

## Gerinnungsmanagement bei massiv blutenden Patienten

# Gezielter Angriff auf die einzelnen Faktoren bringt Vorteile

**KLOSTERS – In den letzten Jahren hat sich viel getan bezüglich des Gerinnungsmanagements bei massiv blutenden Patienten, ob intraoperativ, posttraumatisch oder peripartal. Die neuen Schlagworte sind «gezielt», «individualisiert» und «monitorisiert».**

Sowohl massive Blutverluste als auch Bluttransfusionen sind mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert. So können beispielsweise plasmahaltige Blutprodukte wie FFP (Fresh Frozen Plasma) oder Thrombozytenkonzentrate durch antigranulozytäre Antikörper ein TRALI (Transfusion-related Acute Lung Injury) oder durch die Volumenüberladung ein TACO (Transfusion-associated Circulatory Overload) auslösen. Das Risiko einer Volumenüberladung ist besonders gross, wenn eine bestehende Koagulopathie mit FFP therapiert werden soll oder muss, da ein hämostaseologischer Effekt durch FFP erst nach grossen Volumina von 1,2 bis 2,4 Litern zu erwarten ist. Unter dieser Transfusionsmenge kommt es jedoch zu einem signifikanten Abfall der Konzentration der zellulären Blutbestandteile, somit wird man häufig dazu gezwungen, zusätzlich Erythrozyten(Ec)-Konzentrate zu verabreichen, was eine weitere Volumenbelastung zur Folge hat. «Es ist deshalb von entscheidender Bedeutung, eine Blutung so schnell und effektiv wie möglich zu therapieren und unnötige Bluttransfusionen zu vermeiden», sagte Professor Dr. Klaus Göringer, Universitätsklinikum Essen, am 5. Klosterser Kolloquium.

### Fibrinogen: Ein Schlüsselenzym

Studien aus den 90er Jahren haben gezeigt, dass im Rahmen einer

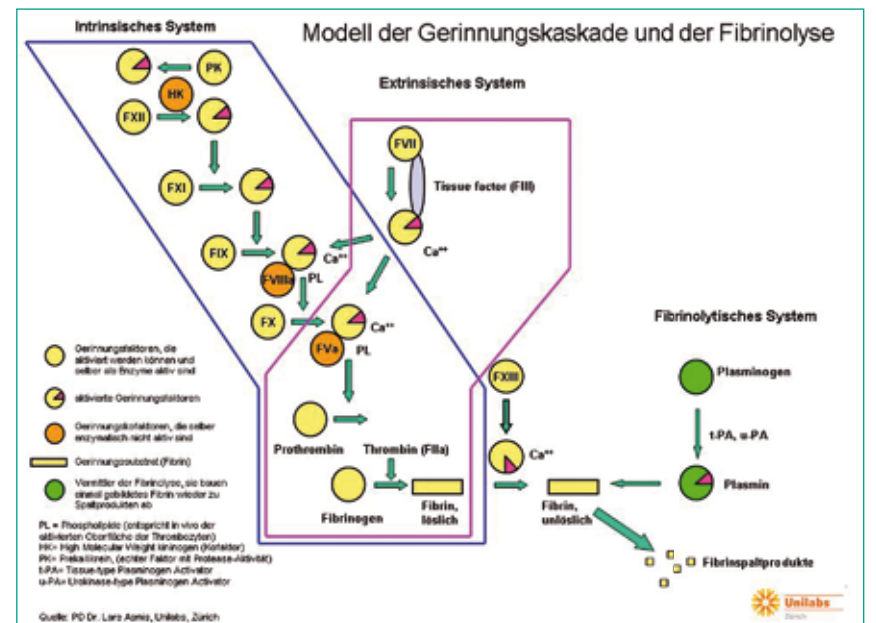
schweren Blutung das Fibrinogen derjenige Faktor des Gerinnungssystems ist, der als erster in einen kritischen Bereich abfällt. Fibrinogen zeichnet sich verantwortlich für die Thrombozytenaggregation und deren Aktivierung und ist wesentlich an der Stabilisierung des Thrombozyten-Clots mitbeteiligt. «Bei einer erworbenen Gerinnungsstörung hat man einen Blutverlust, Dilution und lokal ablaufende Gerinnungsprozesse. Das alles vermindert sowohl die Konzentration von Gerinnungsfaktoren als auch von Fibrinogen und Thrombozyten», sagt Professor Dr. Petra Innerhofer, Universitätsklinik Innsbruck. Die beiden letzteren sind die essenziellen Faktoren für die Clotfestigkeit. Durch die Verabreichung von Fibrinogen steigt die Fibrinpolymerisation und die Clotfestigkeit nimmt zu.

