

Fries · Streif



Gerinnungs- management in der Intensiv- medizin

 Springer

Gerinnungsmanagement in der Intensivmedizin

Dietmar Fries
Werner Streif

Gerinnungsmanagement in der Intensivmedizin

1. Auflage

Koeditoren: Ronny Beer und Erich Schmutzhard

 Springer

Ao. Univ. Prof. Dr. Dietmar Fries

Klinik für Allgemeine und Chirurgische Intensivmedizin
Medizinische Universität Innsbruck (MUI), Innsbruck, Österreich

Ao. Univ. Prof. Dr. Werner Streif

Universitätsklinik für Kinder- u. Jugendheilkunde
Medizinische Universität Innsbruck (MUI), Innsbruck, Österreich

ISBN-13 978-3-642-05003-9

ISBN 978-3-642-05004-6 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-05004-6

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Medizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Planung: Diana Kraplow, Heidelberg

Projektmanagement: Dr. Astrid Horlacher, Heidelberg

Lektorat: Thalia Andronis, Köln; Dr. Angelika Koggenhorst-Heilig, Leimen

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © Ingram Publishing / Thinkstock

Graphiken im Buch: Richard Hastik

Satz und Reproduktion der Abbildungen:

Fotosatz-Service Köhler GmbH – Reinhold Schöberl, Würzburg

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
www.springer.com

Vorwort

Ziel dieses Buches ist es Diagnose- und Behandlungsvorschläge für hämostaseologische Probleme auf der Intensivstation anzubieten.

Hämostaseologische Komplikationen, wie Blutung und thromboembolische Ereignisse sind häufige Komplikationen in der Anästhesie und Intensivmedizin, die sich oft auf schwere Krankheiten und andere medizinische Probleme aufpfropfen.

Die Hämostaseologie hat sich im letzten Jahrzehnt als interdisziplinäres Fachgebiet entwickelt: neue Erkenntnisse in komplexen physiologischen und pathologischen Prozessen der Hämostase; neue pro- und antikoagulatorische Substanzen und stärker wirksame plättchenaktive Medikamente; Einsatz komplexer extrakorporaler Organersatzverfahren; neue hämostaseologische Herausforderungen bei der erfolgreichen Behandlung von bis noch vor kurzer Zeit prognostisch sehr ungünstigen Erkrankungen; Auswahl und Implementierung von Leit- und Richtlinien diverser Fachgesellschaften und vieles mehr.

Zielgruppe dieses Buches sind Anästhesisten und Intensivmediziner, aber auch Ärzte aus anderen Spezialbereichen wie Chirurgie, Neurologie, innere Medizin und Pädiatrie, insbesondere, wenn sie sich für Probleme in der Intensivmedizin interessieren. Das Buch ist aber auch geeignet, um Ärzten, Studenten und Forschern als Einführung zu dienen.

Das Buch unterteilt sich in einen allgemeinen Teil und Spezialkapitel. Die Kapitelauswahl erfolgte nach den langjährigen Erfahrungen der Herausgeber. Alle Autoren wurden aufgefordert, im jeweiligen Kapitel eigene Überlegungen und Standards zu präsentieren. Alle Kapitel wurden von erfahrenen Klinikern aus der Praxis für die Praxis erstellt und enthalten viele konkrete Vorschläge zur klinischen Behandlung.

Die Herausgeber bedanken sich bei allen Autoren und Mitarbeitern, die viel Geduld bewiesen haben, und ohne deren Unterstützung dieses Buch nicht möglich wäre. Vielen Dank an Frau Dr. Astrid Horlacher, Springer-

Verlag, für ihre kontinuierliche Unterstützung bei der Verlegung. Vielen Dank auch an Herrn Dr. Martin Hermann für seine Unterstützung bei der Literaturarbeit und Korrekturen. Ohne einen finanziellen Beitrag zur Drucklegung wäre dieses Buch nicht erschienen. Herzlichen Dank an Herrn Dr. Jürgen Müller, Mitsubishi Pharma Deutschland GmbH, der uns als Partner bei diesem Projekt zur Verfügung stand.

Dietmar Fries und Werner Streif

Innsbruck, im Herbst 2013

Die Herausgeber



Ao. Univ. Prof. Dr. Dietmar Fries

Klinik für Allgemeine und Chirurgische Intensivmedizin
Medizinische Universität Innsbruck (MUI)
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck
dietmar.fries@i-med.ac.at



Ao. Univ.- Prof. Dr. Werner Streif

Universitätsklinik für Kinder- u. Jugendheilkunde
Pädiatrie I
Medizinische Universität Innsbruck (MUI)
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck
werner.streif@i-med.ac.at

