

TAB. 1: AUSSAGEN VON CT UND MCF

Parameter:	Wichtigste Aussage(n):
CT Clotting time (sec)	Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren, Antikoagulanzen, evtl. Hemmung durch Spaltprodukte
MCF Maximale Clot-Festigkeit (mm)	Gerinnselfestigkeit, abhängig von Fibrinogen, Plättchen und Faktor XIII

zytenfunktionsstörung, einem Faktorenmangel/-defekt oder einer Hyperfibrinolyse zuzuordnen bzw. chirurgischen Ursprungs ist.

Für eine Störung der plasmatischen Gerinnungsparameter aufgrund von massivem Blutverlust, Verdünnung oder einer Leberfunktionsbeeinträchtigung besteht aus dem bisherigen Operationsverlauf und dem Hämoglobinwert kein Anhalt. Dieser hat sich vom Ausgang 8,4 mmol/l auf

nur 7,1 mmol/l reduziert – bei einem Hämatokritwert von 35 %. Auch die Thrombozyten sind mit 94.000/µl noch im unkritischen Bereich.

Einsatz der Rotations-thrombelastometrie (ROTEM®)

Da sich im Operationstrakt zur Validierung des Verfahrens ein ROTEM®-Analysegerät befindet, werden Blutproben des Patienten mit diesem Testverfahren direkt im OP untersucht.

Differenzialdiagnose und Therapie

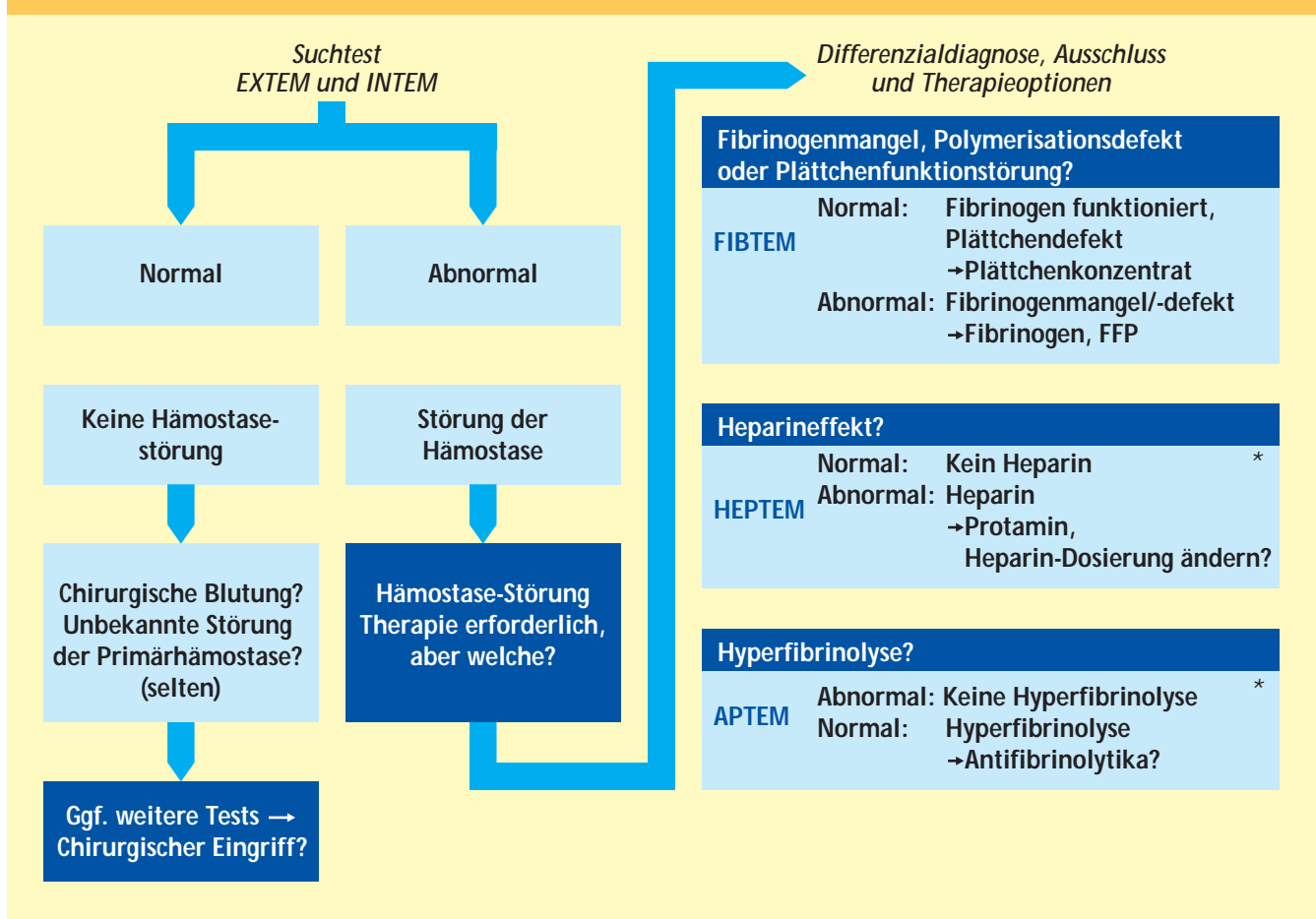
Es ergeben sich bei der ROTEM®-Analyse folgende Werte:

- EXTEM: clotting time: 180 sec
MCF (Maximale Clotting-Festigkeit): 50 mm
- INTEM: clotting time: 120 sec
MCF: 30 mm
- FIBTEM: clotting time: 42 sec
MCF: 10 mm

Tabelle 1 zeigt die wichtigsten Aussagen dieser Parameter.

Die Interpretation dieser pathologischen Werte mit Erhöhung der „clotting time“ (**normal 38-79 s**)

ABB. 1: KONZEPT DER ROTEM®-ANALYSE



* hierzu siehe Seite 5

und einer Absenkung der „MCF“ (normal 50-72 mm) bestärkt den Anästhesisten in seiner Annahme: Die Kombination einer pathologischen EXTEM/INTEM mit einer pathologischen FIBTEM spricht am ehesten für eine plasmatische Gerinnungsstörung bei normaler Thrombozytenfunktion. Es wird ein Verlust von Gerinnungsfaktoren unterstellt.

