

GerinnungsForum

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

auch bei elektiven Eingriffen kann es zu Blutungskomplikationen kommen. Darauf sind wir gut vorbereitet. Die Grunderkrankungen des Patienten und seine Ausgangslage sind uns bekannt. Dennoch erfordert es eine eingespielte Logistik, um schnellen Blutverlust zu kompensieren. Der aktuelle Fall zeigt dies. Dabei geht es nicht nur um Sauerstoffträger. Durch Verlust und Verdünnung wird auch die Gerinnung alteriert.

Andere Probleme bereiten Notfallpatienten in der Notaufnahme mit starken Blutungen wie z. B. Polytraumata. Hier sind wir nicht so gut vorbereitet und kennen den Verunfallten nicht ...

Oft, aber nicht zwingend, wird aus einer Notfall- eine Massivtransfusion. Was ist der Unterschied? Patienten, die eine Massivtransfusion benötigen, haben aufgrund ihrer Ausgangslage bereits in den meisten Fällen eine gestörte Gerinnungsfunktion. Wie kann man weitere Gerinnungsstörungen verhindern? Gibt es ein allgemein gültiges Rezept?

In dieser Ausgabe lesen Sie außerdem Antworten auf Ihre Fragen. Senden Sie uns weiterhin Ihre Anregungen und Fragen.

Dr. med. Peter Kohler
Facharzt für Anästhesiologie

Inhalt

Der aktuelle Fall	
Intraoperative Blutung mit Massivtransfusion	1
Zum aktuellen Fall	
„Massive Transfusion“ – massive Folgen?	3
Expertenforum	
Begleitmaßnahmen bei Massivtransfusion	7
Leserfragen	8

Der aktuelle Fall

Intraoperative Blutung mit Massivtransfusion

Meist wird der Verlust des einfachen Sollblutvolumens innerhalb von 24 Stunden für die Definition der Massivtransfusion zugrunde gelegt. Da das verlorene Blutvolumen nur selten exakt gemessen werden kann, wird zur Beurteilung des Ausmaßes einer Blutung in der Regel der Bedarf an Erythrozytenkonzentraten herangezogen. Im Klinikalltag wird bei einem Transfusionsbedarf von mehr als 10 Erythrozytenkonzentraten von einer Massivtransfusion gesprochen. Im vorliegenden Fall wurden 20 Erythrozytenkonzentrate und 22 Einheiten Fresh Frozen Plasma (FFP) appliziert.

Der Fall

Bei einem 72-jährigen Patienten wird eine geplante Exstirpation eines Meningeoms durchgeführt. Nach Abschluss der Vorbereitungen (d. h. Einleitung der Narkose, Legen der Gefäßzugänge, Magensonde, Blasenkatheter und Lagerung des Patienten) beginnt die Operation. Ungefähr 45 Minuten nach Operationsbeginn kommt es zu mehreren Gefäßverletzungen und anschließender massiver Blutung. Innerhalb von zwei Stunden verliert der Patient 4.000 ml Blut (ca. 80 % des zirkulierenden Blutvolumens). Im Verlaufe weiterer

vier Stunden ist noch einmal ein Verlust von ungefähr 4.000 ml zu verzeichnen.

Akute und protrahierte Blutung

Der *akute* Verlust ist durch die unübersichtliche Gefäßversorgung im Tumorgebiet sowie durch starke, wiederholte arterielle und venöse Blutungen erklärbar. Die Gefäße sind wegen ihrer Vielzahl und Zartheit nicht ligierbar. Der *protrahierte* Verlust entsteht durch eine große Tumorgebietblutung während der kompletten Ausräumung, möglichst nahe am gesunden Gewebe. Die Schwere des akuten Blutverlustes wird an einem Abfall des zentralvenösen Drucks von 6 mmHg auf 4 mmHg innerhalb kurzer Zeit ohne Lagewechsel des Patienten nur ungenügend erkennbar. Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit lassen diese Situation ebenfalls noch nicht adäquat erkennen (Abb. 1). Doch die Kontrolle des Pegelstandes im OP-Sauger und der Blick auf das Operationsfeld sowie die Rücksprache mit dem Operateur offenbaren den Ernst der Lage. So wird rechtzeitig mit einer raschen Zufuhr von kristalloiden und kolloidalen Volumenersatzlösungen begonnen.

Substitution mit Kolloiden

Kolloidale Volumenersatzlösungen bieten gerade in dieser Situation den Vorteil eines schnelleren und länger anhaltenden Volumeneffekts. Die ausschließliche Applikation von kristalloiden Infusionslösungen beinhaltet angesichts des schnellen Blutverlusts die Gefahr, in Verzug zu geraten.

Erythrozytenkonzentrate und Fresh Frozen Plasma

Bereits zu diesem Zeitpunkt ist erkennbar, dass Umfang und Dauer des Blutverlusts nicht abzusehen sind. Deshalb werden mit den ersten 10 Einheiten Erythrozytenkonzentraten (EK) bereits dieselbe Anzahl an Einheiten von Fresh

Frozen Plasma (FFP) angefordert und zur Transfusion vorbereitet. Die zeitliche Differenz zwischen Blutabnahme und Ergebnismitteilung liegt für Gerinnungsanalysen bei ungefähr einer Stunde.

