

GerinnungsForum

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die Gerinnung: sicher für so manche von uns ein „rotes Tuch“.

Dabei kämpfen Sie in Ihrem klinischen Alltag bei den Intensivpatienten u. a. mit den unterschiedlichsten Formen von Hyperkoagulabilität, Hyperfibrinolyse oder der Kombination aus beiden. Bei diesem Kampf wollen wir Sie unterstützen.

Das „Gerinnungsforum“ hat sich zum Ziel gesetzt, Gerinnungsstörungen praxisnah und in übersichtlicher Form zu diskutieren. In jeder Ausgabe wird ein ausgewählter Fall vorgestellt und die dazu gehörende (Patho-)Physiologie in Erinnerung gebracht. Die Redaktion wird hierbei von Prof. Albrecht (Dresden) und Prof. Ostermann (München) unterstützt.

Aber es gibt noch mehr zu berichten. So haben wir für diese Ausgabe ein Symposium zur Bedeutung des Faktors XIII besucht ...

Nutzen Sie auch unsere Feedbackkarte. Damit gestalten Sie die zukünftigen Ausgaben mit. Wir freuen uns auf Ihre Anregungen.

Dr. med. Peter Kohler
Facharzt für Anästhesiologie

Inhalt

Der aktuelle Fall 1

Zum aktuellen Fall:
Physiologische Grundlagen 4

Expertenforum:
Extrinsisches und intrinsisches System –
zeitgemäße Unterteilung? 6

Kongressbericht:
„Jetzt schlägt's XIII!“ 8

Der aktuelle Fall:

Persistierende postoperative Blutung

Bei einem 71-jährigen Patienten sind als Vorerkrankung neben einem ersten Rezidiv eines mukoepidermalen Karzinoms der Wange eine Steatosis hepatis sowie Leber- und Nierenzysten bekannt.

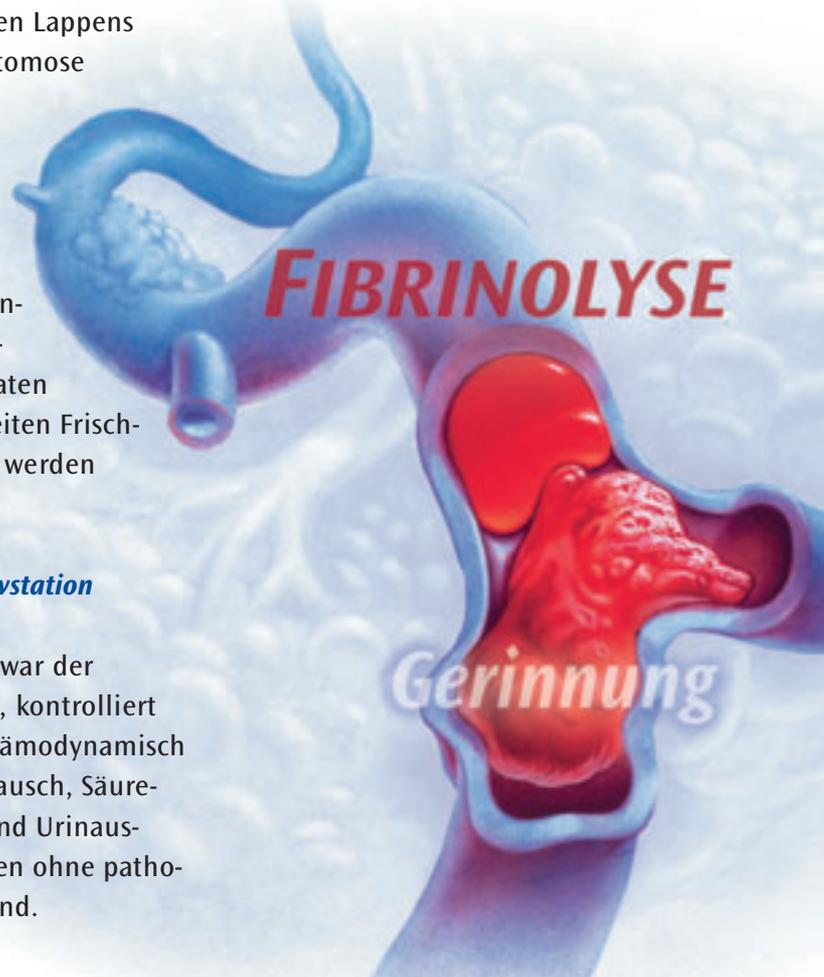
Intraoperative Blutung

Nach Exstirpation des Tumorgewebes wurde der entstandene Weichteildefekt in der Wange durch eine Schwenklappenplastik und die Übertragung eines freien muskulokutanen Lappens mit Gefäßanastomose gedeckt. Intraoperativ kam es zu einem Blutverlust von circa 2000 ml, der mit acht Einheiten Erythrozytenkonzentraten und acht Einheiten Frischplasma ersetzt werden musste.

Auf der Intensivstation

Bei Aufnahme war der Patient sediert, kontrolliert beatmet und hämodynamisch stabil. Gasaustausch, Säure-Basen-Status und Urinausscheidung waren ohne pathologischen Befund.