«Vorteile solcher Gerinnungsfaktor-Konzentrate gibt es viele. Da ist erstmal der Zeitfaktor, denn sie sind sofort verfügbar und somit auch schnell verabreicht. Hinzu kommt, dass Sie genau wissen, was Sie verabreichen, Sie können demnach eine exakte Menge z.B. des Fibrinogens verabreichen. Bei Plasma wissen Sie nie genau, was – und vor allem wie viel – drin ist», erklärt Prof. Innerhofer am vom UniversitätsSpital Zürich unter der Leitung von Professor Dr. Donat Spahn organisierten Symposium. Auch ziehen diese Konzentrate

keine Volumenexpansion mit sich, da nur kleine Lösungsvolumina notwendig sind. Des Weiteren sind sie virusinaktiviert und es besteht keine Gefahr, eine TACO oder TRALI zu induzieren. Auch gelingt es mittels der Konzentrate, Kosten einzusparen. «Diese Konzentrate erlauben uns, gezielt arbeiten zu können, denn es ist nicht mehr notwendig, alle Gerinnungsproteine unspezifisch in Form von Plasma zu verabreichen.» Damit man aber dahinter kommt, an welchen Punkten der Gerinnungskaskade angesetzt werden muss, ist ein adäquates Monitoring mittels Thrombelastometrie resp. -graphie oder Impedanz-Aggregometrie, essenziell. Die globalen Gerinnungsparameter sind in diesen Fällen irreführend.

### Auch den Faktor XIII gilt es zu beachten

Der aktivierte Faktor XIII spielt ebenfalls eine wichtige Rolle für die Clotfestigkeit, da er die Querverbindungen des Fibrins bewirkt, was zu einem komplex strukturierten, dreidimensionalen, stabilen Fibringerinnsel, dem so genannten unlöslichen Fibrin führt», wie PD Dr. Thorsten Haas, Universität Innsbruck, erläutert. Wie Studien gezeigt haben, muss bei niedrigen Konzentrationen des Faktors XIII mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden und die Konzentration des Faktors korreliert signifikant mit dem postoperativen Blutverlust. «Die additive Verabreichung des Faktors XIII zu Fibrinogen bewirkt in vitro eine signifikante Zunahme der Clotfestigkeit, die mit FFP, auch



Viele Faktoren sind in den Prozess der Gerinnung und Fibrinolyse involviert.

in hohen Konzentrationen, nicht erreicht werden konnte», erklärt Dr. Haas. «Der Faktor XIII-Mangel wird häufig übersehen, aber es kommt ihm eine Schlüsselfunktion bei der Bildung des stabilen Clots wie auch in der Fibrinolyse zu.»

### Störungen auch bei der Lyse

Polytraumatisierte Patienten weisen häufig einen Fibrinogenmangel auf, die Fibrinpolymerisation und somit die Clotfestigkeit sind gestört – aber damit nicht genug: Oft kann zusätzlich auch eine gesteigerte Fibrinolyse beobachtet werden. «Die Hyperfibrinolyse ist häufiger als wir annehmen», so Dr. Herbert Schöch, Salzburg.

«Die Therapie der Hyperfibrinolyse ist relativ einfach, da wir nur ein Antifibrinolytikum zu Verfügung haben, die Tranexamsäure.» Dieser

Wirkstoff blockiert die Bindungsstellen am Plasminogenmolekül, somit wird die Bindung an Fibrin verhindert und die Spaltung bleibt aus. «Gerade bei Patienten mit massiven Blutungen, die katecholaminpflichtig sind und Vasopressin verabreicht werden muss, ist man häufig mit einer gesteigerten Hyperfibrinolyse konfrontiert. Auch wenn der Clot zu Beginn noch gut aussieht, kann er im Verlauf doch noch zusammenbrechen», sagt Prof. Schöch.