In Abbildung 1 ist das grundsätzliche strategische Vorgehen bei der Diagnostik mit Hilfe der ROTEM®-Analyse zusammengefasst.

Da im vorliegenden Fall nicht von einer Imbalance der Gerinnungsfaktoren ausgegangen wird und der Patient in einer akuten Volumenmangelsituation ist, entscheidet man sich zur Gabe von drei Einheiten Fresh Frozen Plasma in kurzer Zeitabfolge. An dieser Stelle muss allerdings betont werden: FFP ist kein Volumenersatzmittel. In diesem Fall kommt der Volumeneffekt jedoch gelegen.

Thrombozytenkonzentrate werden nicht substituiert. Zu diesem Zeitpunkt beträgt die reine Operationsdauer ca. 1,5 Stunden.

Weiterer Verlauf

Nach Abschluss der Fresh Frozen Plasma-Applikation kommt es zu einer deutlichen Besserung der lokalen Blutungsneigung. Bis zum Ende der insgesamt fünfstündigen Operation ist die Blutungsneigung im Operationsgebiet nicht mehr relevant. Außerdem besteht keine Transfusionsindikation. Die Operation wird ohne Besonderheiten bei kompletter Tumorentfernung und entsprechender Gallenwegs- und Pankreasanastomosierung zu Ende geführt.

Der postoperative Ablauf gestaltet sich unauffällig, die Gerinnungsparameter liegen postoperativ und im weiteren Verlauf im Ausgangsniveau. Es kommt zu keinen Blutungskomplikationen, und die Symptomatik der Gallenwegsobstruktion bildet sich kontinuierlich zurück.

Schlussfolgerung

Vorliegendes Fallbeispiel belegt die Wichtigkeit einer bettseitigen und kurzfristigen Diagnostik („point of care testing“, POCT). Sie erlaubt die Differenzierung einer diffusen Blutungsneigung und gibt durchaus wichtige Hinweise für das therapeutische Regime (siehe „Zum aktuellen Fall“).

Nicht unbedingt notwendige Thrombozytensubstitutionen können so vermieden werden. Das ROTEM®-Analyseverfahren eröffnet die Möglichkeit, in dieser und klinisch ähnlichen Situationen schneller und besser abgesichert

zu einer therapeutisch sinnvollen Entscheidung zu kommen.

Da derartige klinische Situationen wegen ihrer unscharfen Randbedingungen schwer standardisierbar einem klinischen Studienprotokoll zuzuführen sind, lässt sich eine genaue, statistisch belegte und wissenschaftliche Evaluation des Testverfahrens nicht leicht realisieren.

Dennoch muss sie durchgeführt werden, damit an ausreichenden Fallzahlen ein positives Ergebnis in vergleichbaren Fällen bestätigt werden kann. Sicher wird dadurch eine schnelle Objektivierung therapeutischer Entscheidungen in ähnlich gelagerten klinischen Situationen erzielbar.

Im beschriebenen Fall war das Vorgehen klinisch erfolgreich, auch wenn die Therapie eines Fibrinogenmangels wesentlich gezielter erfolgen kann.

Prof. Dr. med. M. D. Albrecht (Dresden)

Zum aktuellen Fall

„POCT“ mit ROTEM® – alles klar?

Unter „point of care testing“ (POCT) versteht man Analyseverfahren, die patientennah – z. B. im Operationssaal oder auf der Intensivstation – und durch Personal ohne labormedizinische Ausbildung durchgeführt werden. POCT hat grundsätzlich Vor- und Nachteile. Die Rotationsthrombelastometrie (ROTEM®-Analyse) als eines von mehreren POCT-Verfahren erlaubt – vereinfacht gesagt –

die schnelle Differenzierung zwischen chirurgischer Blutung und Hämostasestörung.

Analyse der plasmatischen Gerinnung

Als „echte“ POCT-Methode gilt beispielsweise die „activated clotting time“ (ACT) zum bedside-Management einer therapeutischen Heparinisierung. Diese

erfolgt z. B. bei herzchirurgischen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation, bei Hämodialyse und anderen Verfahren mit extrakorporaler Zirkulation.

Zu beachten ist bei der ACT eine geringe Sensitivität im unteren therapeutischen Bereich, eine geringe Empfindlichkeit gegenüber niedermolekularen Heparinen und eine schlechte Korrelation mit den Heparinspiegeln. Das Verfahren ist wenig geeignet zur Kontrolle des Einsatzes von Heparin und anderen direkten Thrombininhibitoren.

Weitere POCT-Methoden sind die Erfassung der aPTT (ebenfalls über Kontaktaktivierung) und der Thromboplastinzeit. Letzterer Parameter dient z.B. Patienten zur (Eigen)-Überwachung einer oralen Antikoagulation. Da aPTT

und Quick Standard-Laborparameter sind, können sie mit Klein-geräten auch als POCT (z. B. Coagu-check) bestimmt werden.

Ebenfalls eine „echte“ POCT-Methode ist die ECT („ecarin clotting time“). Mit ihrer Hilfe kann spezifisch der Einsatz von Hirudin und direkten Thrombininhibitoren wie Argatroban und Melagatran überwacht werden.¹