Routinemäßig wurde das Blutbild mit Thrombozytenzahl, Quick, und aPTT bestimmt. Trotz normaler Globaltests (Quick 72%, aPTT 43 sec) und normaler Thrombozytenzahl ($108 \times 10^9/l$) fiel eine langsam beginnende, dann stärker werdende Blutung aus dem Operationsgebiet auf. Eine Einblutung war wegen folgender Wundheilungsstörungen und drohender Transplantatnekrosen äußerst kritisch zu beurteilen.



Vitale Bedrohung nicht ausgeschlossen

Prinzipiell bestand auch die Gefahr einer Atemwegsverlegung mit vitaler Bedrohung. Bis genauere diagnostische Informationen zur Verfügung standen, wurde deshalb eine vorläufige Therapie mit gefrorenem Frischplasma eingeleitet. Damit kann nicht nur eine gleichmäßige Substitution aller Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren erreicht werden, sondern gleichzeitig wirkungsvoll das verlorene Blutvolumen ersetzt werden, bevor es zu einem hämorrhagischen Schock kommt.

Die Ursache?

Nach Ausschluss einer chirurgischen Blutungsquelle wurde in erster Linie an eine Verdünnungs-koagulopathie, Thrombozytopenie und eventuell eine akute disseminierte intravaskuläre Gerinnung (DIC) als Blutungsursache gedacht.

Blutbild, Thrombozytenzahl ($70 \times 10^9/l$), Quick (68%), aPTT (48 sec), AT III (54%), Fibrinogen (1,16 g/l) und D-Dimere (2,0) wurden erneut bestimmt.

- Eine durch den massiven Blutverlust bedingte Verdünnungs-koagulopathie war jedoch nicht Blutungsursache.
- Auch eine thrombozytopenische Blutung kam nicht in Frage.
- Eine akute disseminierte intravaskuläre Gerinnung war unwahrscheinlich, zu diesem Zeitpunkt aber noch nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Da spezifische Aktivierungsparameter, wie Thrombin-Antithrombin-Komplex, Prothrombinfragment 1 und 2 und Fibrinopeptid A nur mittels eines zeit- und kostenaufwändigen ELISA-Tests nachgewiesen werden können, steht diese Methode nur in Ausnahmefällen zur Verfügung. Der Nachweis oder Ausschluss einer DIC wird aus der wiederholten Bestimmung von Substraten der primären und sekundären Hämostase, wie Thrombozyten und Fibrinogen sowie dem Verlauf der Konzentration der Inhibitoren Antithrombin oder Protein C geführt – ergänzt durch den Nachweis der Aktivierungsmarker.

Symptomatisch wurde nach Stabilisierung des Inhibitorenpotenzials mit Antithrombin III zusätzlich die auffallend niedrige Fibrinogenkonzentration angehoben.

Eine definitive Blutstillung konnte jedoch trotz dieser Therapiemaßnahmen nicht erreicht werden. Ein Mangel des Faktors XIII kann sich in den Globaltests Quick und aPTT nicht zeigen. Deshalb wurde eine Laborkontrolle durchgeführt.

Die Überlegungen

Aus dem Ergebnis Hb (4,8 mmol/l bzw. 7,7 g/dl), Thrombozytenzahl ($71 \times 10^9/l$), Quick (69%), aPTT (48 sec), AT III (62%), Fibrinogen (1,7 g/l), D-Dimere (4,0) und Faktor XIII (49%) wurden folgende Schlussfolgerungen gezogen:

- Ein bis dahin unerkanntes, mildes von Willebrand-Syndrom ist unwahrscheinlich, weil der Patient bei der ersten Operation keine hämorrhagische Diathese erlitt.

- Da sich auch im weiteren Verlauf ohne wiederholte Substitution von Gerinnungsfaktoren keine deutlich pathologischen Werte der Globaltests entwickelten, und auch die Antithrombin III- und Fibrinogenkonzentration im Plasma nicht wieder abfiel, ist eine DIC unwahrscheinlich. Eine Dynamik im Sinne eines Verbrauchs ist nicht erkennbar.
- Bei normalen Globaltests muss die Frage nach einer chirurgischen Blutungsquelle gestellt werden. Eine Indikation zu einer operativen Intervention wurde weiterhin nicht gesehen.
- Bei einer Faktor XIII-Aktivität von 49% sind eigentlich keine Blutungen zu befürchten. Dennoch wurde vorsichtshalber zweimal Faktor XIII appliziert. Diese Maßnahme blieb ohne erkennbaren Effekt.
- Erworbene Thrombozytopenien, wie nach Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmenden Medikamenten (Kopfschmerzanamnese? Koronare Herzkrankheit? Urämie?), konnten anamnestisch weitgehend ausgeschlossen werden. Die in-vitro-Blutungszeit (z. B. PFA 100) war bei einer Thrombozytopenie $< 100 \times 10^9/l$ nicht verwertbar und konnte deshalb zum Ausschluss nicht herangezogen werden.
- Eine pathologisch gesteigerte Fibrinolyse könnte zu einer sich langsam entwickelnden, dann stärker werdenden Blutung aus dem Operationsgebiet ohne spontane Blutungszeichen führen.