Laborkontrollen

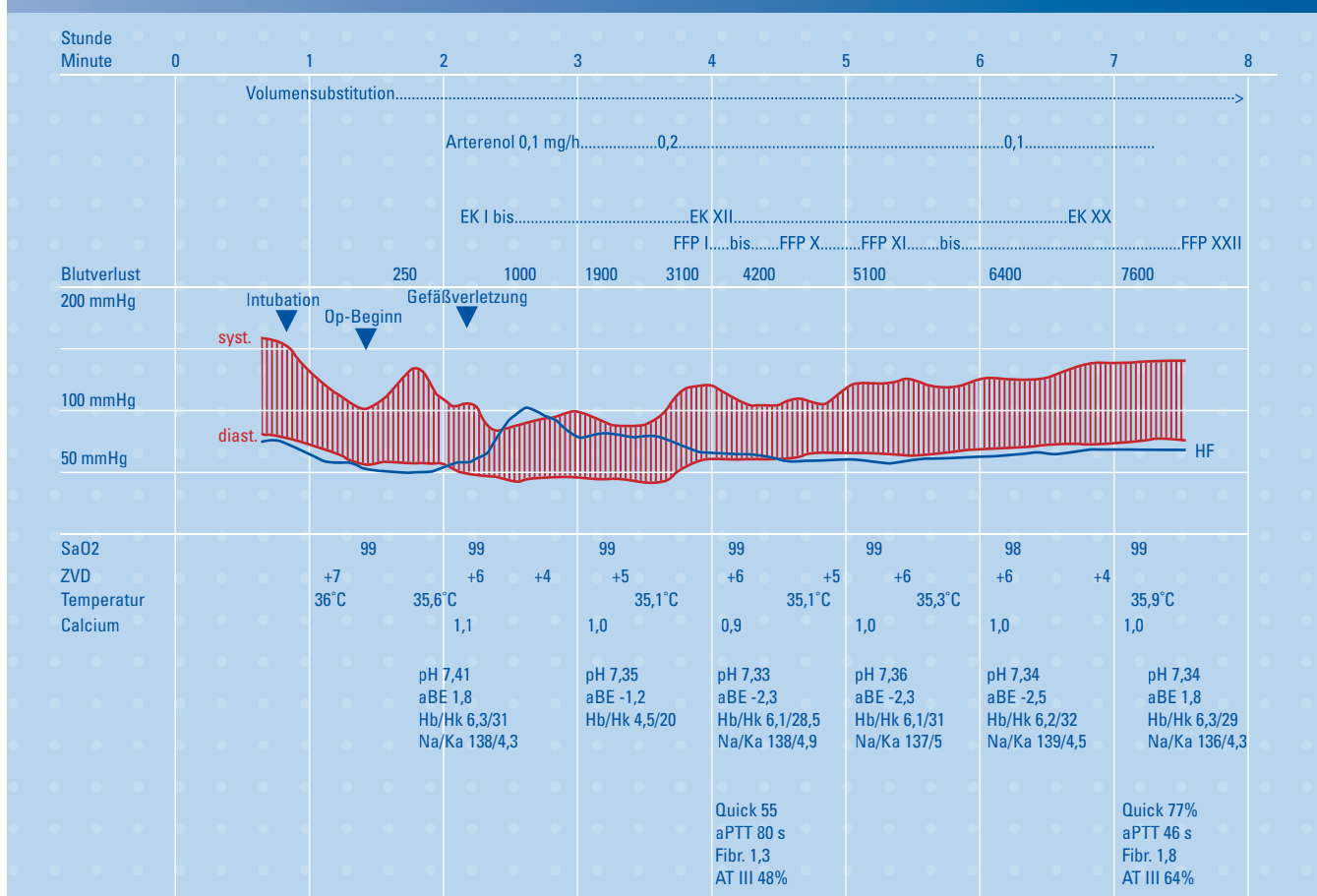
Laborkontrollen dienen deshalb in diesem Kontext mehr der Dokumentation und der Therapiekontrolle und weniger der Therapieplanung. Schließlich muss bis zum Eintreffen des Untersuchungsergebnisses die Therapie bereits durchgeführt sein. Nach einem Abfall der Globaltests (Quick 55%, aPTT 80 s) normalisieren sich die Werte unter der Therapie mit FFP (Quick >70%, aPTT 45 bis 50 sec). Allerdings ist dieses Vorgehen für

einen weniger akuten Blutverlust nicht zu vertreten. Bis zu einem Verlust von 50% des Sollblutvolumens ist der Einsatz von Gerinnungskomponenten, gleich welcher Art, noch nicht gerechtfertigt.

