

## Interdisziplinäre Konzepte für Hämotherapie in der Notfallmedizin

### Interdisciplinary concepts for haemotherapy in emergency medicine

C. Kill · H. Wulf · T. Kratz



### Interdisziplinäre Hämotherapie

Zentrum für Notfallmedizin,  
Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie  
Universitätsklinikum  
Gießen und Marburg GmbH

#### Zusammenfassung

Blutgerinnungsstörungen sind häufige Ursachen für Morbidität und Mortalität in der Notfallmedizin. Notärzte behandeln Patienten mit vorbestehender Antikoagulation, greifen selbst ins Gerinnungssystem ein und sind mit akuten Störungen der Gerinnung beim schweren Trauma konfrontiert. Patienten unter einer Langzeitantikoagulation erleiden wesentlich häufiger eine intrakranielle Blutung. Bei polytraumatisierten Patienten ist die häufig auftretende komplexe Koagulopathie ein wesentlicher Risikofaktor für die Mortalität. Eine frühzeitige Kenntnis einer vorliegenden Gerinnungsstörung durch den Einsatz von Point-of-care-Methoden für die Gerinnungsanalyse führt zu einer früheren Therapie von Gerinnungsstörungen. Folgen dieser frühzeitigeren Korrektur der Koagulopathie sind eine geringere Transfusionsmenge von Blutprodukten, geringere Kosten und eine geringere Mortalität. Die präklinische Gabe von Gerinnungsfaktoren beim Polytrauma oder bei bestehender Antikoagulation könnte auch ohne vorherige Gerinnungsmessung zu einer Outcomeverbesserung führen.

#### Summary

Coagulopathies are common causes of morbidity and mortality in emergency medicine. Preclinically emergency physicians or paramedics treat patients with coagulation altering substances. In patients under anticoagulation intracranial haemorrhages are more likely to happen. In major trauma complex coagulopathy

is a major risk factor for mortality. An early knowledge of the coagulopathy by the use of point of care methods for the analysis of coagulation disorders leads to an earlier therapy of coagulopathy. The early correction of coagulation disorders may reduce the need for transfusions of blood products and reduce mortality. The prehospital use of coagulation factors in major trauma cases or patients under anticoagulation might lead to an improved outcome even without previous measurement of coagulation.

Der in der Notfallmedizin tätige Notarzt ist in vielfältiger Weise mit der Blutgerinnung und erworbenen, teilweise iatrogenen und angeborenen Koagulopathien konfrontiert. Regelmäßig greift er aktiv in das Blutgerinnungssystem ein, indem eine Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung bei thromboembolischem Geschehen, mithin sogar eine Thrombolyse durchgeführt wird. Zahlreiche Notfallpatienten im höheren Lebensalter sind bereits antikoagulatorisch oder mit einer Thrombozytenaggregationshemmung vorbehandelt. In nahezu jedem Fall erfolgen die Maßnahmen des Notarztes ohne jede Kenntnis über den aktuellen Gerinnungsstatus blind und ohne unmittelbare bettseitige Kontrolle der Auswirkungen. Potentielle, z.T. deletäre Nebenwirkungen einer Antikoagulation sind nicht auszuschließen.

Auch unter gut eingestellter Langzeitkoagulation können viele Unfälle und intrakranielle Blutungen nicht sicher

#### Schlüsselwörter

Notfallmedizin – Koagulopathie  
– Point-of-care-Methoden –  
Gerinnungsfaktoren

#### Keywords

Emergency Medicine –  
Coagulopathy – Point of Care  
Methods – Coagulation Factors

verhindert werden. Eine rasche Korrektur/Antagonisierung der Antikoagulation verbessert aber die Prognose der Patienten [4]. Problematisch ist der Zeitverlust, der bis zur Messung der Gerinnungsstörung und Therapie derselben im Schockraum entsteht. Hier könnte die präklinische Analyse der Blutgerinnung mittels bettseitiger Point-of-care-Methoden sinnvoll sein.