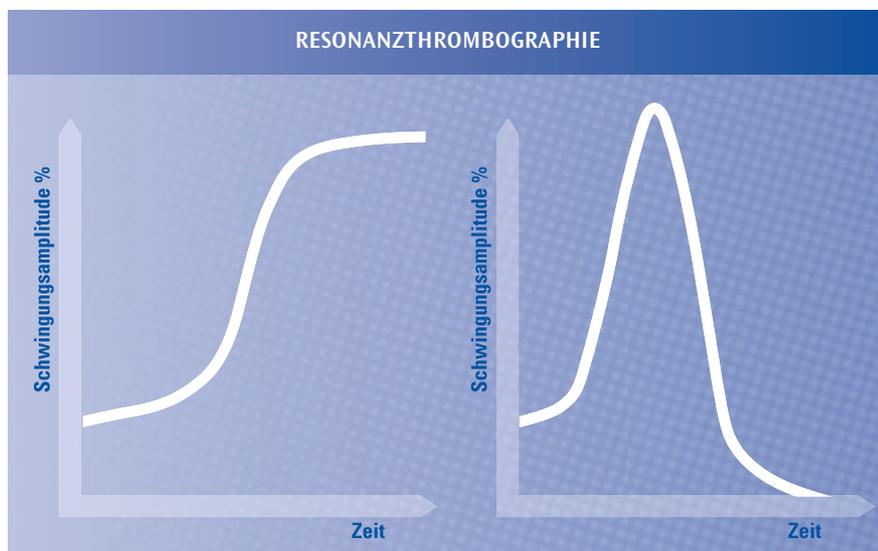


Abbildung 1:

Linke Kurve (schematisch): Thrombozytäre Retraktion und Verfestigung des Gerinnsels bleiben aus.
Rechte Kurve (schematisch): Gerinnselbildung nach 500.000 E Aprotinin

Hyperfibrinolyse

Eine verstärkte Fibrinolyse kommt in Assoziation mit malignen Tumoren wie Ovarialkarzinom, Prostatakarzinom, kolorektalen Tumoren, Pankreastumoren oder Promyelozytenleukämie gehäuft vor.

Bei Operationen an Organen wie Uterus, Prostata, Lunge und Mundhöhle kann es durch chirurgische Manipulation zu einer massiven Freisetzung von Aktivator der Fibrinolyse kommen.

Eine Hyperfibrinolyse kommt auch als sekundäre Form bei der fortgeschrittenen Verbrauchskoagulopathie vor. Dabei führt die Fibrinablagerung in kapillaren Gefäßen zur hypoxischen Schädigung der Organe wie Lunge, Niere, Leber etc. Dadurch werden lokal (in der Endstrombahn) Aktivator des Plasminogens freigesetzt, die bei Übertritt in die Makrozirkulation auch systemisch wirken können.

Hauptsächlich dient dieser Prozess der Wiedereröffnung der kapillaren Strombahn und der Versorgung der Organe mit Sauerstoff und Substraten. Wird dieser Prozess medikamentös unterbrochen, besteht die Gefahr des Multiorganversagens. Eine therapeutische Intervention wird erst dann sinnvoll, wenn sich die Fibrinolyse im Sinne einer überschießenden, massiven Hyperfibrinolyse verselbständigt hat und zu unstillbaren Blutungen führt.

Erneute Kontrolle

Das Ergebnis einer erneuten Laborkontrolle war:

Hb 4,9 mmol/l (7,9 g/dl),
Thrombozytenzahl ($76 \times 10^9/l$),
Quick (63%),
aPTT (52 sec),
AT III (86%),
Fibrinogen (1,9 g/l),
D-Dimere (4,0),
Plasminogen (56%) und
Faktor XIII (55%).

Die Konstellation der Laborparameter wies nicht auf eine massive Hyperfibrinolyse hin. Die verminderte Plasminogenaktivität und die erhöhten D-Dimere machten das klinische Bild einer subakut verlaufenden Hyperfibrinolyse am wahrscheinlichsten.

Der Kurvenverlauf der Resonanzthrombographie, ein Verfahren ähnlich der Thrombelastographie, zeigte zusätzlich Zeichen einer Hyperfibrinolyse, so dass der Versuch einer medikamentösen Hemmung der Fibrinolyse gerechtfertigt war (Abb. 1).

Die Diagnose der Hyperfibrinolyse stützt sich in erster Linie auf den Nachweis von Abbauprodukten des Fibrins bzw. des Fibrinogens als Fibrin(ogen)-Spaltprodukte (FSP) oder als D-Dimere, die ausschließlich durch hydrolytischen Abbau quervernetzten Fibrins entstehen. Durch die Bestimmung des Plasmin-Antiplasmin-Komplexes (PAP) kann die Aktivität der Fibrinolyse quantifiziert werden. Leider ist dieser Test methodisch bedingt (ELISA) nicht allgemein für die klinische Routine verfügbar.