Analyse der Thrombozytenfunktion

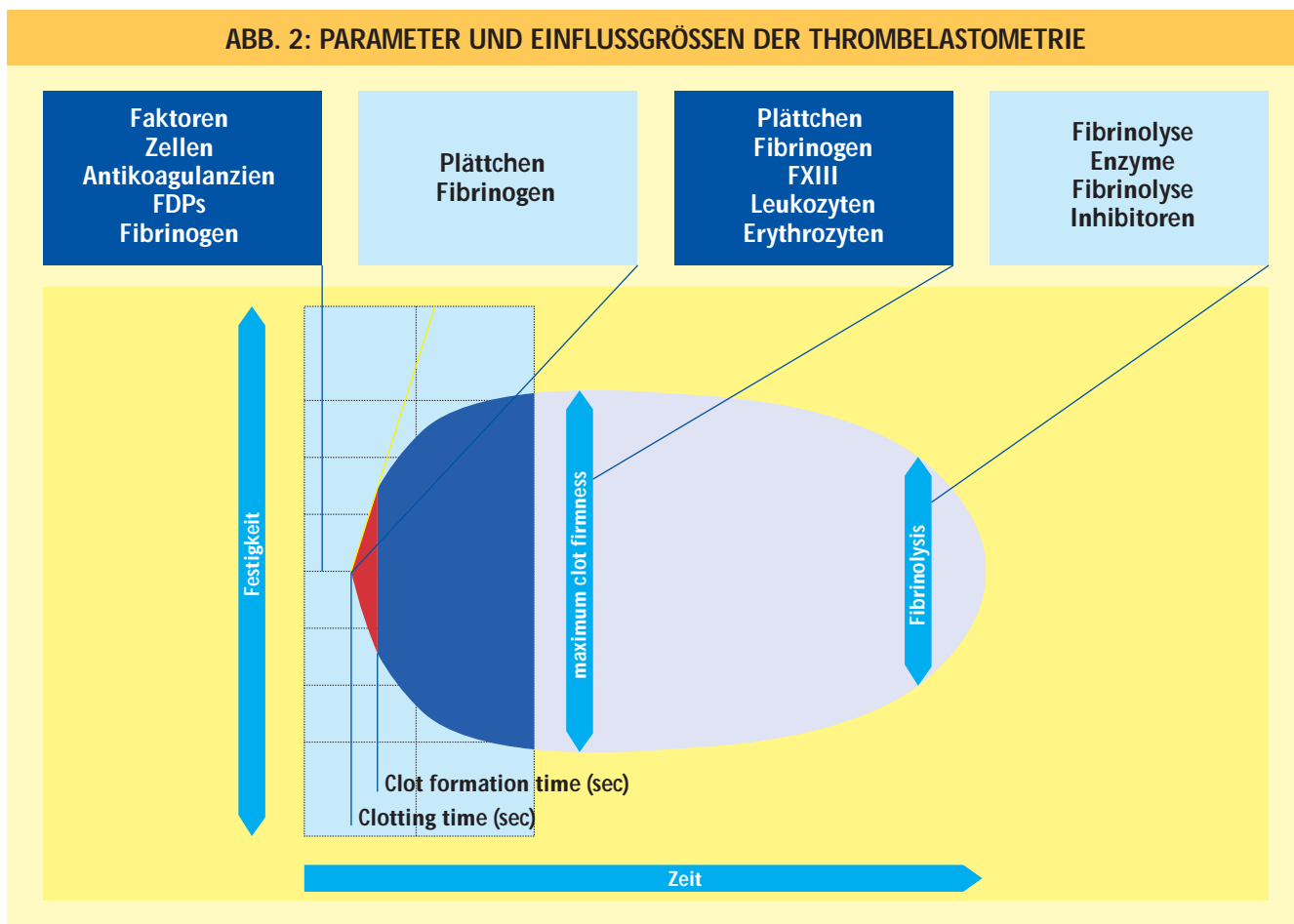
Eine Überwachung der Thrombozytenfunktion kann mit der RPFA (rapid platelet function analysis) und dem PFA 100® (platelet function analyzer) durchgeführt werden.

Die RPFA erlaubt ein spezifisches Monitoring einer Therapie mit

Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten wie z. B. Abciximab. Der Test erfasst allerdings nicht die Wirkung von ASS, Clopidogrel und Ticlopidin.

Bei der Testmethode PFA 100® haften die Thrombozyten an präformierten Löchern in einer Kollagenmembran und verschließen diese schließlich. Dies behindert den Blutfluss – die resultierende Verschlusszeit wird erfasst. Das Verfahren ist sehr sensibel gegenüber der Wirkung von ASS und sehr gut zur Diagnose des (schweren) von Willebrand-Syndroms geeignet. Es dient besonders einer präoperativen Diagnostik. Bei invasiven Eingriffen hingegen kann die Messung durch Thrombozytenaggregate nach entsprechender Aktivierung der Thrombozyten ungenau werden.¹

ABB. 2: PARAMETER UND EINFLUSSGRÖSSEN DER THROMBELASTOMETRIE



Kombinierte Analyse

Für die Erfassung kombinierter Störungen der plasmatischen Gerinnung, der Thrombozytenfunktion und der Fibrinolyse sind die so genannten viskoelastischen Methoden geeignet: die Thrombelastografie und die Rotations-thrombelastometrie (ROTEM®). Mit diesen Analyseverfahren wird die Gerinnselfestigkeit erfasst.

Gerinnselfestigkeit als Parameter

Mit der Thrombelastografie (TEG) wird die Gerinnselfestigkeit kontinuierlich bestimmt – und somit bei abnehmender Festigkeit direkt eine vorliegende Hyperfibrinolyse. Das Verfahren ist der unspezifischen Analyse der D-Dimere, der Thromboplastinzeit, der aPTT und der Thrombozytenzahl überlegen. Nicht erfasst werden die Auswirkungen von Acetylsalicylsäure (ASS) und das von Willebrand-Syndrom.¹

ROTEM®

Diese Messmethode stellt eine Optimierung der TEG dar. Das empfindliche Mess-System (aufgehängter Torsionsdraht) wird durch ein Kugellager stabilisiert und ist daher weniger stoßempfindlich.

In der Abbildung 2 sind schematisch die Messparameter dargestellt.

Chirurgische Blutung oder Hämostasestörung?

Bei perioperativen Blutungen, die nicht ad hoc einer chirurgisch bedingten Gefäßverletzung zuzuordnen sind, stellt sich nicht

selten die Frage der Zuständigkeit von Anästhesisten und Chirurgen, d. h. chirurgische Blutung oder Hämostasestörung.