Weitere Laboranalysen

Zusätzlich zu den Gerinnungskontrollen werden regelmäßig Blutgasanalysen mit Elektrolytbestimmung durchgeführt. Eine Calciumsubstitution wird trotz der hohen Gesamtsubstitution von 20 EK und 22 FFP nicht notwendig. Die Konzentration an ionisiertem Calcium bleibt über 0,9 mmol/l. Eine intakte Leberfunktion ist bei diesem Patienten anzunehmen. Ebenso können Hyperkaliämie, metabolische Azidose und Abfall

ABB. 1: NARKOSEPROTOKOLL, THERAPIE UND VERLAUF BEI BLUTUNGSKOMPLIKATION



(Vereinfachtes Schema in Bezug auf die Blutung)

der Körpertemperatur vermieden werden. Auch die fast kontinuierlich erhaltene Urinausscheidung ist ein wichtiger Hinweis auf ausreichende Gewebedurchblutung und Gewebeatmung.

Verlust und Verdünnung stehen im Vordergrund

Grundsätzlich gilt: Eine größere Blutung führt in erster Linie zu Hypovolämie und Anämie. Erst ab einem Verlust von mindestens 50 % des zirkulierenden Blutvolumens kommt es zu einer klinisch bedeutsamen Verdünnung der plasmatischen Gerinnungsfaktoren, und nach Verlust des einfachen zirkulierenden Blutvolumens erreicht auch die Thrombozytenzahl kritische Werte. Bei einem akuten Blutverlust gehen alle flüssigen und korpuskulären Bestandteile sowie darin gelöste Proteine und Elektrolyte zu gleichen Teilen verloren. Das

Verhältnis der einzelnen, intravaskulär verbleibenden Komponenten zueinander wird zunächst nicht verändert. Erst durch Rekrutierung von interstitieller Flüssigkeit infolge eines transkapillären Flüssigkeitseinstroms oder durch äußere Zufuhr von Infusionslösungen kommt es zur Verdünnung der übrigen Blutkomponenten. Das bedeutet, Hämoglobinkonzentration oder Hämatokrit sind in der ersten Phase der akuten Blutung für die Beurteilung des Ausmaßes des Blutverlusts nicht verwertbar. Ganz im Gegenteil resultiert aus einer noch „falsch hohen“ Hämoglobinkonzentration häufig eine Fehleinschätzung des Volumen- und Transfusionsbedarfs. Im Unterschied zur Gerinnungsstörung bei septischen Krankheitsbildern wird die Blutungsneigung infolge einer akuten Blutung nicht durch einen intravaskulären Verbrauch der plas-

matischen Gerinnungsfaktoren sondern durch Verlust nach außen ausgelöst. Mit einer massiven Gerinnungsaktivierung muss zunächst nicht gerechnet werden. Das Verhältnis der Faktoren der plasmatischen Gerinnung und der Fibrinolyse bleibt unverändert erhalten. Die physiologische Regulation der Fibrinbildung und Fibrinolyse ist intakt.

Fazit: Rechtzeitige Substitution

In dem geschilderten Fall können durch den frühzeitigen Beginn einer schnellen Volumenzufuhr und ausreichenden Transfusion von EK und FFP im Verhältnis 1:1 die schwerwiegenden Komplikationen einer Massivtransfusion vermieden werden. Der Patient wird am Ende der Operation in stabilem Zustand intubiert und beatmet auf die Intensivstation verlegt.

Prof. Dr. med. D. M. Albrecht, Dresden

„Massive Transfusion“ – massive Folgen?

Hat eine Massivtransfusion zum Ausgleich großer Mengen verlorenen Blutes Folgen für die Gerinnung? Immerhin tritt nach Massivtransfusion eine nichtchirurgische Blutungsneigung mit einer Häufigkeit von etwa 20–30 % auf (microvascular, non-mechanical bleeding, MVB). Aber die Frage nach den Folgen beschränkt sich nicht nur auf die Gerinnung.

Die „Notfalltransfusion“

Typische klinische Ursachen für große Blutverluste sind:

- Polytrauma,
- Aneurysmablutung,
- Gefäßoperationen,
- Blutungen in der Geburtshilfe,
- Lebertransplantationen und
- gastrointestinale Blutungen.

Die Indikation für eine Notfalltransfusion kann sich ergeben:

- als Folge einer Komplikation bei einem elektiven und entsprechend vorbereiteten invasiven Eingriff und

- bei neu aufgenommenen Notfallpatienten.

Hinsichtlich der Vorgehensweise und Problematik unterscheiden sich diese beiden Patientengruppen.

Situation bei Blutungskomplikationen

Bei elektiven Eingriffen existieren präoperative Befunde, z. B. ein Gerinnungsstatus. So kann das Ausmaß der Gefährdung beurteilt werden. Der Blutverlust ist anhand der Op-Tücher (bei Säuglingen durch exaktes Wiegen), im Reservoir des Absaugers sowie durch entsprechende Kreislauf-

