Comparison of thromboelastometry (ROTEM®) with standard plasmatic coagulation testing in paediatric surgery. *Br J Anaest* 2012; 108: 36–41
- [16] Alexander DC, Butt WW, Best JD et al. Correlation of thromboelastography with standard tests of anticoagulation in paediatric patients receiving extracorporeal life support. *Thromb Res* 2010; 125: 387–392
- [17] Mace H, Lightfoot N, McCluskey S et al. Validity of thromboelastometry for rapid assessment of fibrinogen levels in heparinized samples during cardiac surgery: a retrospective, single-center, observational study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016; 30: 90–95
- [18] Bliden KP, Chaudhary R, Mohammed N et al. Determination of non-Vitamin K oral anticoagulant (NOAC) effects using a new-generation thrombelastography TEG 6s system. *J Thromb Thrombolysis* 2017; 43: 437–445
- [19] Meesters MI, Lance MD, van der Steeg R et al. The value of the thromboelastometry heparinase assay (HEPTM) in cardiac surgery. *Thromb Haemost* 2015; 114: 1058–1063
- [20] Bundesärztekammer. Neufassung der „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK“. 2014. Im Internet: http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/Rili-BAEK-Laboratoriumsmedizin.pdf; Stand: 13.11.2017
- [21] Nagler M, ten Cate H, Kathriner S et al. Consistency of thromboelastometry analysis under scrutiny: results of a systematic evaluation within and between analysers. *Thromb Haemost* 2014; 111: 1161–1166
- [22] Kitchen DP, Kitchen S, Jennings I et al. Quality assurance and quality control of thrombelastography and rotational thromboelastometry: the UK NEQAS for blood coagulation experience. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36: 757–763
- [23] Gurbel PA, Bliden KP, Tantry US et al. First report of the point-of-care TEG: A technical validation study of the TEG-6S system. *Platelets* 2016; 27: 642–649
- [24] Shen L, Tabaie S, Ivascu N. Viscoelastic testing inside and beyond the operating room. *J Thorac Dis* 2017; 9: 299–308
- [25] Weber CF, Zacharowski K, Brun K et al. [Basic algorithm for Point-of-Care based hemotherapy: perioperative treatment of coagulopathic patients]. *Anaesthesist* 2013; 62: 464–472
- [26] Weber CF, Zacharowski K, Meybohm P et al. Hemotherapy algorithms for coagulopathic cardiac surgery patients. *Clin Lab* 2014; 60: 1059–1063
- [27] Wool G, Mikrut K, Miller J. Divergence of normal ranges using thromboelastography as measured by clot viscosity versus clot harmonic resonance. XXVI ISTH Congress and 63rd Annual SSC Meeting. Berlin: July 8–13th 2017. Poster PB 431
- [28] Ak K, Isbir CS, Tetik S et al. Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *J Card Surg* 2009; 24: 404–410
- [29] Stensballe J, Ostrowski SR, Johansson PI. Viscoelastic guidance of resuscitation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014; 27: 212–218

Bibliografie

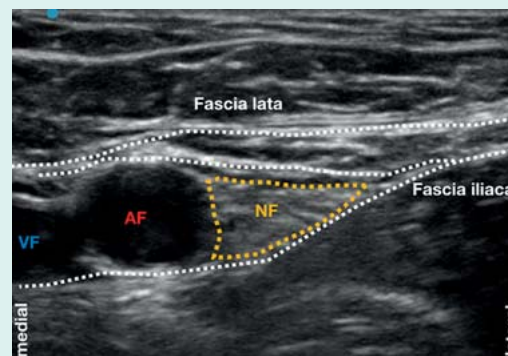
DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-107755>
 Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2018; 53: 412–424 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0939-2661

ERRATUM

Periphere Regionalanästhesie ohne Komplikationen – Ein Traum wird wahr?!

Wiesmann T, Döffert J, Steinfeldt T. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2018; 53: 252–268. doi:10.1055/s-0043-104664

Im oben genannten Artikel ist in ► **Abb. 3b** ein Fehler aufgetreten: Der N. femoralis wurde falsch eingezeichnet. Die korrekte Abbildung finden Sie im Folgenden.



► **Abb. 3b** Klassischer Blockadeort des N. femoralis in der Nähe des Leistenbandes. Verdeutlichung der anatomischen Strukturen. VF: V. femoralis, AF: A. femoralis, NF: N. femoralis.

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter cme.thieme.de/hilfe eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter [eref/thieme.de/ZZX8RF5](https://eref.thieme.de/ZZX8RF5) oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512018154650980



Frage 1

Was gehört *nicht* zu den klassischen Kriterien des Begriffs „Point of Care“?