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeine Grundlagen der Gerinnungsphysiologie . . .	1
	<i>Jürgen Koscielny</i>	
1.1	Aktivierungsphase (Initiation)	2
1.2	Verstärkungsphase (Amplifikation)	2
1.3	Ausbreitungsphase (Propagation)	4
1.4	Nachphase (Stabilisierung)	4
	Literatur	4
2	Diagnostik	5
	<i>Jürgen Koscielny, Michael Spannagl, Werner Streif, Thomas Lang, Sibylle Kozek-Langenecker, Corinna Velik-Salchner</i>	
2.1	Blutungsanamnese	6
2.2	Labortests	11
2.2.1	Plasmatische Gerinnungstests	11
2.2.2	Diagnose von Thrombozytenfunktionsstörungen	20
2.2.3	Thrombelastometrie (ROTEM) und Thrombelastografie (TEG)	25
2.2.4	Thrombozytenfunktionsdiagnostik mit Platelet Function Analyzer (PFA 100/200) und Vollblutaggregometer (WBA-Multiplate)	30
2.2.5	ACT (Aktivierte-Gerinnungszeit)-Messung	33
	Literatur	35
3	Spezielle Probleme beim Intensivpatienten	37
	<i>Manfred Gütl, Werner Streif, Christian J. Wiedermann, Paul Knöbl, Klaus Görlinger, Fuat Saner, Dietmar Fries, Wolfgang A. Wetsch, Bernd W. Böttiger</i>	
3.1	Thrombozytopenie	39
3.1.1	Pseudothrombozytopenie	40
3.1.2	Vermehrter Thrombozytenabbau	40
3.1.3	Immunthrombozytopenie (ITP)	41
3.1.4	HELLP-Syndrom (»hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets«)	42
3.1.5	Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT)	42
3.1.6	Dilutionsthembozytopenie	44
3.1.7	Thrombozytopenie infolge Verteilungsstörung	44
3.1.8	Medikamenteninduzierte Thrombozytopenie	44

3.1.9	Thrombozytopenien durch Virusinfektionen	44
3.2	Therapeutische Optionen zur Behandlung von Thrombozytenfunktionsstörungen	46
3.3	Sepsis und Infektion	48
3.3.1	Gerinnung, Endothel und Entzündung	48
3.3.2	DIC-Scores	49
3.3.3	Therapie der DIC	51
3.4	Erworbene Hämophilie	52
3.4.1	Definition	52
3.4.2	Epidemiologie	53
3.4.3	Klinik	53
3.4.4	Labor	54
3.4.5	Therapie	54
3.5	Leberversagen und Gerinnung	58
3.5.1	Gerinnung im chronischen Leberversagen	58
3.5.2	Gerinnung im akuten Leberversagen	59
3.5.3	Blutung und Leberversagen	59
3.5.4	Thrombose und Leberversagen	61
3.5.5	Labordiagnostik	61
3.5.6	Point-of-care-basiertes Gerinnungsmanagement bei hepatischer Koagulopathie und Lebertransplantation	62
3.5.7	Therapie der hepatischen Koagulopathie	62
3.6	Pulmonalembolie	64
3.6.1	Pathophysiologie	64
3.6.2	Diagnostik	66
3.6.3	Therapie	67
	Literatur	71
4	Blutung beim Intensivpatienten – Transfusionen	73
	<i>Harald Schennach</i>	
4.1	Thrombozytenkonzentrate	75
4.1.1	Herstellung und Eigenschaften	75
4.1.2	Lagerung und Haltbarkeit	75
4.1.3	Transfusion	75
4.1.4	Auswahl des Thrombozytenkonzentrats	76
4.1.5	Dosierung	76
4.1.6	ABO- und Rh(D)-Kompatibilität	76
4.1.7	Therapiekontrolle	76

4.1.8	Relative Kontraindikationen (KI)	77
4.1.9	Unerwünschte Wirkungen	77
4.2	Erythrozytenkonzentrate	78
4.2.1	Herstellung und Eigenschaften	78
4.2.2	Wirksame Bestandteile	78
4.2.3	Lagerung, Transport, Haltbarkeit	79
4.2.4	Auswahl des EK	79
4.2.5	Transfusion	79
4.2.6	Unerwünschte Wirkungen	80
4.3	Plasma zur therapeutischen Anwendung	81
4.3.1	Herstellung und Präparate	81
4.3.2	Eigenschaften	82
4.3.3	Lagerung und Transport	83
4.3.4	Auswahl nach AB0-Blutgruppe	83
4.3.5	Dosierung	83
4.3.6	Kontraindikationen	83
4.3.7	Unerwünschte Wirkungen	83
4.4	Kryopräzipitat	84
4.4.1	Herstellung	84
4.4.2	Indikation	84
4.4.3	Dosierung	84
4.4.4	Kontraindikationen	85
4.4.5	Unerwünschte Wirkungen	85
	Literatur	85
5	Gerinnungsdiagnostik in der akuten Blutung	87
	<i>Dietmar Fries, Herbert Schöchl, Petra Innerhofer</i>	
5.1	Interpretation der Standardgerinnungstests	88
5.1.1	Interpretation gerinnungsrelevanter Parameter	88
5.1.2	Interpretation von PT/aPTT und Fibrinogen	89
5.2	Point-of-care-orientiertes Gerinnungsmanagement	90
5.2.1	Thrombelastometriealgorithmus	90
	Literatur	93