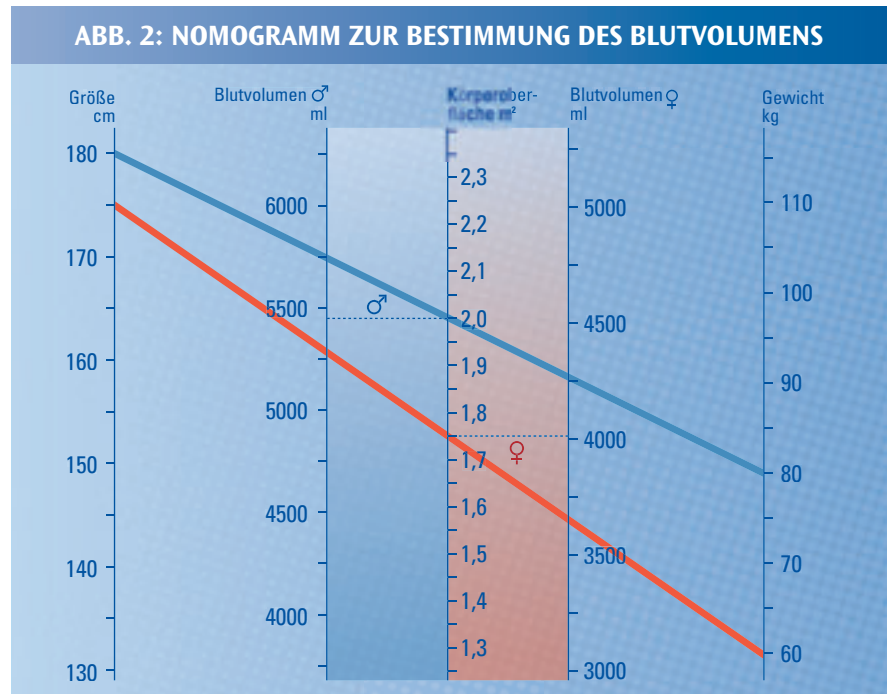
parameter gut bestimmbar. Venöse Zugänge für Volumensubstitution und Transfusion sind vorhanden. Eine Blutgruppenbestimmung und ein Antikörpersuchtest auf irreguläre erythrozytäre Antikörper liegen lege artis ebenfalls vor. Auffälligkeiten im Antikörpersuchtest müssen vor elektiven Eingriffen abgeklärt werden, auch wenn voraussichtlich keine Blutkomponenten benötigt werden. Der Verzicht gilt als Kunstfehler.

Besteht bei invasiven Eingriffen die potenzielle Gefahr größerer Blutverluste, werden vorher Blutkomponenten (auch Gerinnungsfaktoren) bereitgestellt. Wo es möglich ist, kann die präoperative Eigenblutentnahme und der intraoperative Einsatz eines „cell savers“ mit Retransfusion des abgesaugten Blutes die Gabe homologer Erythrozytenkonzentrate vermindern oder vermeiden.

Situation bei Notfallpatienten

Bei Notaufnahmen von instabilen Patienten nach schweren Blutverlusten ist die Situation anders. Es besteht ein gewisses Risiko von Verwechslungen der Blutproben, Blutkomponenten und Patientenproben. Die lebensrettende Therapie muss oft schon vor Abschluss der diagnostischen Maßnahmen begonnen werden. Der Zeitdruck bedarf eines eingespielten Teams und einer erprobten Logistik. Vor Therapiebeginn sollten Blutproben für entsprechende Analysen entnommen werden, z. B.:

- Blutbild,
- Thrombozytenzahl,
- Gerinnungsparameter,
- Blutgruppe,



Die Linien (rot und blau) zeigen beispielhaft die Nutzung des Nomogramms: Die Verbindung zwischen Körpergröße und Körpergewicht führt zur Körperoberfläche (m^2). Davon ausgehend wird eine horizontale Linie (bei Männern nach links, bei Frauen nach rechts) gezogen. Diese zeigt das Blutvolumen an.

(Mod. aus: Blauhut B: Indications for Prothrombin Complex Concentrates in Massive Transfusions. *Thrombosis Research* 95, 1999; S 63-69)

- Kreuzprobe,
- Antikörpersuchtest,
- Elektrolyte sowie
- Blutgasanalyse.

Erfahrungsgemäß müssen nur in extrem seltenen Fällen ungekreuzte Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden. Innerhalb von etwa 10 Minuten können die ABO-Blutgruppe und der Rh-Faktor im Labor bestimmt sein. Somit ist zumindest eine ABO-/Rh-gleiche Applikation ungekreuzter Erythrozytenkonzentrate gewährleistet. Heute stehen meist innerhalb von 30 Minuten bis zu 10 Erythrozytenkonzentrate nach verkürzter Schnellkreuzprobe zur Verfügung. Die Zeit ist durch Volumensubstitution überbrückbar. Die Blutproben sollten allerdings nach Möglichkeit vor größerer Volumengabe entnommen werden, da es durch Plasmaexpander (hochmolekulare Dextrane, Stärkelösungen, Gelatine) zu Problemen

der Blutgruppenbestimmung kommen kann. Da dies nicht immer zu verwirklichen ist, muss das Blutlabor informiert werden. Durch Waschen der Proben mit NaCl oder Testvariationen können falsch positive Agglutinationsbefunde weitgehend vermieden werden.