Ergebnisse des Gerinnungslabors liegen gelegentlich erst mit relativ großer Zeitverzögerung vor. Nicht immer wird ein erworbener Fibrinogenmangel rechtzeitig diagnostiziert. Er kann z. B. durch eine Hyperfibrinolyse hervorgerufen werden.

Einige Volumenersatzmittel (Dextran, HES 10%) können ebenfalls im Rahmen der Substitution einen Abfall des Fibrinogens verursachen. Sicher spielen bei HES-Lösungen in Bezug auf die Gerinnung Substitutionsgrad und -muster sowie Molekulargewicht eine entscheidende Rolle.^{2,3,4}

Kommt bei intraoperativer Blutung – besonders bei Volumensubstitution mit künstlichen Kolloiden – die Frage nach der Ursache auf, eignet sich die schnelle Analyse mittels ROTEM®. Durch die Messung der Clot-Festigkeit werden sowohl die Funktion von Fibrinogen als auch die der Thrombozyten erfasst.

Normale Gerinnungsparameter erfassen im Gegensatz zu ROTEM® nur die plasmatische Gerinnung. Quickwert und aPTT werden erst auffällig, wenn das Fibrinogen sehr niedrig ist (< 40 mg/dl). Die Substitutionsgrenze für Fibrinogen liegt bei 100 mg/dl!

Zudem ist die Fibrinogenbestimmung nicht in jedem Haus Routine. Erschwerend kommt hinzu: Unter HES- und Gelatine-Gabe werden mit der Claus-Methode falsch hohe Werte gemessen.

ROTEM®-Parameter

- › Die ROTEM®-Analyse ist die Methode der Wahl zum raschen Nachweis einer Hyperfibrinolyse oder einer Fibrinpolymerisationsstörung bzw. eines Fibrinogenmangels.
- › Sie dient ferner dem Monitoring der Therapie mit Gerinnungsfaktoren, Vasopressin (DDAVP), Frischplasma, Thrombozytenkonzentraten und Antifibrinolytika.
- › Des Weiteren wird mit der Methode eine Hyperkoagulabilität nachgewiesen.

Stark vereinfacht kann man mit Blick auf die Kasuistik sagen:

- › ROTEM® normal = chirurgische Blutung,
- › ROTEM® abnormal = Hämostasestörung.

Die Abkürzungen erklären sich wie folgt: EXTEM und INTEM betreffen das **extrinsische** bzw. **intrinsische** System. Bei HEPTEM wird die Thrombelastometrie (**TEM**) in Gegenwart von Protamin durchgeführt. Weitere Tests erlauben die Differenzierung und Lokalisation der Hämostasestörung: APTEM mit **A**protinin und FIBTEM mit **F**ibrinogen.

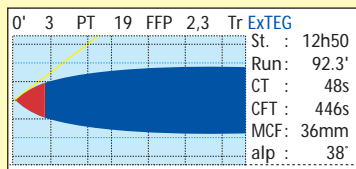
Interpretation

typischer ROTEM®-Befunde

In Abbildung 3 ist in der EXTEM die MCF vermindert. Das kann auf Fibrinogenmangel, Thrombozytopenie/-pathie oder eine Kombination aus beidem deuten. In so einem Fall sollte – wie in der Kasuistik geschehen – ein FIBTEM-Test folgen. Ist dabei die MCF normal, liegt eine Thrombo-

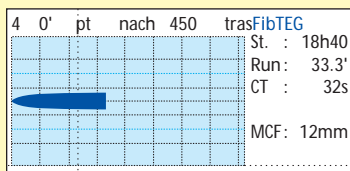
ABB. 3: DIFFERENZIALDIAGNOSE FIBRINOGENMANGEL ODER THROMBOZYTENFUNKTIONSTÖRUNG

EXTEM

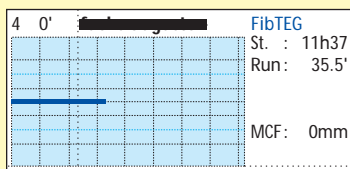


MCF ↓
(Normalbereich 50–72 mm)
Fibrinogenmangel?
Thrombozytopenie/-pathie?
Beides?

FIBTEM



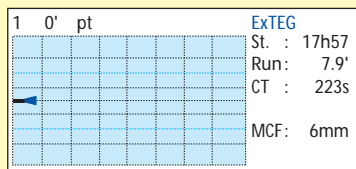
MCF ok → **Thrombozytopenie/-pathie**



MCF ↓ → **Fibrinogenmangel**

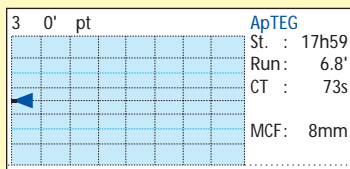
ABB. 4: DIFFERENZIALDIAGNOSE HYPERFIBRINOLYSE ODER MANGEL AN GERINNUNGSFAKTOREN

EXTEM



CT verlängert
(Normalbereich 38–79s)
Hyperfibrinolyse?
Faktorenmangel?

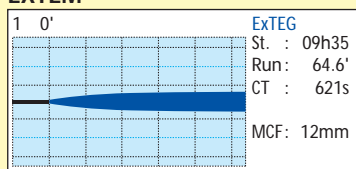
APTEM



CT EXTEM >> CT APTEM
Aprotinin zeigt positiven Effekt
→ **Hyperfibrinolyse**

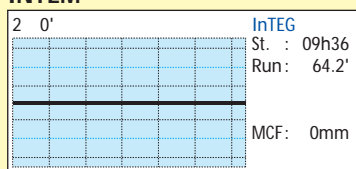
ABB. 5: DIAGNOSE EINER HEPARINÜBERDOSIERUNG BEI HOCH PATHOLOGISCHEM EXTEM UND INTEM

EXTEM



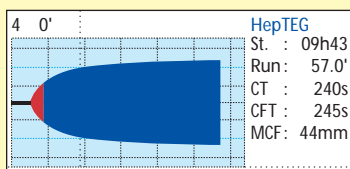
MCF ↓

INTEM



MCF ↓ / CT nicht messbar

HEPTEM



Protamin zeigt positiven Effekt
→ **Heparineinfluss**

zytenstörung vor. Ist die MCF vermindert, handelt es sich um einen Fibrinogen-Mangel (siehe MCF-Absenkung in Kasuistik).