Eine weitere relevante Patientengruppe stellen Patienten mit akuten, oft traumatisch bedingten Blutungen dar. Die akute, tödliche Blutung ist auch heute noch Todesursache in mehr als einem Drittel aller traumabedingten Todesfälle [7]. Dabei handelt es sich nur in einer kleinen Minderheit um schwere, initiale Blutungen aus isolierten Verletzungen einzelner Gefäße nach außen, sondern zumeist um multiple Blutungsherde im Rahmen der in Zentraleuropa führenden, stumpfen Mehrfachverletzungen. Ursächlich für die traumaassoziierte Koagulopathie ist neben dem oft bestehenden massiven Blutverlust mit dem konsekutiven Verlust von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten die Kombination einer Hypoperfusion bei Schock und die Freisetzung von tissue factor am Ort der Gewebs- und Endothelläsion [2]. Als Folge der durch die Hypoperfusion induzierten Aktivierung der Protein C-Kaskade kommt es zur Bindung des Thrombin-Thrombomodulin-Komplexes mit einer Hemmung der Gerinnungsfaktoren V und VIII und des PAI-1 mit konsekutiver Hemmung der Thrombin-generierung und verminderter Fibrinstabilität bei gleichzeitiger Verminderung des Fibrinogens. Die oftmals vorliegende Trias Hypothermie, Azidose und Anämie verschlechtert die Gerinnungsfunktion noch weiter. Oft kommt es zu einer zusätzlichen Hyperfibrinolyse, die zu einem diffusen Gerinnungsversagen führt. Die Mortalität erhöht sich bei polytraumatisierten Patienten bei einer Koagulopathie um das 4-fache, bei Hyperfibrinolyse steigt sie auf 90-100 % [8].

Gerade diese Verletzungsmuster stellen besondere Herausforderungen an die Versorgungskette der Traumaversorgung: Bedingt durch die zunehmende Si-

cherheit von Fahrzeugen, bieten Läsionen der Körperoberfläche immer weniger Hinweise auf die stattgehabte Gewalteinwirkung und damit mögliche Verletzungen im Körperinneren. Gleichzeitig können beginnende Störungen der Blutgerinnung auch in der klinischen Notfallversorgung zumindest flächendeckend nicht mit der gleichen Schnelligkeit bettseitig gesichert werden, wie dies beispielsweise beim Hämoglobin oder Blutgasen erfolgt. Bettseitige Methoden, die innerhalb kurzer Zeit eine gegenüber der Laborbestimmung von Globaltests der Gerinnung und Faktorenanalyse überlegene Interpretation einer vorliegenden Koagulopathie ermöglichen, sind für das Schockraummanagement polytraumatisierter Patienten evaluiert und in einigen Zentren bereits etabliert. Es bieten sich Vollblutmethoden an, die einfach in der Bedienung sind, am Ort der Patientenversorgung vorgehalten werden können und die kurzfristig (innerhalb von 15-30 min.) eine Aussage über die gesamte Blutgerinnungsfunktion ermöglichen. In Europa hat sich v.a. die Thrombelastometrie (ROTEM<sup>®</sup>, Fa. Tem, München) durchgesetzt. Durch die Anwendung dieser Methode ist durch die frühzeitige zielgerichtete Therapie von Gerinnungsstörungen im Schockraum eine Reduktion der Transfusionsmenge und eine Kosteneinsparung, außerdem durch Behandlung der Koagulopathie eine Outcomeverbesserung möglich [5,9].

Daten aus dem Bereich der militärischen Traumaversorgung konnten klar belegen, dass die frühe und blinde Therapie sowohl mit Gerinnungsfaktoren wie auch mit Plasma die Mortalität senken kann [1,10]. Die PTT konnte als einer der vier wichtigsten prognostischen Faktoren für das Überleben beim schweren Trauma in einem europäischen Traumakollektiv detektiert werden [6]. In einer anderen Studie konnte neben vier anderen Parametern die Gerinnungsstörung (hier repräsentiert durch eine Reduktion vom Quick/PT auf <50 %) mit einer OR von 3,2 als wesentlicher Risikofaktor für die Mortalität von Polytrauma-Patienten erhoben werden [3]. Beide Gerinnungstests können bettseitig durch Quick/PT-, aPTT-Messung und Messung der ak-

tivierten Gerinnungszeit (ACT) (z.B. mit dem Hemochron Jr.<sup>®</sup>, Whole Blood Microcoagulation System Signature, Fa. Medtronic oder I-Stat<sup>®</sup>, Fa. Abbott) durchgeführt werden.