Von der „Notfalltransfusion“ zur „Massivtransfusion“

Die Indikation für eine Notfalltransfusion erfordert meistens – aber nicht zwangsläufig – eine „Massivtransfusion“. Darunter wurde bisher der Ausgleich eines Blutverlustes in einem Umfang von mindestens dem einfachen Blutvolumen eines Patienten innerhalb von 24 Stunden verstanden. Dies entspricht beim Erwachsenen z. B. etwa 10 Erythrozytenkonzentrat und mehr. Diese Definition ist allerdings heute durch die Fortschritte und Qualitätsverbesserungen in der Notfall-

und Intensivmedizin nicht mehr sinnvoll. Klinisch relevante Risiken bei Massivtransfusion entstehen meist erst bei einer Transfusionsmenge im Ausmaß

- der einfachen Menge des Gesamtvolumens des Patienten innerhalb von 3 bis 4 Stunden oder
- der doppelten Menge innerhalb von 24 Stunden.

Das Blutvolumen eines Patienten kann annäherungsweise mit Hilfe eines Nomogramms ermittelt werden (Abb. 2).

Andere Autoren sprechen von Massivtransfusion ab einer Applikation von 1,5 ml Blut/kg KG/Minute über einen Zeitraum von 20 Minuten. In einigen Publikationen wird ein kritischer Wert ab 20 Einheiten von Blutkomponenten genannt, ab dem das Risiko einer MVB gegeben ist.

Risiken bei Massivtransfusionen

Bei Notfalltransfusionen unter Zeitdruck besteht durch Verwechslungen eine gewisse Gefahr von Fehltransfusionen.

Die schnelle Transfusion großer Mengen von Blutkomponenten kann die Körpertemperatur senken. Dies ist besonders relevant bei ohnehin schon ausgekühlten Polytrauma-Patienten. In Kombination mit Hypoxie, Azidose, Hypocalciämie und Hyperkaliämie kann schon eine Hypothermie von 32 °C bis 34 °C kritisch sein. Daher ist das Anwärmen der Blutkomponenten „state of the art“.

Bei schneller Transfusion gelagerter EK (z. B. 20 ml/min bei 70 kg KG) können Hyperkaliämien vorübergehend verstärkt werden. Bei

ausreichender Nierenfunktion wird das Kalium allerdings rasch ausgeschieden und auch von den Erythrozyten wieder aufgenommen – die Folge ist u. U. sogar eine Hypokaliämie. Bei Transfusionsgeschwindigkeiten von 60 ml/min können jedoch Hyperkaliämien klinisch relevant sein. In der additiven Lösung von Erythrozytenkonzentraten (EK) ist wenig Zitrat enthalten. Eine transfusionsbedingte Azidose ist nur bei Patienten im Schock, bei Hypothermie oder sehr schneller Applikation von Bedeutung.

Massivtransfusion und Gerinnung

Aus gutem Grund werden heute bedarfsgerecht und zielgerichtet nach dokumentiertem Mangel moderne Blutkomponenten wie Erythrozytenkonzentrate (EK), Thrombozytenkonzentrate (TK) und „Fresh Frozen Plasma“ (FFP) an Stelle von Vollblut verwendet. Vollblut hat eine geringe Lagerungsstabilität. Die Gerinnungsfaktoren V, VIII und der von-Willebrand-Faktor sinken innerhalb von Stunden auf etwa 25% des Ausgangswertes. Thrombozyten und Leukozyten bilden Aggregate, die nach Transfusion Mikroembolien in der Lunge mit daraus resultierender respiratorischer Insuffizienz auslösen können.

In Erythrozytenkonzentraten hingegen ist der Leukozytenanteil auf etwa 10% reduziert. In TK und FFP haben die labilen Gerinnungsfaktoren normale Aktivität.

Die Ausgangslage vor Massivtransfusion

Generell muss bedacht werden: Die Notwendigkeit einer frühzei-

tigen FFP-Gabe bei Massivtransfusion besteht bevorzugt bei Patienten, deren Gerinnungssystem ohnehin bereits alteriert ist.

Durch Einschwemmung von Gewebsthromboplastin aus traumatisiertem Gewebe besteht die Gefahr der disseminierten intravasalen Gerinnung (DIG). Stressreaktionen mit Vasopressin- und Adrenalinfreisetzung bewirken eine Erhöhung einzelner Gerinnungsfaktoren: Faktor VIII, Gewebsplasminogenaktivator (t-PA) und von-Willebrand-Faktor.

Bei polytraumatisierten Patienten konnten schon 1992 von LAMPL et al. erniedrigte AT-III- und Protein C-Spiegel festgestellt werden. Die Thrombin-Antithrombin-Komplexe, t-PA- und Fibrinogenspaltproduktspiegel waren erhöht. BOLDT et al. wiesen bei Traumatikern auch Thrombozytenfunktionsstörungen nach.

Durch Volumensubstitution im Rahmen der Primärtherapie eines Volumenmangelschocks werden die intravasalen Gerinnungsfaktoren verdünnt. Plasmaexpander können durch „coating“ der Thrombozyten deren Funktion einschränken.

Typische klinische Zeichen einer MVB sind:

- Schleimhautblutungen,
- Blutungen aus Kathetern,
- Blutungen aus Einstichstellen venöser oder arterieller Zugänge,
- Sickerblutungen aus Wundflächen,
- generalisierte Petechien und
- Ausdehnung kleinflächiger Hautblutungen.