- A Messung außerhalb eines Zentrallabors möglich
- B Messung in der direkten Nähe des Patienten möglich
- C Vorhandensein einsatzbereiter Reagenzien
- D einfache Ergebnisinterpretation
- E präanalytische Pipettierarbeiten erforderlich

Frage 2

Welche Aussage ist richtig? Das diagnostische Spektrum viskoelastischer Methoden umfasst den hämostaseologischen Effekt von ...

- A Einzelfaktordefiziten, wie z. B. Faktor-VIII-Mangel.
- B Hypothermie.
- C niedermolekularen Heparinen in prophylaktischer Dosierung.
- D Hyperfibrinolyse.
- E Thrombozytenaggregationshemmern.

Frage 3

Welche Aussage ist richtig?

- A Es existieren spezifische Hämotherapie-Algorithmen für die kassettenbasierten POC-Systeme ROTEM sigma und TEG 6s.
- B Der Einsatz von POC-Diagnostik kann dazu führen, dass die perioperative Transfusionsrate allogener Blutprodukte sinkt.
- C Die Ergebnisse konventioneller Gerinnungsdiagnostik liegen üblicherweise in weniger als 40 min nach Blutentnahme vor.
- D Metaanalysen beschreiben einheitlich, dass POC-Diagnostik keinen Effekt auf das klinische Ergebnis der Patienten hat.
- E Die Gerinnstabilität hängt maßgeblich von der Konzentration des Von-Willebrand-Faktors ab.

Frage 4

Welche Aussage ist richtig? Das Spektrum der aktuell verfügbaren viskoelastischen Diagnostik umfasst *nicht* den Effekt von ...

- A einer Antikoagulation mittels neuer oraler Antikoagulanzen.
- B einem globalen Faktorendefizit, z. B. bei ausgeprägter Dilutionskoagulopathie.
- C einem Thrombozytenmangel.
- D einem Fibrinogenmangel.
- E einer Hyperfibrinolyse.

Frage 5

Welche Aussage ist richtig? Die Durchführung von Qualitätskontrollen für viskoelastische Diagnostik ...

- A wird durch die „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“ geregelt.
- B muss durch interne und externe Kontrollen erfolgen.
- C erfolgt monatlich.
- D ist nicht erforderlich, weil Einmal-Kassetten verwendet werden.
- E erfolgt mit Patientenblut.

Frage 6

Welche Aussage ist *falsch*?

- A Altbekannte POC-Therapie-Algorithmen können unkritisch für die kassettenbasierten Systeme übernommen werden.
- B Ex-tem-, in-tem- und ap-tem-Tests in der Testkassette des ROTEM sigma sind mit einem Heparin-Inhibitor ausgestattet.
- C Für die TEG 6s-Analyse gilt, dass mit steigender Gerinnstfestigkeit auch die Resonanzfrequenz steigt.
- D Die Gerinnstfestigkeit wird maßgeblich von der Fibrinogenkonzentration und der Thrombozytenzahl beeinflusst.
- E Das diagnostische Spektrum der viskoelastischen POC-Methoden ist größer als das der konventionellen Gerinnungsdiagnostik.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung ...

Frage 7

Welche Aussage ist richtig? Die Röhrchen, in die das zur viskoelastischen Analyse bestimmte Vollblut entnommen wird, sind ...

- A mittels Heparin antikoaguliert.
- B mittels Zitrat antikoaguliert.
- C gar nicht antikoaguliert.
- D mittels Thrombin-Inhibitor antikoaguliert.
- E Serum-Röhrchen.

Frage 8

Welche Aussage ist falsch? Das TEG 6s-System ...

- A analysiert die Gerinnelstärke optisch.
- B kann verwendet werden, um den Effekt von ADP-Antagonisten (z. B. Clopidogrel) abzubilden.
- C stellt das Ergebnis seiner Messungen u. a. grafisch dar.
- D verwendet zur viskoelastischen Diagnostik ein Volumen von ca. 0,4 ml Vollblut.
- E kann 2 Testkassetten gleichzeitig analysieren.

Frage 9

Welche Aussage ist richtig? Das ROTEM sigma ...

- A basiert auf der klassischen Visokoelastometrie mittels „Cups und Pins“.
- B ist für die Parallelmessung zweier Testkassetten ausgelegt.
- C zeigt erste therapierelevante Ergebnisse erst nach > 10 min Messdauer.
- D ist für das Monitoring des Effektes niedermolekularer Heparine geeignet.
- E ist für die Diagnose einer Hyperfibrinolyse ungeeignet.

Frage 10

Welche Aussage ist falsch? Elemente der viskoelastischen Diagnostik sind die Analyse von ...

- A Gerinnelbildungszeit.
- B Gerinnelfestigkeit.
- C Gerinnelstabilität.
- D Dynamik der Gerinnelbildung.
- E Hypothermie und Hypokalzämie.