In Abbildung 4 ist in der EXTEM die CT verlängert. Es kann sich um eine Hyperfibrinolyse oder um einen Faktorenmangel handeln. Zeigt in der folgenden APTEM die CT unter Aprotinin eine Normalisierungstendenz, deutet dies auf eine Hyperfibrinolyse. Bleibt die CT pathologisch, liegt ein Faktorenmangel vor.

Sind wie in Abbildung 5 EXTEM und INTEM pathologisch, sollte die HEPTEM angeschlossen werden. Wird durch zugesetztes Protamin das Thrombelastogramm normal, liegt eine Heparin-Überdosierung vor.

FFP oder Fibrinogen?

Bei Gerinnungsstörungen auf dem Boden von multiplen Abnormalitäten der Hämostasefaktoren hat die Gabe von Fresh Frozen Plasma (FFP) Vorteile. Es enthält nicht nur sämtliche Faktoren des plasmatischen Gerinnungs- und Fibrinolysesystems, sondern auch deren Inhibitoren. Jedoch sind bei schweren Blutungen mindestens vier FFP erforderlich, um die für die Fibrinbildung nötigen, erniedrigten Faktoren zu ersetzen. Ein FFP vermag erniedrigte Gerinnungsfaktoren maximal um 3 % anzuheben. Dies kann im Einzelfall bis zum Erreichen des Therapieziels zur Volumenüberladung führen.

Wenn – wie im vorliegenden Fall – aufgrund der intraoperativen Schnell Diagnostik mit Hilfe der ROTEM®-Analyse von einem Fibrinogenmangel als Blutungsursache ausgegangen werden kann, so

bietet sich die gezielte Substitution von Fibrinogenkonzentrat an.

Fibrinogen wird im Gerinnungssystem unter Einwirkung von Thrombin zunächst zu Fibrinmonomeren umgewandelt. Schließlich entstehen unter dem Einfluss von Faktor XIIIa und Ca^{++} unlösliche Fibrinpolymere.

Erst Antithrombin-Substitution

Zu beachten ist: Bei Vorliegen einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) oder bei Leberschäden sollte zur Vermeidung thromboembolischer Komplikationen vor Gabe von Fibrinogen das Inhibitorenpotenzial durch **AT-Substitution** angehoben werden.

Gleiches gilt, wenn die Indikation zur Applikation von PPSB gegeben ist (z. B. bei Blutungen aufgrund schwerer Leberparenchymschäden, Ösophagusvarizen sowie während und nach Lebertransplantation). Bei DIC oder heparin-induzierter Thrombozytopenie (HIT Typ II) ist PPSB kontraindiziert. Liegt eine Hyperfibrinolyse vor, muss diese vor Fibrinogen-Substitution durch **Aprotinin-Gabe** durchbrochen werden.

Konsequenz

Die Thrombelastometrie ist ein schnelles Verfahren und kann bei der Therapieentscheidung hilfreich sein (Management der Applikation von Gerinnungsfaktoren, Ersparnis von Thrombozytenkon-

zentraten). Das Verfahren erbringt gute Messergebnisse auch bei niedrigen Thrombozytenzahlen. Es ist eine zuverlässige Methode für das Monitoring des Gerinnungssystems und eine Hilfe bei entsprechenden Therapieentscheidungen (Blutkomponenten, Gerinnungsfaktoren) in der Herzchirurgie.⁵ Die Kosten der POCT-Verfahren werden meist durch zielgerichtete Therapie aufgewogen. Die Validität der Methoden muss im Einzelfall überprüft sein. Mit entscheidend sind Motivation und Verfügbarkeit des Personals. pk

Quelle:

1.: Calatzis A, Heesen M, Spannagl M: Patientennahe Sofortdiagnostik von Hämostaseveränderungen in der Anästhesie und Intensivmedizin. *Anaesthesist* 52: 229-237 (2003)

(Fordern Sie das weiterführende Literaturverzeichnis an: ask@medi-didac.de)

Expertenforum

Rationale der perioperativen Gerinnungsdiagnostik

Die präoperative Gerinnungsdiagnostik soll durch einfache Tests vor allem Patienten mit unbekanntem Blutungsrisiko identifizieren. Kommt es ohne eine präoperativ bekannte Blutungsneigung zu einer vermehrten Blutung, ist eine intra- und perioperative differenzierte Diagnostik erforderlich. Sie soll eine lokale chirurgische Blutungsursache von einem Gerinnungsdefekt unterscheiden. Gerinnungsdefekte können angeboren, aber auch erworben sein (z. B. Verdünnungskoagulopathie, vgl. „Zum aktuellen Fall“). Die jeweilige Ursache erfordert eine

möglichst spezifische Gerinnungstherapie.

Präoperative Gerinnungsdiagnostik

Die Blutstillung erfolgt über ein Zusammenspiel zwischen verschiedenen Systemen wie

- Gefäßwand (Vasokonstriktion, Exposition von Tissue Faktor, Freisetzung des von Willebrand-Faktor und Plasminogenaktivatoren-Inhibitoren – PAI),
- plasmatischer Gerinnung und
- den Thrombozyten.

Zur Überprüfung der Gerinnungsfunktion sind vor allem **in vitro**-Tests verfügbar. Die Blutungszeit als **in vivo**-Test ergänzt diese. Wichtige Aspekte der Blutstillung werden jedoch durch diese Analysemethoden nicht berücksichtigt, da die optimale Blutstillung auf die enge räumliche Anordnung und Interaktion von Thrombozyten, Endothel, subendothelialer Matrix und plasmatischer Gerinnungsfaktoren angewiesen ist. Daher bildet die Labordiagnostik die Wirklichkeit grundsätzlich nur sehr unvollständig ab.

Perioperative Blutungskomplikationen stellen den Erfolg des operativen Eingriffs in Frage oder gefährden gar das Leben des Patienten. Deshalb wurde schon seit langer Zeit versucht, mittels einfacher Gerinnungstests Patienten zu identifizieren, die perioperativ

vermehrt zu bluten drohen (siehe Tab 2).