Werden diese schon vorbestehenden Hämostasestörungen durch eine Massivtransfusion noch verstärkt?

Durch Applikation gelagerter Erythrozytenkonzentrate können thromboplastische und fibrinolytische Aktivitäten ausgelöst werden. Dies ist jedoch durch buffy-coat-freie EK weitgehend irrelevant geworden.

Im Vordergrund steht die Verdünnungskoagulabilität, besonders bei Verwendung plasmaarmer EK. Sie wird beim Ersatz vom 1 bis 1,5-fachen des Blutvolumens relevant. Die Thrombozytenwerte fallen bei fast allen Patienten auf Werte um 60.000/ μl . Studien haben ergeben: Die prophylaktische Gabe von Thrombozytenkonzentraten während Massivtransfusion hat keinen Vorteil. REED et al. fanden hinsichtlich des Verlaufs der Thrombozytenzahlen keinen Unterschied zwischen der Gabe von FFP und TK während einer Massivtransfusion (Abb. 3).

Kompensation

Stress oder Katecholamingaben aktivieren jedoch Kompensationsmechanismen. Thrombozyten werden aus der Milz mobilisiert. Das Endothel setzt vermehrt Faktor VIII und von-Willebrand-Faktor frei. Die Leber synthetisiert in größeren Mengen Faktor V und VII.

„Sündenbock“ Massivtransfusion?

Werden Hämostasestörungen mit erhöhtem Blutungsrisiko durch Massivtransfusionen ausgelöst? Eine wohl weitaus größere Rolle spielen z. B.:

- das zugrunde liegende Trauma,
- die Dauer von Schockzuständen,
- vorbestehende Krankheiten mit verminderter Synthese von Gerinnungsfaktoren, z. B. bei Lebererkrankungen,
- Konsumtion bei großen Wundflächen,
- disseminierte intravasale Gerinnung (DIG) und
- Komplikationen wie Sepsis.

Somit kann bei Berücksichtigung der empfohlenen Begleitmaßnahmen (Seite 7) davon ausgegangen werden: Die Massivtransfusion per se ist nicht alleiniger Auslöser einer erhöhten nichtchirurgischen Blutungsneigung (MVB).

Im Vordergrund steht bei den betroffenen Patienten die Erfassung und Therapie individuell vorbestehender oder durch Massivtransfusion aggravierter Gerinnungsstörungen. Dazu können gehören:

- verminderte AT-III-Spiegel (→ Substitution),
- Thrombozytopenie (→ Substitution bei Werten

- unter 50.000/ μl nach Massivtransfusion),
- Thrombozytenfunktionsstörungen (→ hier kann die Substitution schon bei höheren Thrombozytenzahlen indiziert sein) und
- Mangel an Gerinnungsfaktoren (→ Gabe von FFP).

Sofern damit keine ausreichende Normalisierung des Gerinnungspotenzials zu erreichen ist, sollten Gerinnungsfaktorenkonzentrate (z. B. Fibrinogen, PPSB) substituiert werden.

Schließlich darf nicht vergessen werden: Durch Hypothermie wird sowohl die plasmatische als auch die thrombozytäre Hämostase gestört. Diese Veränderungen können naturgemäß nicht mit der Labordiagnostik erfasst werden

pk

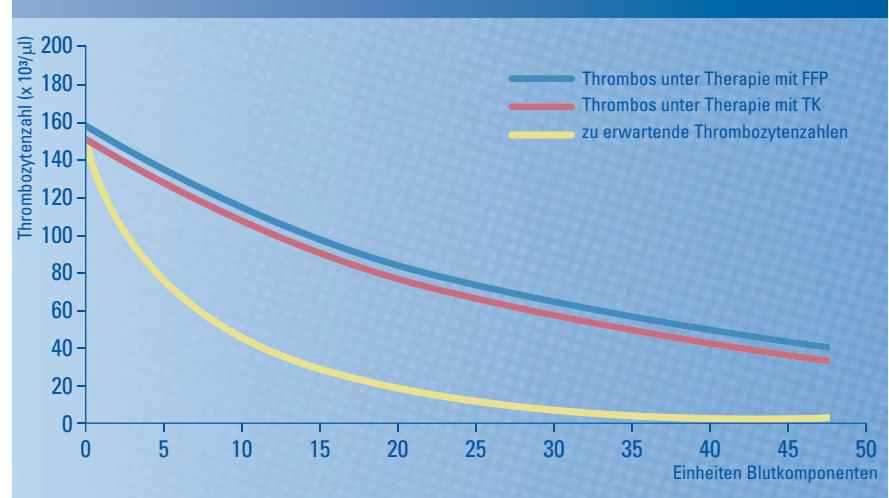
Quellen:

Blauhut B: Indications for Prothrombin Complex Concentrates in Massive Transfusions. *Thrombosis Research* 95, 1999; S 63-69

Köhler, M: Blutungen nach Massivtransfusion S. 91-94. In: Hach-Wunderle V, Nawroth PP: *Lebensbedrohliche Gerinnungsstörungen in der Intensivmedizin*, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York