Diese Erkenntnisse sollten als Grundlage zu weiterer Diskussion möglicher Lösungsansätze bei der Notfalltherapie dienen. Hier ist neben der zunehmend etablierten frühen klinischen Gerinnungssubstitution beim schweren Trauma zu prüfen, ob der Einsatz der von lagerfähigen Gerinnungspräparaten möglicherweise bereits präklinisch erfolgen sollte, um die deläteren Folgen fortschreitenden Blutverlustes auf das gesamte System der Hämostase zum frühestmöglichen Zeitpunkt abzufangen. Zudem sollte diskutiert werden, ob die breite präklinische Anwendung bettseitiger Point-of-Care-Methoden zur Gerinnungsanalyse (z.B. zur Messung von Quick/PT, aPTT und ACT) für die Patientensicherheit bei der Planung und Durchführung einer gerinnungsbeeinflussenden Therapie durch den Notarzt und bei der frühzeitigen Therapie bei Koagulopathien bei Polytrauma oder iatrogenen Blutungen (z.B. ICB unter Antikoagulation) sinnvoll ist.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass trotz der immensen Bedeutung für das Überleben des Schwerverletzten die frühzeitige und damit prähospital Behandlung beginnender Gerinnungsstörungen bislang auch von Fachkreisen weitgehend unbeachtet bleibt und hier ein Kenntnissgewinn angestrebt werden sollte.

## Literatur

1. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusion at a combat support hospital. *J Trauma* 2007;63:805-813.
2. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:680-685.
3. Huber-Wagner S, Lefering R, Maegele M, Vorweg M, Tjardes T, Simanski C, et al. Outcome in 757 severely injured patients with traumatic cardiorespiratory arrest. *Resuscitation* 2007;75:276-285.

4. Jeffree RL, Gordon DH, Sivasubramaniam R, Chapman A. Warfarin related intracranial haemorrhage: a case controlled study of anticoagulation monitoring prior to spontaneous subdural or intracranial haemorrhage. *J Clin Neurosci* 2009; 16:882-885.
5. Kashuk JL, Moore EE, Sawyer M, Le T, Johnson J, Biffi WL, et al. Postinjury coagulopathy management: goal directed resuscitation via POC thrombelastography. *Ann Surg* 2010;251:604-614.
6. Raum MR, Nijsten MW, Vogelzang M, Schuring F, Lefering R, Bouillon B, et al. Polytrauma Study Group of the German Trauma Society. Emergency trauma score: An instrument for early estimation of trauma severity. *Crit Care Med* 2009; 37:1972-1977.
7. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J Trauma* 1995;38:185-193.
8. Schöch H, Frietsch T, Pavelka M, Jambor C. Hyperfibrinolysis after major trauma: differential diagnosis of lysis pattern and prognostic value of thrombelastometry. *J Trauma* 2009;67:125-131.
9. Schöch H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using rotation thrombelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen and prothrombin complex concentrate. *Crit Care* 2010;14:R55.
10. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, et al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusion at an army combat support hospital. *J Trauma* 2008; 64:79-85.

### Korrespondenz- adresse



**Dr. med.  
Clemens Kill**

Klinik für Anästhesie und Intensiv-  
therapie  
Zentrum für Notfallmedizin  
Universitätsklinikum Giessen und  
Marburg, Standort Marburg  
Baldingerstraße  
35043 Marburg, Deutschland  
Tel.: 06421 5862003  
Fax: 06421 5865928  
E-Mail: killc@staff.uni-marburg.de