Einige seltene Gerinnungsstörungen (FXIII-Mangel, mildes von Willebrand-Syndrom) werden durch die genannten Labortests nicht erfasst!

Welche Qualitäten müssen präoperative Tests haben, um sinnvoll eingesetzt werden zu können? Sie müssen möglichst bei allen Patienten, die ein Blutungsrisiko haben, pathologisch ausfallen (hoher positiver Vorhersagewert). Hingegen sollten alle Patienten, die kein Blutungsrisiko haben, normale Werte aufweisen.

Das Problem

Das Hauptproblem eines solchen Vorgehens ist: Die Normalwerte der Gerinnungstests wurden ermittelt, indem die Verteilung in der Normalbevölkerung bestimmt worden ist. Sicherlich muss selbst bei der Untersuchung eines großen Kollektivs Gesunder der Test bei einem kleinen Teil der Probanden pathologische Werte aufweisen. Ein breites präoperatives Screening wäre nur dann aussagekräftig, wenn die Prävalenz von Patienten mit „richtig“ pathologischen Werten im Vergleich zu den „falsch“ pathologischen relativ hoch wäre. Dies ist nicht der Fall. In der westeuropäischen Bevölkerung kann davon ausgegangen werden, dass zu einem pathologischen Gerinnungstest führende angeborene Faktordefizienzen extrem selten sind.

So ist die Prävalenz für die häufigeren Faktordefizienzen (Faktor VIII, Faktor IX und schwerem von

TAB. 2: MÖGLICHE TESTS ZUR ERFASSUNG PRÄOPERATIVER BLUTUNGSKOMPLIKATIONEN

Anamnese
Gefäßwandfunktion – Keine Tests verfügbar
Plasmatische Gerinnung – Thromboplastinzeit (Quick Test) – PTT – Bei großen Eingriffen evtl. zusätzlich Fibrinogen
Thrombozyten – Zahl – Blutungszeit – In vitro-Funktionstests (die Blutungszeit und die Funktionstests sind wünschenswert, in den meisten Häusern aber nicht Standard!)

Willebrand-Syndrom) ungefähr 17/100.000. Noch seltener ist der angeborene Mangel an Faktor VII mit ca. 2 bis 3 pro einer Million Einwohner. In speziellen Populationen kann das Risiko natürlich bedeutend höher sein und ein Screening rechtfertigen. So beträgt die Prävalenz des Faktor XI Mangels bei Ashkenazi Juden ca. 5 bis 10%.

Bedeutung der Anamnese

Ein Screening aller Patienten macht daher aufgrund der Seltenheit der pathologischen Ergebnisse keinen Sinn. Es gilt vielmehr, ein Hochrisiko-Kollektiv zu definieren, bei dem die Inzidenz von

Gerinnungsstörungen so hoch ist, dass sich ein Screening lohnt. Um dieses Kollektiv zu finden, ist die Erhebung einer Blutungsanamnese ein geeigneter Weg.

Risikofaktoren, die zu einer vermehrten Blutungsneigung führen, sind u. a.:

- › Blutungsneigungen in der Anamnese (Eigen- oder Familienanamnese),
- › anamnestische Lebererkrankung,
- › Mangelernährung,
- › Trauma oder Blutung.

Werden Patienten mittels solcher Kriterien als Hochrisiko-Patienten definiert, haben sie ein etwa achtfach erhöhtes Risiko einer perioperativen Blutung im Vergleich zu den Patienten, bei denen diese Risikofaktoren nicht vorliegen (SUCHMAN und MUSHLIN, JAMA 1986).

Eine weitere Studie hat an über 2.000 Patienten anhand eines Fragebogens Risikofaktoren ermittelt und das Auftreten von Blutungsereignissen in diesen beiden Gruppen verglichen (Tab. 3).

Nach diesen Ergebnissen kann zwar durchschnittlich von einer Verdoppelung der Ereignisrate ausgegangen werden, wenn ein

TAB. 3: BLUTUNGSEREIGNISSE BEI RISIKOFAKTOREN

	Risikofaktor vorhanden N=2291	Risikofaktor nicht vorhanden N=951
Tödliche Blutungskomplikation	0,21 %	0,13 %
Bruises (Blutergüsse)	8,7 %	4,8 %
Hämatome	4,0 %	3,0 %
Reoperation wegen Blutung	1,2 %	0,5 %

hohes Risiko vorlag. Allerdings kann man sich bei Fehlen der Risikokriterien nicht in Sicherheit wiegen.

Bedeutung der PTT

Welche zusätzlichen Informationen können nun durch die Bestimmung von Gerinnungsparametern gewonnen werden?

Eine Studie von SUCHMAN und MUSHLIN untersuchte die PTT zur Vorhersage einer perioperativen Blutungskomplikation bei mehr als 2.000 Patienten. Die Sensitivität der PTT lag dabei bei 33%, ihre Spezifität bei 84%. Die Wahrscheinlichkeit eines positiven Testergebnisses (Verhältnis von „richtig“ positiven Ergebnissen zu „falsch“ positiven Ergebnissen) lag dabei knapp unter 1 für solche Patienten, die ein klinisch geringes Risiko einer Blutung aufwiesen. Bei Patienten mit einem hohen klinischen Risiko lag diese Wahrscheinlichkeit hingegen bei 1,8.

- › Die Wahrscheinlichkeit einer Blutung bei **pathologischer PTT** ist damit bei Hochrisikopatienten 31/1.000.
- › Die Wahrscheinlichkeit einer Blutung bei **normaler PTT** ist bei Hochrisikopatienten demgegenüber 10/1.000.

Dies zeigt: Die **routinemässige Bestimmung** zum Screening – selbst bei Patienten mit einem hohen Risiko für eine Blutung – macht **wenig Sinn**. Aus forensischen Gründen kann allerdings die Dokumentation der Werte auch bei Nicht-Risiko-Patienten sinnvoll sein.