Kretschmer V, Weipert-Kretschmer M: Notfall- und Massivtransfusion. In: Müller Eckhardt (Hrsg): *Transfusionsmedizin*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New-York
Reed RL et al.: Prophylactic Platelet Administration During Massive Transfusion. *Ann. Surg.* 1986, Vol. 203, No. 1, pp40-47

ABB. 3: VERLAUF DER THROMBOZYTENZAHLEN



Thrombozytenzahlen unter Behandlung mit FFP oder TK in Abhängigkeit von der Anzahl applizierter Blutkomponenten. (Mod. aus: Reed RL et al.: *Prophylactic Platelet Administration During Massive Transfusion*. *Ann. Surg.* 1986, Vol. 203, No. 1, pp40-47)

Begleitmaßnahmen bei Massivtransfusionen

Ist eine Blutung nicht unmittelbar stillbar und eine weitergehende starke Blutung zu erwarten, wird eine gezielte Substitution von Blutkomponenten erforderlich. Dabei muss die Funktion des Gerinnungssystems optimiert werden.

Ein suffizientes hämostatisches Potenzial ist für eine umgehende Blutstillung unabdingbar. Die „Normalwerte“ der Parameter des Gerinnungssystems liegen in einem Sicherheitsbereich, d. h. eine ausreichende Blutstillung ist auch bei Werten unterhalb des Normbereichs zu erwarten. Kritische Grenzwerte können nicht verbindlich festgelegt werden. Dies hängt von der klinischen Situation des Patienten ab. Empfehlungen müssen im Einzelfall adaptiert werden. Einen Vorschlag für solche Grenzwerte zeigt die Tabelle auf:

- Quick < 35 %
- aPTT > 50 s
- Fibrinogen < 100 mg/dl
- Einzelfaktoren < 35 %
- Thrombozyten < 50.000/ μ l

Korrektur

Sind diese Grenzen unterschritten, sollte eine Korrektur erfolgen. Da bei einer Blutung alle Gerinnungsfaktoren gleichermaßen verloren gehen, ist das Mittel der Wahl die Gabe von frisch gefrorenem Plasma (Fresh Frozen Plasma, FFP). FFP wird durch Separation antikoagulierten Blutes gewonnen und eingefroren. Das Volumen eines FFP beträgt ca. 200 bis 240 ml. Alle Gerinnungsfaktoren sind in

physiologischer Konzentration enthalten. In einem Milliliter Plasma beträgt die Aktivität der Gerinnungsfaktoren ca. 1%. So sind in einem FFP also ca. 200 Einheiten jedes Gerinnungsfaktors vorhanden. Da etwa eine Einheit pro kg KG eines Gerinnungsfaktors gegeben werden muss, um die Plasmakonzentration um 1% zu erhöhen, kann bei einem Erwachsenen davon ausgegangen werden:

- durch die Gabe einer Einheit FFP steigt die Plasmakonzentration der Gerinnungsfaktoren um maximal vier bis fünf Prozent an.

„Tropfen auf den heißen Stein“

Ein solcher Anstieg ist zu gering, um therapeutisch erfolgreich zu sein. Als therapeutische Dosis beim Einsatz von FFP sind daher ca. 12–15 ml/kg KG (ca. 4–6 FFP) bei einem Erwachsenen anzusehen. Es sollte kein Problem sein, während einer massiven Blutung diese Menge zu verabreichen. Es gilt allerdings, die unterschiedliche Halbwertszeit der Gerinnungsfaktoren zu berücksichtigen. So beträgt sie bei Faktor VII nur vier bis sechs Stunden. Daher sind häufige Laborkontrollen der Globalparameter der Gerinnung notwendig (Quick, PTT), um rechtzeitig die Substitution mit FFP fortzusetzen.

Transfusion und Gerinnung

Bei akuten Blutungen haben wir oft einen Patienten vor uns, bei

dem mit der Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK) begonnen werden musste, ohne dass bereits eine Gerinnungsdiagnostik vorliegt. Es gilt dann abzuschätzen, ob durch den Blutverlust pathologische Gerinnungsparameter erreicht werden und damit die Indikation zur Substitution mit Plasma gegeben ist.

Erfahrungsgemäß kann bei einem akuten Transfusionsbedarf von mindestens sechs EK von pathologischen Globalparametern der Gerinnung ausgegangen werden. In einem solchen Fall kann auch schon vor Vorliegen der Gerinnungswerte eine Substitutionstherapie mit FFP eingeleitet werden.

Die „Formeltransfusion“

Die reine „Formeltransfusion“, d. h. die feste Gabe von FFP und/oder Thrombozytenkonzentraten (z. B. ein FFP/zwei EK) ist nicht sinnvoll. Dies kann nicht ohne den Nachweis oder zumindest die Erwartung pathologischer Gerinnungsparameter empfohlen werden. Studien zu diesem Thema haben gezeigt: Die klinische Situation des Patienten und die Gerinnungswerte werden auf diese Weise nicht positiv beeinflusst.

Fazit

Bei Massivtransfusionen muss auf pathologische Gerinnungswerte durch die rasche, ausreichende Gabe von FFP reagiert werden. Dies ist erfahrungsgemäß nicht vor der Substitution von mindestens sechs EK erforderlich. Eine „Formeltransfusion“ ist bei normalen Gerinnungsparametern nicht angezeigt.

