

SPEZIELLE PROBLEME

Blutgerinnungsprobleme durch Plasmaersatzmittel

Haemostasis and volume replacement solutions

H. Forst

Studien zu den Auswirkungen kolloidaler Volumenersatzmittel auf die Gerinnung wurden überwiegend bei Patienten während Hämodilution durchgeführt, beschränken sich auf die perioperative Phase (6, 12) und stützen sich meist auf die Analyse von in vitro Daten (2, 7). Eine Extrapolation dieser Ergebnisse auf die Anwendung kolloidaler Volumenersatzmittel bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation ist nur beschränkt möglich. Insbesondere Angaben aus der anglo-amerikanischen Literatur (12) zu den Effekten von Hydroxyethylstärke (HES) sind aufgrund des in vivo unterschiedlich raschen enzymatischen Abbaus der verschiedenen verwendeten HES-Lösungen in Abhängigkeit von Molekulargewicht, Substitutionsgrad und Hydroxylierungsverhältnis mit Vorsicht zu interpretieren (10).

Grundsätzlich beeinflussen alle kolloidalen Volumenersatzmittel dosisabhängig durch Verdünnung plasmatischer Gerinnungsfaktoren und zellulärer Blutbestandteile die Blutgerinnung (Dilutionseffekt).

Darüber hinaus sind spezifische Effekte künstlicher Kolloide auf das Gerinnungssystem beschrieben: eine Beeinträchtigung des Faktors VIII/Willebrand-Faktor-Komplexes durch HES und durch Dextran (10), ein möglicher „Coating-Effekt“ der Thrombozytenoberfläche durch Dextran (1), eine verminderte Fibronectin-Konzentration in vivo und eine schlechtere Gerinnungsqualität in vitro (8) durch Gelatine. Neuere Untersuchungen zeigten nach Infusion von einem Liter Gelatinelösungen eine Abnahme des zirkulierenden Willebrand-Faktors (WF-Antigen, Ristocetin Co-Faktor) und des Thrombin-Antithrombin-Komplexes, die über die allein durch Verdünnung erklärten Effekte hinausgingen (5). Die oft behauptete Indifferenz von Gelatinelösungen in bezug auf die Gerinnung ist damit nicht mehr haltbar.

Nach Infusion größerer Mengen (> 1500 ml) hochmolekularer HES-Lösungen (mittleres Molekulargewicht 480.000, Substitutionsgrad 0,7) ist mit einer signifikanten Verlängerung der PTT zu rechnen, die bei Patienten mit Subarachnoidalblutung mit klinisch relevanten Blutungskomplikationen assoziiert war (11). Dagegen konnte bei Patienten im septischen Schock nach Zufuhr von 2000 ml mittelmolekularer

HES-Lösung (HES 200/0,5) keine klinisch relevante Blutungsneigung beobachtet werden, obwohl ein - im Vergleich zu 5% Albuminlösung - signifikanter Abfall des Faktor VIII:c um 45 % gemessen wurde (9).

Ein prospektives Regime der Volumensubstitution bei kritisch Kranken mit Trauma oder Sepsis, das neben Kristalloiden, Erythrozyten und Frischplasma auf einer moderaten (ca. 1000 ml/24 Std.) Zufuhr von HES 200/0,5 über 5 Tage basierte, hatte im Vergleich zu 5% Albuminlösungen keine Unterschiede der Thrombozytenfunktion (3) oder der plasmatischen Gerinnungsparameter (PTT, PT, AT3, Fibrinogen) erkennen lassen (4).

Somit kann nach den vorliegenden Daten zur Beeinflussung der Gerinnung durch künstliche Kolloide vor allem der Einsatz mittel- oder niedermolekularer HES-Lösungen (MW <200.000) mit einem Substitutionsgrad <0,6 und einem Hydroxyethylierungsmuster C2/C6 > 6 (10) unter Beachtung der Dosierungsgrenzen (bis 2g/kg KG/24 Std.) als hämostaseologisch unbedenklich betrachtet werden. Andere Kontraindikationen für eine hochdosierte Zufuhr von HES, wie eine deutlich eingeschränkte Nierenfunktion, bleiben davon unberührt. Dextran oder Gelatine als systematischer Volumenersatz über längere Zeiträume in der Intensivmedizin sind bisher nicht ausreichend untersucht.