Thrombozyten: Zahl oder Funktion?

Thrombozyten als wesentliche an der Blutstillung beteiligte zelluläre Komponenten können von ihrer Zahl her einfach, von ihrer Funktion her nur schwierig durch Labormethoden erfasst werden.

Die **Thrombozytenzahl** sagt Blutungskomplikationen nur unzureichend voraus, da auch relativ niedrige Thrombozytenzahlen (50.000/ μ l) noch zu einer normalen Blutstillung führen. Sinnvoller ist daher grundsätzlich die Bestimmung der **Thrombozytenfunktion**. Ein einfach durchzuführender Test ist dabei die **in vivo-Blutungszeit**.

Ist die Bestimmung der Blutungszeit sinnvoll?

Ihr Hauptproblem ist: Sie ist nicht leicht zu standardisieren. Der Nutzen der Blutungszeit für die Vorhersage von Blutungskomplikationen ist daher gering.

RODGERS und LEVIN haben 1990 die bis dahin vorliegende Literatur zur Blutungszeit (862 Studien) ausgewertet. Sie nutzten dazu das Werkzeug der Receiver-operating-characteristic-Kurven (ROC-Kurven). Diese stellen **Sensitivität** und **Spezifität** eines Tests in einer Abbildung dar. Dabei kennzeichnet eine Fläche unter der Kurve von 1,0 einen ausgezeichnet differenzierenden Test zwischen Gesunden und Kranken. Hingegen lässt eine **Fläche** von **0,5 keinerlei Differenzierung** zu.

- › Die ROC-Kurve für die Blutungszeit war etwa 0,5.

Daher ist der unkritische Einsatz der Blutungszeit zum Screening nicht sinnvoll.

- › Nach Einnahme von Acetylsalicylsäure ist die Thrombozytenfunktion gestört. Dennoch ist die Bestimmung der Blutungszeit nicht in der Lage, Patienten mit und ohne ASS-Einnahme gut zu differenzieren.

Die Blutungszeit hilft daher nicht bei der Einschätzung eines Blutungsrisikos. Trotz normaler Blutungszeit kann es durchaus zu katastrophalen Blutungskomplikationen kommen.

... und in vitro?

In letzter Zeit hat die Erfassung einer **in vitro-Blutungszeit** mit Hilfe des Plättchen Funktions-Analyzers (PFA 100®) die Hoffnung genährt, Patienten mit einem hohen Risiko für eine Blutungskomplikation zu identifizieren.

Diese Geräte haben eine gute Spezifität bei einem bekannten von Willebrand-Syndrom und in der Detektion der ASS-induzierten Thrombozytenfunktionsstörung, wenn hohe Dosen (325 mg/Tag) eingenommen werden. Bei begründetem Verdacht auf eine Blutungsneigung durch die Anamnese ist der PFA 100® sinnvoll.

Diagnostik bei intra- oder postoperativer Blutung

Kommt es bei einem Patienten ohne eine präoperativ bekannte Blutungsneigung zu einer vermehrten Blutung, sind grundsätzlich zwei Dinge zu bedenken: Zum einen kann ein in der Regel

lokales chirurgisches Blutungsproblem vorliegen. Es kann aber auch ein Gerinnungsdefekt eingetreten sein, der für die möglichst spezifische Gerinnungstherapie eine differenzierte Diagnose erfordert.

Welche Ursachen können für eine **nicht-chirurgische** Blutungsneigung verantwortlich gemacht werden?

Werden gerinnungsaktive Medikamente (z. B. Heparin) gegeben, muss die Möglichkeit einer Überdosierung als Ursache für die Blutungsneigung ausgeschlossen werden. Für das Monitoring der Heparindosis hat sich dabei die ACT („activated clotting time“) bewährt.

Sind keine Medikamente im Spiel, sollte eine Gerinnungsdiagnostik bei perioperativer Blutung die Bestimmung der Globalparameter der Gerinnung (Quick, PTT und Thrombozytenzahlen) beinhalten. Sind diese normal, kann ein ausgeprägter Defekt der **plasmatischen Gerinnung** meist ausgeschlossen werden.

Bei kombinierten Gerinnungsstörungen ist dies anders. Eine weitere Bestimmung von Einzelfaktoren ist dann nicht sinnvoll. Sind Quick und PTT pathologisch, muss in erster Linie an eine Verlustkoagulopathie bei massiver Blutung und/oder Volumensubstitution gedacht werden.

Hyperfibrinolyse

Ist eine Thrombozytenfunktionsstörung anamnestisch ausgeschlossen – und besteht vor allem eine diffuse Blutungsneigung –

EMPFEHLUNG FÜR DIE TÄGLICHE PRAXIS (MINIMALPROGRAMM)	
Situation	Diagnostik
Immer	Blutungsanamnese (Patient und Familie), Medikamentenanamnese
Risikopatient	Quick, PTT, ggf. Blutungszeit
Pathologische Globaltests	Faktorenanalyse
Polytrauma	Quick, PTT, FI, POCT (falls verfügbar)
Sepsis	Quick, PTT, ATIII
Perioperative Blutung	Quick, PTT, Thrombozyten, FI <i>Falls normal:</i> Thrombozytenfunktion, FXIII, von Willebrand-Faktor, POCT (falls verfügbar)

muss noch an eine Hyperfibrinolyse (z. B. bei Malignompatienten oder bei Sepsis mit DIC und konsekutiver Hyperfibrinolyse) gedacht werden.

Ebenso kann ein Faktor XIII-Mangel in Frage kommen. Während letzterer einfach zu diagnostizieren ist, ist die Diagnostik der Hyperfibrinolyse oft nur in einem Speziallabor möglich.

„POCT“

Kann eine solche perioperative Abklärung einer Blutungsneigung auch mit „POCT“ erfolgen?

Grundsätzlich können diese Verfahren tatsächlich einen bestehenden Gerinnungsdefekt auffinden. Die Frage ist nur, ob sie über die Globaltests (s. o.) hinaus Informationen liefern, die das Management der Patienten beeinflussen. Dies sollte validiert werden.