Sie haben gefragt, wir antworten



Welche Alternative zu Aprotinin empfehlen Sie nach Bypass-Operation?

Ausgeprägte Blutungskomplikationen nach extrakorporaler Zirkulation gefährden das Operationsergebnis und machen u. U. eine Reoperation notwendig. Bei Patienten mit einer diffusen „nicht chirurgisch-bedingten“ Blutungsneigung liegt es nahe, durch eine Inhibition des Fibrinolyse-Systems diese Komplikation zu vermeiden.

Therapeutisch eingesetzte Antifibrinolytika lassen sich in zwei Klassen einteilen:

- Das Aprotinin (Trasylol®) ist ein aus Rindergewebe gewonnenes Polypeptid, das neben Plasmin auch andere Serinproteasen (Trypsin, Kalikrein, Chymotrypsin) hemmt.
- Die Lysinanaloga (z. B. Tranexamsäure wie Anvitoff® oder Cyklokapron®) verhindern die Bindung von Plasminogen an sein Substrat, das Fibrin.

In klinischen Studien haben sowohl Aprotinin als auch die Lysinanaloga zu einer Reduktion des perioperativen Blutverlustes bei extrakorporaler Zirkulation geführt. Kleinere Studien zeigen sowohl eine Überlegenheit, als auch eine Gleichwertigkeit der verschiedenen Substanzen. Tendenziell wird Aprotinin dabei

eine etwas höhere Effektivität zugesprochen. Zudem vermindert es die inflammatorische perioperative Reaktion. Tranexamsäure besitzt diese Eigenschaft nicht. Thromboembolische Ereignisse werden insgesamt selten beobachtet und sind oft nicht klar der antifibrinolytischen Therapie zuzuschreiben.

Die Datenlage erlaubt daher bei etwa vergleichbarer Effektivität ein Ausweichen auf Tranexamsäure statt Aprotinin im perioperativen Management der extrakorporalen Zirkulation.

ost



Ist die Beeinflussung der Gerinnung durch HES 130/0.4 wirklich geringer als durch andere Stärkelösungen?

ELLGER et al. gingen jüngst dieser Frage nach. 40 Patienten, die sich einer urologischen Untersuchung unterziehen mussten, erhielten entweder 6% HES 200/0.5 (30 ml/kg KG) gefolgt von Gelatine (20 ml/kg KG) oder 6% HES 130/0.4 (50 ml/kg KG). Es wurden die zugelassenen Maximaldosen appliziert. Hinsichtlich der Parameter Hb, Hk, Thrombozyten, PT und aPTT traten keinerlei Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf.

Andere Untersucher verglichen HES 200/0.5 gegen HES 130/0.4. So fanden VOGT et al.: Bei endoprosthetischen Eingriffen verän-

derten sich Thrombozytenspiegel, Quick, aPTT und Faktor VIII in beiden Gruppen dilutionsbedingt. Nach HES 130/0.4 erreichten Faktor VIII und Ristocetin-Co-Faktor schneller wieder ihren Ausgangswert als nach HES 200/0.5. In einer Untersuchung von LANGERON et al. waren die Faktor VIII-Konzentrationen bei orthopädischen Eingriffen nach HES 130/0.4 signifikant höher, die aPTT-Werte und der Blutverlust signifikant geringer. HUET et al. konnten nach kardio-chirurgischen Eingriffen zeigen, dass in der HES 130/0.4-Gruppe der Plasminogen-Aktiva-tor und der von-Willebrand-Faktor postoperativ vergleichsweise stärker anstiegen. Der Blutverlust war in dieser Gruppe ebenfalls geringer. Schließlich belegen auch in-vitro-Untersuchungen: HES 130/0.4 zeigt im Vergleich der Stärkelösungen den geringsten Einfluss auf die Gerinnung.

pk

Ellger B, Freyhoff J, Vogt M, van Aken H, Marcus MAE, Booke M: High dose volume replacement using HES 130/0.4 during major surgery does not alter coagulation. *Europ J of Anaesth* 2002 10th ESA, Nice.

Huet R et al.: Is Hydroxyethylstarch 130/0.4 the Optimal Starch Plasam Substitute in Adult Cardiac Surgery. *Anesth Analg* 86, (1998), SCA1-SCA124

Langeron O et al.: Volume replacement during major orthopedic surgery: a new 6% hydroxyethylstarch solution (HES 130/0.4) might reduce blood loss (abstract)

Vogt N et al.: Wirkung und Nebenwirkung von 6%iger HES 130/0.4 im Vergleich mit 6%iger HES 200/0.5 als Plasmaersatz bei endoprosthetischen Eingriffen. *Ains, Suppl.* 3, 33 Jahrgang 10th, European Congress of Anaesthesiologie (ECA), Frankfurt (1998), p 162

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. rer. nat. Benedikta Langenfeld-Oster (bl-o)

Gestaltung: Q, Wiesbaden

Druck: Görres Druckerei, Koblenz

Ein Projekt der Aventis Behring GmbH

ISSN 1619-747X

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