Die Konsequenz

Wegen der gleichzeitigen plättchenstabilisierenden Wirkung wurde Aprotinin, ein unspezifischer Inhibitor von Serinproteasen wie Trypsin, Kallikrein, Plasmin und Protein C ausgewählt. Unter dieser Maßnahme sistierte die Blutung und die Laborparameter normalisierten sich. Im weiteren Verlauf konnte der Patient extubiert und in gutem Zustand von der Intensivstation verlegt werden. Prof. Dr. med. D. M. Albrecht (Dresden)

Zum aktuellen Fall:

Physiologische Grundlagen

Nicht nur bei dem vorgestellten Patienten bereiten uns die komplizierten, interaktiven Abläufe der Gerinnung und Fibrinolyse sowie ihr Wechselspiel untereinander immer wieder Kopfzerbrechen. Daher soll in diesem Zusammenhang an die wesentlichsten physiologischen Grundlagen – mit dem Schwerpunkt der Fibrinolyse – erinnert werden.

Zwischen Scylla und Charybdis

Die Gerinnungsvorgänge laufen nach zwei unterschiedlichen, fließend ineinander übergehenden, Systemen ab: der primären und der sekundären Hämostase.

Dem stehen gegensinnig wirkende Mechanismen gegenüber: die Inhibition der plasmatischen Gerinnung und das fibrinolytische System.

Ziel dieser antagonistischen Systeme ist ein ausgewogenes und an die jeweilige Situation angepasstes Verhältnis zwischen Gerinnung einerseits und Fibrinolyse andererseits. Dieses Gleichgewicht ist bei krankhaften Zuständen anfällig. Das verwundert nicht, wenn man die komplexen Abläufe – auch nur exemplarisch – betrachtet.

Primäre Hämostase

Die primäre Hämostase dient der unmittelbaren Blutstillung und setzt bei einer Gefäßverletzung ein.

Sie beruht auf:

- Vasokonstriktion,
- normaler Thrombozyten-adhäsion und -aktivierung und
- nachfolgender Thrombozyten-aggregation an der Verletzungsstelle.

Sekundäre Hämostase

Bei Verletzungen wird eine dauerhafte Blutstillung und Gefäßabdichtung erst durch stabile Fibrinbildung im Rahmen der sekundären Hämostase gewährleistet.

Das Endprodukt der plasmatischen Gerinnung ist ein Fibringerinnsel.

Die Aktivierung der plasmatischen Gerinnung findet über zwei Wege statt: den intrinsischen und den extrinsischen Weg.

Doch lesen Sie auf Seite 6 und 7, ob diese Trennung in zwei Wege der Physiologie in vivo gerecht wird.

Das Ziel

Durch den Faktor Xa wird in Gegenwart von Calcium und Faktor Va Prothrombin in Thrombin umgewandelt.

Thrombin schließlich wandelt Fibrinogen in Fibrin um und löst so den letzten Schritt der Gerinnungselbildung aus.

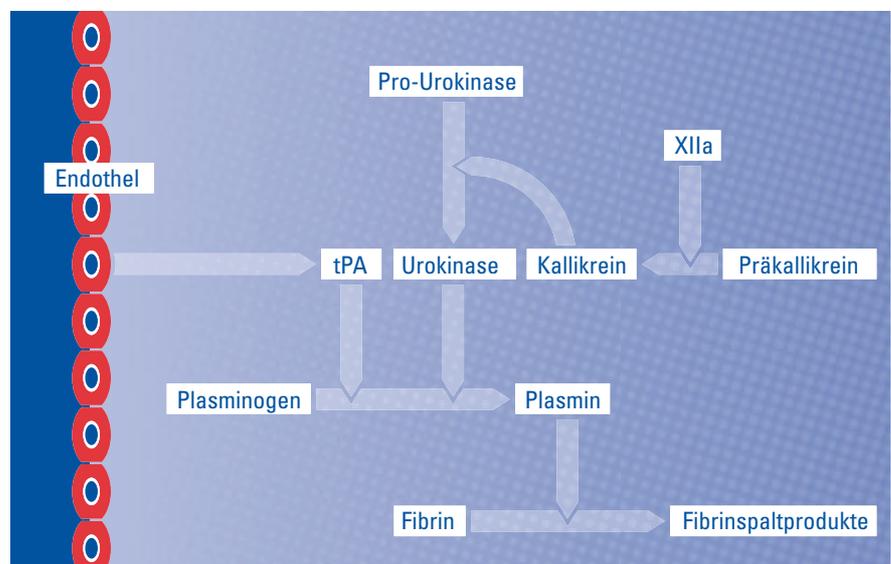
Thrombin hat eine Schlüsselfunktion. Es bewirkt gleichzeitig die lokale Fibrinolyse.

Das „Spiegelbild der Gerinnung“

Vielfach wird das antagonistische System noch so bezeichnet. Es besteht aus dem fibrinolytischen System (Abb. 2) und den Inhibitoren des plasmatischen Gerinnungssystems.

Thrombin regt neben seiner prokoagulatorischen Wirkung die Freisetzung des „tissue-type plas-

Abb. 2: Vereinfachtes Schema der Fibrinolyse



minogen activators“ (tPA) aus den Endothelien an. Damit wird genau das Gegenteil, nämlich die Fibrinolyse in Gang gesetzt.

Der tPA hat eine hohe Affinität zu Fibrin. Er ermöglicht die Spaltung von gerinnselgebundenem Plasminogen in Plasmin, eine Protease des fibrinolytischen Systems. Neben dem tPA gibt es noch weitere exogene und endogene Plasminogenaktivatoren (z. B. Urokinase).