Die neue Richtung des Gerinnungsmanagements ist somit klar der immer gezieltere, individualisiertere Ansatz. Dabei spielt die spezifische Substitution einzelner Faktoren wie Fibrinogen oder Faktor XIII, wie auch das Aufhalten der Hyperfibrinolyse eine immer grösser werdende Rolle.

Dr. Nadja Pecinska

## Interview mit Dr. Herbert Schöch, Salzburg

# «Wir versuchen immer mehr, den individuellen Bedarf zu ermessen»

**KLOSTERS – An grossen Zentren werden schwere Blutungen immer spezifischer angegangen. Jedoch auch für kleine Spitäler gibt es, vor allem in der Geburtshilfe, eine Strategie, wie vorgegangen werden kann, verrät Dr. Herbert Schöch, AUVU Unfallkrankenhaus, Salzburg, im Interview mit Hospital Tribune.**

**Hospital Tribune: Dieses Seminar hat mir gezeigt, dass der Trend im Gerinnungsmanagement klar in die Richtung der viel spezifischeren Substitution einzelner Faktoren geht, weg von der alleinigen Erythrozyten-, FFP- und Volumengabe. Ist diese Beobachtung richtig?**

**Dr. Schöch:** Mithilfe der Thrombelastometrie versuchen wir immer mehr, den individuellen Bedarf des blutenden Patienten zu ermessen. Das heisst, wir fragen uns, ob die massive Blutung mit der Throm-



Foto: zvg

Dr. Herbert Schöch

bingenerierung zusammen hängt, die Fibrinbildung gestört oder der Clot zu wenig stabil ist und zusammenfällt, der Patient somit ein Antifibrinolytikum braucht.

Man muss also herausfinden, was akut notwendig ist, woran es mangelt, wo ein Überschuss da ist, wie beispielsweise bei der Hyperfibrinolyse, und man dann spezifisch regulierend eingreifen kann. Es braucht also eine breite Diagnostik, um zielgerichtet arbeiten zu können.

**Gibt es klinische Merkmale, an denen man bei einem Patienten erkennen kann, an welchem Glied in der Gerinnungskette der Mangel vorliegt?**

**Dr. Schöch:** Bei Traumapatienten wissen wir, dass das Fibrinogen niedrig ist, bei einem Patienten mit dualer Plättchenhemmung sind die Plättchen so stark in ihrer Funktion eingeschränkt, dass sie nicht mehr funktionieren, bei

einem Hämophilen fehlt entweder der Faktor VIII oder IX. Wenn man eine Anamnese durchführen kann, findet man dies leicht heraus, bei einem bewusstlosen Patienten wird das allerdings ziemlich schwierig. Ohne Labor kann ich da nicht differenzieren. Die Ursache zu erfahren, ist für eine adäquate Therapie jedoch essenziell. Liegt z.B. eine Thrombozytenfunktionsstörung vor, kann ich Plasma geben, so viel ich will, damit werde ich diese Gerinnungsstörung nicht korrigieren können.

**Was raten Sie kleineren Spitälern, die die Möglichkeit einer Thrombelastometrie nicht haben?**

**Dr. Schöch:** In kleineren Spitälern sind schwere Blutungskomplika-

tionen natürlich sehr viel seltener als an Zentren. Eine Ausnahme macht die Geburtshilfe.

**Haben Sie einen Rat, wie man sich bei Blutungskomplikationen während der Geburt verhalten soll?**

**Dr. Schöch:** Ich glaube, da gibt es schon eine Strategie. Tranexamsäure würde ich in einem solchen Fall blind verabreichen, und Fibrinogen oben drauf. Die Mortalität für Mutter und Kind ist in dem Moment so hoch, dass man akut etwas machen muss. Wenn man da hinterher hängt, wird es tatsächlich eng.

Interview Dr. Nadja Pecinska