So wurden in einer aktuellen Arbeit Patienten während herzchirurgischer Eingriffe entweder mittels POCT (Hepcon, Thrombelastografie und PFA-100®) oder konventioneller Gerinnungsdiag-

nostik überwacht. Der Blutverlust in beiden Gruppen war vergleichbar, auch der Verbrauch an Blutprodukten war nicht unterschiedlich. Das aufwändigere „POCT“ hatte daher – zumindest in dieser Studie – keinen Einfluss auf das Management der Patienten.

Die modernen POCT-Verfahren bewähren sich erst dann, wenn durch ihren Gebrauch das therapeutische Management der Patienten (Transfusion, Gabe von Gerinnungsfaktoren, Gabe von Thrombozytenkonzentraten) geändert wird.

Prof. Dr. med. Helmut Ostermann (München)

313018

Impressum

Schriftleitung:

Prof. Dr. med. D. Michael Albrecht (alb)
Prof. Dr. med. Helmut Ostermann (ost)

Herausgeber und verantwortlicher Redakteur:
Dr. med. Peter Kohler (pk)

Verlag:

MEDI DIDAC GmbH, Friedrich-Wilhelm-Str. 160, 56077 Koblenz
Tel. (0261) 9730700, Fax (0261) 9730702
E-Mail ask@medi-didac.de

Redaktion:

Rotraut Flörkemeier
Dr. Rita Hermann
Dr. med. M. Rode
Dr. phil. nat. K. Bonik
Dr. rer. nat. L. Rodewald

Gestaltung: Q, Wiesbaden

Druck: Görres Druckerei, Koblenz

Ein Projekt der ZLB Behring GmbH

ISSN 1619-747X

Herausgeber, Autoren und Verlag können keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben zu Medikation und den Dosierungen übernehmen. Der Leser muss sich in eigener Verantwortung, z. B. an Hand von Beipackzetteln und Herstellerunterlagen, kritisch informieren.

Die gelben Hefte

GerinnungsForum

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die leeren Fresh-Frozen-Plasma-Beutel werden mehr, und die diffuse intraoperative Blutung steht noch immer nicht. Die Frage steht im Raum: chirurgische Blutung oder Hämostasestörung? Eine schnelle bed-side-Analyse wäre hilfreich. In der Kasuistik half sie weiter.

Unterschiedliche Verfahren des „point of care testing“ (POCT) werden in dieser Ausgabe mit ihren Vor- und Nachteilen dargestellt. Mit Hilfe der schnell durchzuführenden Thrombelastometrie kann unter anderem in bestimmten Fällen die Therapie einer Gerinnungsstörung gezielter durchgeführt werden. So ist eine unnötige Gabe von Thrombozytenkonzentraten durch schnelle Diagnostik der Thrombozytenfunktion vermeidbar. Oder die Applikation von Fibrinogenkonzentrat kann in einigen Situationen durchaus günstiger sein als die von Fresh Frozen Plasma.

Unabhängig von POCT soll Ihnen im Expertenforum eine kleine Hilfe gegeben werden: Welche Gerinnungsdiagnostik ist perioperativ grundsätzlich wann sinnvoll?

Zur Erinnerung: In Kürze können Sie sich auch zu dieser Ausgabe wieder unter www.cme-terminal.de Ihre CME-Punkte holen!

Dr. med. Peter Kohler
Facharzt für Anästhesiologie

Inhalt

Der aktuelle Fall Chirurgische Blutung oder Hämostasestörung	1
Zum aktuellen Fall „POCT“ mit ROTEM® – alles klar? ..	3–7
Expertenforum Rationale der perioperativen Gerinnungsdiagnostik.....	7–10

Der aktuelle Fall

Chirurgische Blutung oder Hämostasestörung

Bringt die ROTEM®-Analyse eine Hilfe?

Aus einem Kreiskrankenhaus wird am Freitagnachmittag ein 67-jähriger Patient notfallmäßig übernommen, der über starke Oberbauchbeschwerden klagt. Dem Dienst habenden Arzt fällt ein deutlicher Haut- und Sklerenikterus auf. In der Anamnese hat sich der körperliche Zustand seit drei Monaten kontinuierlich verschlechtert. Zunehmend sind Schmerzen im Bereich des Oberbauches aufgetreten.

Seit zwei Tagen nun fühlt sich der Patient extrem schlecht und hat kaum erträgliche, kolikartige Oberbauchschmerzen. Die Gelbfärbung der Haut ist ihm selbst schon aufgefallen.

Wegen einer seit längerem bekannten koronaren Herzkrankheit wird er seit drei Jahren mit einem Betablocker und mit Acetylsalicylsäure zur Hemmung der Thrombozytenaggregation behandelt.

Bei den Laborwerten zeigt sich eine mäßige Erhöhung der Transaminasen sowie ein erhöhter Amylase-, Lipase- und alkalischer Phosphatasewert. Ebenso sind Bilirubin und Gamma-GT deutlich erhöht.

Diagnose und Op-Indikation

Nach Computertomografie und Endoskopie wird die Diagnose Papillenkarcinom gestellt. Aufgrund der akuten Beschwerden und der zunehmenden Verschlusssymptomatik wird der Patient am dritten Tag nach Aufnahme laparotomiert. Zum Operationszeitpunkt ist die Salicylatmedikation erst seit zwei Tagen abgesetzt.

Im perioperativen Verlauf: Probleme durch diffuse Blutung

Die prä- und intraoperativen Gerinnungsparameter sind nicht pathologisch verändert. Die Thrombozytenzahl liegt bei 284.000/µl, der Quickwert bei 85 %, die PTT bei 35 Sekunden und das Fibrinogen bei 1,9 g/l.

Im Verlauf der schwierigen Präparationsphase zur Exploration und zur Exstirpation des Papillentumors sowie des Pankreaskopfes stellen sich auffällige Blutungen im Operationsfeld ein. Sie sind diffus und lassen sich keinen Gefäßverletzungen oder einem übermäßigen Gewebetrauma zuordnen.

Es stellt sich die Frage, ob die Blutungsneigung einer Thrombo-