Über einen zweiten Mechanismus hat Thrombin Einfluss auf die Gerinnungsinhibition: Es aktiviert das Protein C, welches im Komplex mit dem Plasmaprotein S die Gerinnungsfaktoren Va und VIIIa hemmt. Beide Proteine gehören zu den Inhibitoren des plasmatischen Gerinnungssystems.

- Somit hemmt das prokoagulatorische Thrombin über diesen Regelmechanismus seine eigene Aktivierung.

Das verdeutlicht die zentrale Rolle des Thrombins bei Koagulation und Fibrinolyse.

Aber es kann noch mehr: Thrombin steuert Entzündungs-, proliferative und reparative Prozesse:

- Es wirkt chemotaktisch auf Monozyten,
- bewirkt die Freisetzung von Prostacyclin aus dem Endothel und
- vermittelt die Adhärenz von Neutrophilen an der Gefäßwand.

Antithrombin III

Thrombin wird durch einen direkten, physiologischen Plasmininhibitor, das Antithrombin III, inaktiviert.

Antithrombin III (AT III) ist ein bedeutender Inhibitor des plasmatischen Gerinnungssystems. Sein Wirkungsspektrum ist breit, da es sich gegen alle wichtigen Proteasen des Gerinnungssystems richtet. Dieses Protein inaktiviert Thrombin und hemmt die Faktoren Xa, XIIa, XIa, IXa, VIIa sowie Plasma-Kallikrein (Abb. 3).

Aber auch das AT III hat gegen-sinnige Wirkung: Es hemmt nicht nur Gerinnungsfaktoren, sondern auch das fibrinolytisch wirksame Plasmin.

Es unterdrückt somit auch die Fibrinolyse.

Die Konsequenz daraus ist: AT III kann in jeder Phase der Gerinnungskaskade regulierend eingreifen.

Die antikoagulatorische Wirkung von AT III wird durch Heparin, das für sich allein keine entsprechende Wirkung hat, sehr stark beschleunigt.

Zwischen AT III und der Summe der Gerinnungsfaktoren ist das Verhältnis ausgewogen. Schon geringe Unterschreitungen des Normalbereichs können zu thrombembolischen Komplikationen führen.

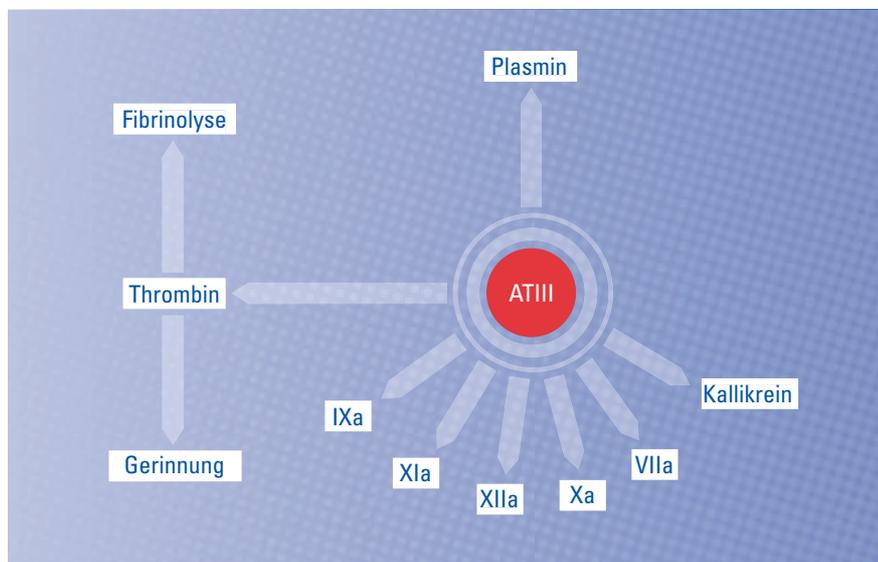
Immer alles im Lot?

Physiologisch sind Gerinnung und Fibrinolyse im bedarfsgerechten Gleichgewicht.

In der Klinik und besonders auf der Intensivstation werden wir jedoch bei den schwer kranken Patienten mit Störungen dieses Gleichgewichtes konfrontiert. Sie sind nicht einfach zu diagnostizieren oder adäquat zu therapieren.

Wir kämpfen also im klinischen Alltag entweder mit den verschiedenen Formen der Hyperkoagulabilität, der Hyperfibrinolyse oder einer Kombination aus beiden.

Abb. 3: Hemmung wichtiger Serinproteasen des Gerinnungssystems durch AT III



Extrinsisches und intrinsisches Gerinnungssystem: Zeitgemäße Unterteilung?

Historisch ist das Gerinnungssystem dadurch definiert worden, dass neue an der Gerinnung beteiligte Faktoren sowohl mit Eigenamen (z. B. Hageman-Faktor, Proaccelerin) als auch mit römischen Zahlen bezeichnet wurden.

Heute werden nur noch die Gerinnungsenzyme mit Ziffern bezeichnet. Aus diesem Grund sind einige Ziffern in heutigen Gerinnungsschemata nicht mehr vorhanden. So war Calcium als Faktor IV bezeichnet worden, Phospholipide als Faktor III.