Summary: Findings concerning the effects of colloids on haemostasis in critically ill patients are scarce. The results of studies in volunteers, after perioperative haemodilution as well as in-vitro results suggest that all colloids used for fluid resuscitation influence haemostasis by dilution of blood coagulation factors and blood cells. Dextran and gelatine solutions exert specific effects on thrombocyte function and quality of clot formation respectively. Their use in critical illness remains poorly documented. According to the clinical and laboratory data available, hydroxyethyl starch (HES) solutions with a mean molecular weight <200.000, a degree of substitution < 0.6, and a C2/C6 hydroxyethylation ratio > 6 exert little effects on haemostasis and can be used safely up to a dose of 2 g/kg b.w./d.

Key words:

Critical care;

Blood coagulation disorders;

Colloids.

Literatur

(* = Übersichtsartikel zur weiteren Vertiefung)

1. *Bennet PN, Dhall DP, McKenzie FN, Matheson NA:* Effects of dextran infusion on the adhesiveness of human blood-platelets. *Lancet* 1966; 2(7471): 1001-1003
2. *Blaicher AM, Reiter WJ, Blaicher W, Kettner SC, Felfering M, Grabner CM, Zimpfer M:* The effect of hydroxyethyl starch on platelet function in vitro. *Anesth Analg* 1998; 86: 1318-1321
3. *Boldt J, Müller M, Heesen M, Heyn O, Hempelmann G:* Influence of different volume therapies on platelet function in the critically ill. *Intensive Care Med* 1996; 22: 1075-1081
4. *Boldt J, Müller M, Mentges D, Papsdorf M, Hempelmann G:* Volume therapy in the critically ill: is there a difference? *Intensive Care Med* 1998; 24: 28-36
5. *De Jonge E, Levi M, Berends F, van der Ende AE, ten Cate JW, Stoutenbeek CP:* Impaired haemostasis by intravenous administration of a gelatin-based plasma expander in humans. *Thromb Haemost* 1998; 79: 286-290
6. * *Dietrich W:* Einfluß von kolloidalen Volumenersatzmitteln auf die Gerinnung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998; 33: 266-268

7. *Egli GA, Zollinger A, Seifert B, Popvic D, Pasch T, Spahn DR:* Effect of progressive haemodilution with hydroxyethyl starch, gelatin and albumin on blood coagulation. *Br J Anaesth* 1997; 78: 684-689

8. *Mardel SN, Saunders FM, Allen H, Menezes G, Edwards CM, Ollerenshaw L, Baddeley D, Kennedy A, Ibbotson RM:* Reduced quality of clot formation with gelatin-based plasma substitutes. *Br J Anaesth* 1998; 80: 204-207

9. *Rackow EC, Mecher C, Astiz ME, Griffel M, Falk JL, Weil MH:* Effects of pentastarch and albumin infusion on cardio-respiratory function and coagulation in patients with severe sepsis and systemic hypoperfusion. *Crit Care Med* 1989; 17: 394-398

10. * *Treib J, Haaß A, Pindur G, Wenzel E, Schimrigk K:* Blutungskomplikationen durch Hydroxyethylstärke sind vermeidbar. *Dt Arztebl* 1997; 94: A-2326-2330

11. *Trumble ER, Muizelaar JP, Myseros JS, Choi SC, Warren BB:* Coagulopathy with the use of hetastarch in the treatment of vasospasm. *J Neurosurg* 1995; 82: 44-47

12. * *Warren BB, Durieux ME:* Hydroxyethyl starch: safe or not? *Anesth Analg* 1997; 84: 206-212.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr.med. *Helmuth Forst*
Klinik für Anaesthesiologie und
operative Intensivmedizin
Zentral-Klinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
D-86156 Augsburg.