



Industriemitteilung

Sicherheit und Wirksamkeit von Danaparoid (Orgaran®) bei der maschinellen Autotransfusion

Bei Operationen mit hohem Blutverlust wird Wundblut mittels maschineller Autotransfusion (MAT) aufgefangen, separiert und das gewaschene Erythrozytenkonzentrat retransfundiert. Die extrakorporale Koagulation des Blutes wird üblicherweise durch den Zusatz von Heparin verhindert, das bei Patienten mit heparininduzierter Thrombozytopenie Typ II (HIT II) jedoch kontraindiziert ist. Einer aktuellen Publikation* zufolge bietet Danaparoid (Orgaran®, Thiemann Arzneimittel) in diesem Fall eine wirksame und sichere Alternative.

Die HIT II ist eine seltene, aber potenziell lebensbedrohliche Komplikation der Heparingabe. Ursache ist ein immunologisches Geschehen, das bei der MAT möglicherweise bereits durch geringe Heparinmengen im aufgearbeiteten Erythrozytenkonzentrat ausgelöst werden kann. Studien zufolge muß aber unter bestimmten Bedingungen mit Resten von unfraktioniertem Heparin im Retransfusionsblut gerechnet werden. Für Patienten mit HIT II bedeutet dies ein hohes Risiko.

Was bedeutet wirksam und sicher?

Als alternatives Antikoagulans bei gesicherter oder vermuteter HIT II steht neben Hirudin seit längerer Zeit das Heparinoid Danaparoid zur Verfügung. Für keine der beiden Substanzen lagen jedoch bislang Angaben zum Einsatz bei der MAT vor. U. von Lüpke und Mitarbeiter prüften daher, unter welchen Bedingungen Danaparoid (Orgaran®) wirksam und sicher einsetzbar ist. Wirksamkeit heißt in diesem Fall die Vermeidung einer nennenswerten Koagulation des aufgefangenen Patientenblutes. Sicherheit setzt voraus, daß im retransfundierten Erythrozytenkonzentrat höchstens geringe Mengen des Antikoagulans vorhanden sind. Andernfalls wäre der Patient einem erhöhten Blutungsrisiko ausgesetzt.

Restaktivität im Erythrozytenkonzentrat sehr gering

Die Abreicherung von Danaparoid wurde zunächst im Laborversuch bestimmt. Hierfür wurden Vollblutkonserven im Reservoir eines MAT-Systems vom Typ Cell Saver 5 (CS 5; Hersteller: Haemonetics) mit unterschiedlich konzentrierten Danaparoid-Lösungen versetzt (Gruppe 1: 9,0 Anti-Faktor-Xa-Einheiten/ml (aXa/ml); Gruppe 2: 4,5 aXa-E/ml; Gruppe 3: 3,0 aXa-E/ml). Bei einer Verdünnung von 1:5 betragen die Konzentrationen im Vollblut 1,5, 0,75 bzw. 0,5 aXa-E/ml. Im Anschluß an einen kompletten Verarbeitungszyklus wurde in mehreren Versuchen die aXa-Aktivität im Erythrozytenkonzentrat ermittelt. Diese war in Gruppe 2 und 3 geringer als in der anfänglich höher konzentrierten Gruppe 1; in einigen Versuchen der Gruppen 2 und 3 fand sich sogar keinerlei Restaktivität. Die Übertragung blutungsrelevanter Danaparoid-Mengen durch die niedrigeren Konzentrationen war daher im Automatikbetrieb des CS 5 unwahrscheinlich.

Koagulation in der klinischen Situation wirksam verhindert

Hierauf erfolgte die klinische Anwendung im Rahmen der MAT bei vier Patienten mit vermuteter oder nachgewiesener HIT II, bei denen eine Hüft-Totalendoprothese (THEP) implantiert wurde. Die verwendete Danaparoid-Lösung enthielt 3 aXa-E/ml. Analog zu Gruppe 3 der Laborversuche wurde sie im Reservoir des CS 5 mit dem Patientenblut auf 0,5 E/ml, d.h. auf die niedrigste der zuvor getesteten Konzentrationen verdünnt.

Bei einem Patienten bildeten sich nach Absaugen großer Blutmengen einige kleine Koagel im Reservoir, was die Qualität des Transfusionsblutes aber nicht beeinträchtigte. Bei den anderen Patienten trat keine Koagelbildung auf. Die Bestimmung der aXa-Aktivität ließ in drei Fällen lediglich auf geringe Danaparoid-Mengen im aufbereiteten Erythrozytenkonzentrat schließen. Bei einem Patienten war keine aXa-Aktivität nachweisbar. Die Messung der aXa-Aktivität im Blut von zwei Patienten ergab keine Hinweise auf eine Überdosierung von Danaparoid, das am Tag der OP in prophylaktischer Dosierung verabreicht worden war.

Bei sachgemäßer Anwendung keine Probleme zu befürchten

Die Autoren weisen unter anderem darauf hin, daß Danaparoid eine lange Halbwertszeit besitzt und nicht antagonisierbar ist. Zudem sind Situationen vorstellbar, in denen es zu einem unvollständigen Auswaschen des Antikoagulans kommen kann. Bei sorgfältiger Handhabung des CS 5 gemäß den Angaben des Herstellers dürfte jedoch weder eine relevante Koagelbildung noch eine Beeinträchtigung der Gerinnung zu befürchten sein. Sie empfehlen eine der beiden niedrigen Konzentrationen in der Antikoagulans-Lösung, d.h. 4,5 aXa-E/ml (entsprechend 6 Ampullen Orgaran® à 750 E/1000 ml NaCl) oder 3 E/ml (entsprechend 4 Ampullen). Letztere dürfte dabei vor allem bei untergewichtigen oder niereninsuffizienten Patienten sowie bei sehr hohen zu erwartenden Transfusionsvolumina indiziert sein.

Gute Erfahrungen bestätigt

Wie die Verfasser in einem Nachtrag berichten, konnten sie seit Fertigstellung der Publikation weitere Erfahrungen sammeln. Zur MAT bei Patienten mit HIT II, die Danaparoid vertragen, setzen sie inzwischen eine Konzentration von 3 E/ml Antikoagulans-Lösung als Standard ein. Dabei zeigte Danaparoid stets eine zuverlässige Antikoagulation ohne Blutungskomplikationen.

* Quelle: U. von Lüpke, A. Marx, R. Teßmann, E. Lindhoff-Last (2001) Danaparoid (Orgaran) zur Antikoagulation bei der maschinellen Autotransfusion mit Cell Saver 5 (Haemonetics). Anaesthesist 50: 26-31.