Zunächst in vitro

Erkenntnisse über die Abläufe bei der Gerinnungsaktivierung konnten lange Zeit nur in vitro beobachtet werden. Die Be-

obachtung, dass Gerinnungsaktivierung durch zwei verschiedene Prinzipien initiiert werden konnte, die jeweils über verschiedene Faktoren ablaufen, führte zur Postulierung zweier „Wege“ der Gerinnung.

Diese wurden als **extrinsisches** und **intrinsisches** System bezeichnet. Die Aktivatoren – also die Substanzen, die für die Initiierung der Gerinnung in beiden Systemen verantwortlich sind – unterscheiden sich grundlegend.

Für das extrinsische System ist dies Thromboplastin. Hierbei handelt es sich um einen Gewebeextrakt z. B. aus Kaninchenhirn, dessen wesentliche Bestandteile als „Tissue factor“ und Phospholipide identifiziert wer-

den konnten. Diese beiden Substanzen waren nach Hinzugabe von Calcium in der Lage, die Gerinnungskaskade in Gang zu setzen. Wie man herausfand, waren die Faktoren VII, X, V, II und Fibrinogen für diese Gerinnungsaktivierung ausreichend (Abb. 4).

Der Gerinnungstest, der diese Form der Gerinnselbildung im Labor repräsentiert, ist der Quick-Test – auch Thromboplastinzeit genannt.

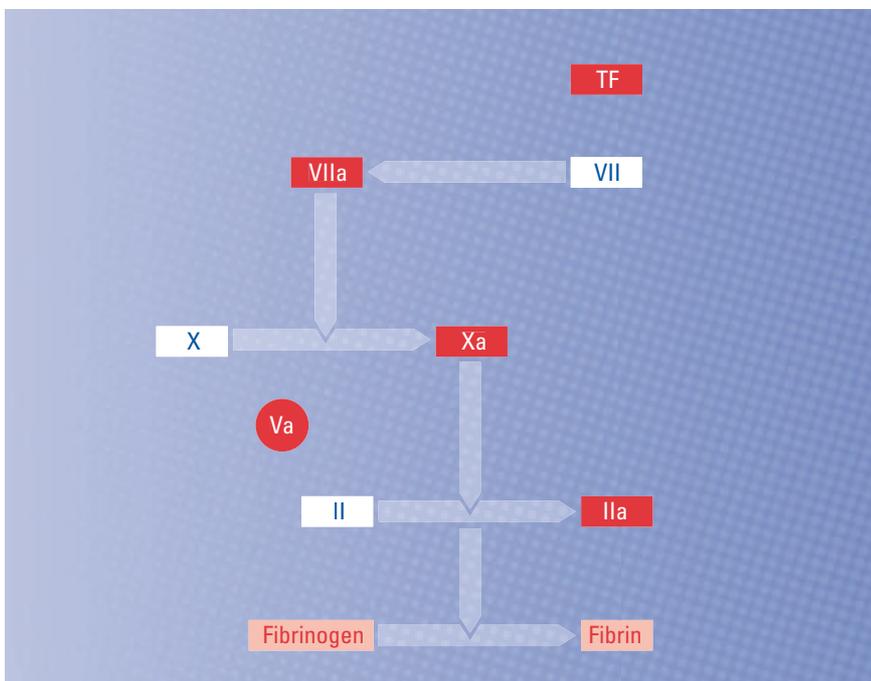
Die Gerinnungsaktivierung im intrinsischen System (Abb. 5) beginnt dagegen mit der so genannten Kontaktaktivierung. Sie führt zur Generierung des aktiven Faktors XII. Diese findet an unphysiologischen Oberflächen wie z. B. Kaolin statt. Nach Zugabe eines partiellen Thromboplastins (nur Phospholipide) und Calcium, kommt es zur Aktivierung der weiter unten in der Kaskade stehenden Gerinnungsfaktoren. Alle Gerinnungsfaktoren, bis auf den Faktor VII, sind an dieser Gerinnungsaktivierung beteiligt.

Der Gerinnungstest, der diese Form der Gerinnungsaktivierung repräsentiert, ist die partielle Thromboplastinzeit (PTT).

In vivo

Diese schematische und auf in vitro-Daten beruhende Unterteilung in ein intrinsisches und ein extrinsisches System galt viele Jahre. Erst Untersuchungen der Gerinnungsaktivierung in vivo über den Nachweis von Aktivierungspeptiden der Gerinnung sowie die schon frühe Beobachtung, dass Patienten mit einem Faktor XII-Mangel keine Blutungs-

Abb. 4: Das extrinsische Gerinnungssystem (TF=Tissue Factor)



neigung aufwiesen (eher scheint ein leicht erhöhtes Thrombose-risiko mit einem Faktor XII-Mangel vergesellschaftet zu sein), wies den Weg dahin, das Gerinnungssystem unter einem anderen Blickwinkel zu sehen.

Die heutige Sicht

Heute gehen wir davon aus, dass die Gerinnungsaktivierung in vivo über die Aktivierung von Faktor VII angetrieben wird. Diese Erkenntnis wird durch folgendes Wissen gestützt: Neben dem Gewebsthromboplastin sind sowohl Zellen des zirkulierenden Blutes (Monozyten) als auch Endothelzellen in der Lage, „Tissue factor“ zu exprimieren. Dadurch kann entweder lokal am Ort einer Ver-

letzung, aber auch im fließenden Blut (z. B. bei einer schweren Entzündung) eine Gerinnungsaktivierung stattfinden.

Geringe Mengen an Faktor VIIa sind in der Lage, Faktor X zu aktivieren. Darüber hinaus ist bekannt, dass Faktor VIIa auch die Faktoren des intrinsischen Systems (z. B. Faktor XI, Faktor IX) zu aktivieren vermag.

Die Aktivierung des Kontaktsystems scheint dem gegenüber für den physiologischen Ablauf der Gerinnung keine Rolle zu spielen. Für eine optimale hämostatische Funktion ist es notwendig, dass alle Faktoren des Gerinnungssystems in ausreichendem Maß vorhanden sind,

da bedingt durch gegenseitige Verstärkungen und Feedback-Mechanismen nur dann eine optimale Blutstillung gewährleistet ist (Abb. 6).

So hat sich in den letzten Jahren das zweigeteilte Gerinnungssystem zu einem einheitlichen, der geregelten Aktivierung der Gerinnung dienenden System modifiziert.

Fazit

Die Unterteilung in intrinsisches und extrinsisches System sollte lediglich als eine in vitro-Unterscheidung zur Beurteilung der Laborparameter PTT und Quick weiter aufrecht erhalten bleiben.

Prof. Dr. med. H. Ostermann, München

Abb. 5: Das intrinsische Gerinnungssystem

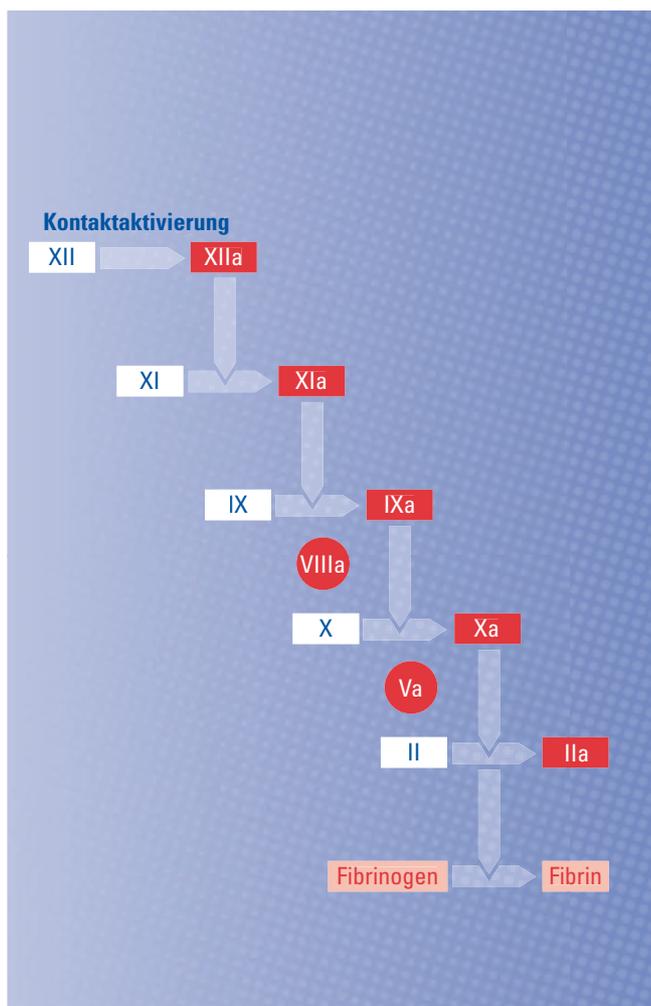
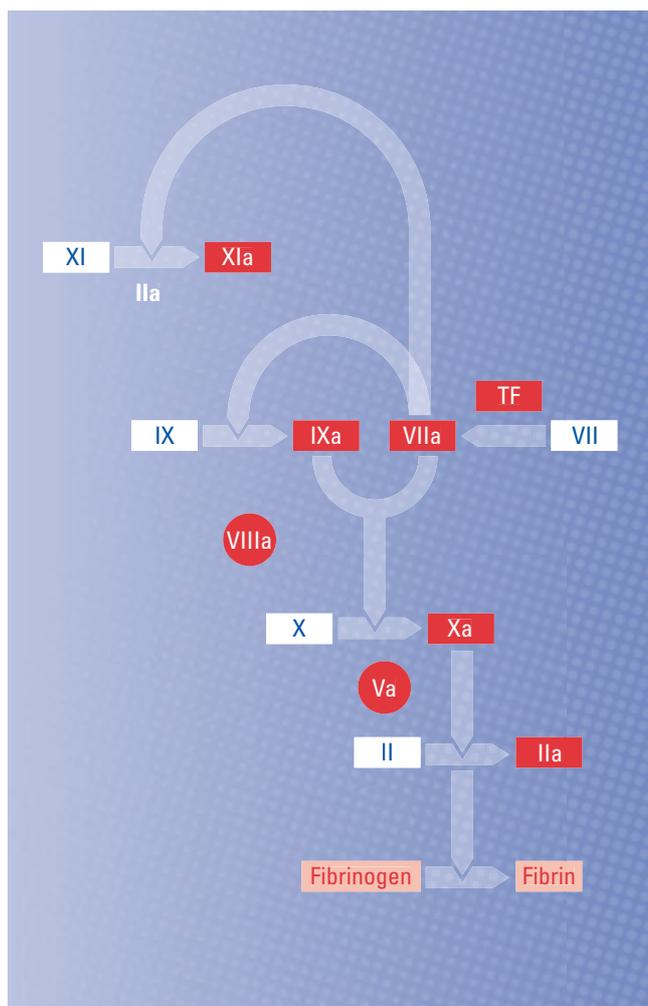


Abb. 6: Das „einheitliche“ System



Titel und Inhalt des Symposiums (Februar 2002 in Erfurt) hatten große Anziehungskraft.

Im Fokus stand neben Gerinnung und Wundheilung die Auswirkung einer Faktor XIII-Substitution auf die Schrankenfunktion des Gefäßendothels.

Faktor XIII-Substitution bei inflammatorischen Darmerkrankungen

OSTERMANN (München) fasste die klinischen Daten zur Faktor XIII-Substitution bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zusammen. Obwohl Phase-II-Studien einen deutlich positiven Effekt auf die Blutungsneigung erbrachten, konnte dies in placebokontrollierten Studien bisher nicht gezeigt werden. Eine enge Korrelation des FXIII-Mangels mit dem Ausmaß der Graft versus Host-Erkrankung nach Knochenmarktransplantation legt die Prüfung des therapeutischen Einsatzes von Faktor XIII bei diesen Patienten nahe.

Gefäßintegrität

Die Integrität des Gefäßendothels ist Voraussetzung für eine regelrechte Schrankenfunktion. Sie gewährleistet das Gleichgewicht zwischen intravasalem und interstitiellem Flüssigkeitsvolumen.

Bei pathologischen Zuständen (z. B. systemic inflammatory response syndrome, SIRS) kommt es zum kapillären Leck. Es entstehen zeitgleich oder in Folge zwei verschiedene Ödemformen: ein funktionell reversibles und ein strukturell „irreversibles“ Ödem. Eine Intervention muss

46. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung

„Jetzt schlägt's XIII!“

bereits in der reversiblen Phase, also zur Zeit der Erweiterung interendothelialer Lücken erfolgen.

Faktor XIII und Endothelpermeabilität

WOZNIAK (Bottrop) zeigte die günstige Beeinflussung der Endothelpermeabilität durch Faktor XIII. An kultivierten hyperpermeablen Endothelzellen konnte der Verschluss pathologisch erweiterter interendothelialer Lücken durch die Applikation des Faktors XIII nachgewiesen werden. Das Ergebnis war eine deutliche Reduktion der Permeabilität. Die Aufrechterhaltung der Gefäßintegrität spielt sowohl bei chronischen Wunden mit starker Exsudation als auch bei intensivpflichtigen Patienten eine entscheidende Rolle.

In einer klinischen Studie wurde Kindern mit zyanotischen Vitien und verminderten FXIII-Spiegeln vor herzchirurgischen Eingriffen Faktor XIII (250 E) bis zum Erreichen supranormaler Werte substituiert. Diese Behandlung senkte die klinisch relevante Inzidenz des Auftretens eines postoperativen Myokardödems signifikant.

Einfluss von Faktor XIII auf die intestinale Mikrozirkulation

LEHMANN (Berlin) untersuchte den Einfluss des Faktors XIII und C1-Esterase-Inhibitors (C1-INH) auf die intestinale Mikrozirkulation.

Bei Ratten wurde durch Endotoxin ein SIRS induziert. Die intravitalmikroskopischen Befunde nach Applikation von Faktor XIII zeigten eine signifikante Erhöhung der funktionellen kapillären Dichte in der Darmmukosa. Zudem konnte die Leukozytenadhärenz durch die Substitution von C1-INH signifikant und von Faktor XIII tendenziell gesenkt werden. Die mesenteriale Plasmaextravasation wurde durch C1-INH signifikant sowie durch eine Faktor XIII-Substitution tendenziell reduziert.

Die klinische Relevanz einer Faktor XIII-Substitution (z. B. Einfluss auf postoperativen Blutverlust und Wundheilung) untermauerten GÖDJE (Ulm), FIEDLER (Chemnitz) und BECKER (Halle).

Fordern Sie einen Sonderdruck des vollständigen Kongressberichtes an.

bl-o

Impressum

Schriftleitung:

Prof. Dr. med. D. Michael Albrecht
Prof. Dr. med. Helmut Ostermann

Herausgeber und verantwortlicher Redakteur:

Dr. med. Peter Kohler (pk)

Verlag:

Medi Didac GmbH
Friedrich-Wilhelm-Straße 160
56077 Koblenz
Tel. (0261) 9730700
Fax (0261) 9730702

Redaktion:

Rotraut Flörkemeier
Dr. rer. nat. Benedikta Langenfeld-Oster (bl-o)

Gestaltung:

Q, Wiesbaden

Druck:

Steffgen Rollendruck GmbH, Koblenz

Ein Projekt der Aventis Behring GmbH

ISSN 1619-747X