6	Blutung unter Antikoagulation und Thrombozytenhemmung	95
	<i>Christian J. Wiedermann, Sibylle A. Kozek-Langenecker, Georg Pfanner, Werner Streif, Dietmar Fries, Bernhard Ziegler, Nikolaus Hofmann</i>	
6.1	Vitamin-K-Antagonisten, Heparine, Acetylsalicylsäure und Thienopyridine	96
6.1.1	Reversierung von Vitamin-K-Antagonisten	96
6.1.2	Reversierung von unfractioniertem und niedermolekularem Heparin	96
6.1.3	Reversierung von Pentasacchariden	98
6.1.4	Reversierung von Acetylsalicylsäure (ASS)	98
6.1.5	Reversierung von Thienopyridinen	98
6.2	Neue Antikoaganzien	100
6.2.1	Neue Antikoaganzien und Tests	100
6.2.2	Neue Thrombozytenhemmer und Tests	103
6.3	Überbrückende Antikoagulation – »Bridging«	103
6.3.1	Kumarine	104
6.3.2	NOAK	104
6.4	Überbrückende Plättchenhemmung – »Bridging«	105
6.4.1	Abschätzung des Stentthromboserisikos	105
6.4.2	Abschätzung der Dringlichkeit des Eingriffs	108
6.4.3	Blutungs- und Stentthromboserisiko bei chirurgischen Eingriffen	109
6.4.4	Vorgehen bei perioperativen Komplikationen	110
	Literatur	111
7	Antikoagulation beim Einsatz extrakorporaler Verfahren	113
	<i>Sibylle Kozek-Langenecker, Michael Joannidis, Corinna Velik-Salchner</i>	
7.1	Antikoagulation der kontinuierlichen venovenösen Hämofiltration (CVVH)	114
7.1.1	Heparin	114
7.1.2	Prostaglandine	115
7.1.3	Alternative Antikoagulation	115
7.2	Zitratantikoagulation der kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT)	116
7.2.1	Prinzip der Zitratantikoagulation	116
7.2.2	Vorteile der Zitratantikoagulation	117
7.2.3	Gefahren der Zitratantikoagulation	118

7.3	Antikoagulation bei intraaortaler Ballonpumpe (IABP), extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) und Kunstherzen	119
	<i>Corinna Velik-Salchner</i>	
7.3.1	Verfahren zur mechanischen Kreislaufunterstützung, Lungenersatz und endovaskulären Temperaturregulation	120
7.3.2	Praktische Aspekte der Antikoagulation	127
7.3.3	Blutungsrisiko versus thromboembolische Komplikationen	132
	Literatur	136
8	Perioperatives Gerinnungsmanagement	139
	<i>Dietmar Fries</i>	
8.1	Gerinnungsmanagement beim blutenden Patienten	140
8.1.1	Anämie und Gerinnung	140
8.1.2	Frischplasma (GFP)	140
8.1.3	Thrombozytenkonzentrate	141
8.1.4	Hyperfibrinolyse und Antifibrinolytika	142
8.1.5	Hypothermie und Gerinnung	143
8.1.6	Azidose und Gerinnung	143
8.1.7	Kalzium	144
8.1.8	Gerinnungsfaktorenkonzentrate	144
8.1.9	Fibrinogenkonzentrat	145
8.1.10	Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB)	145
8.1.11	Faktor-XIII-Konzentrat	146
8.1.12	Rekombinanter aktivierter Faktor VIIa (NovoSeven)	147
8.1.13	Faktor-VIII-Konzentrat	148
8.1.14	Faktor-IX-Konzentrat	149
8.1.15	Faktor-XI-Konzentrat	149
8.1.16	Von-Willebrand-Faktor-Konzentrat (vWF)	150
8.1.17	Desmopressin (DDAVP)	150
8.2	Thromboseprophylaxe beim chirurgischen Intensivpatienten	151
8.2.1	Inzidenz der Thrombose bei kritisch Kranken	151
8.2.2	Heparinresistenz	153
8.2.3	Unfraktionierte versus niedermolekulare Heparine in der Intensivmedizin	154
8.2.4	Intravenöse versus subkutane Verabreichung	155
8.2.5	Physikalische Thromboseprophylaxe	155
8.2.6	Direkte Thrombininhibitoren in der Intensivmedizin	155
	Literatur	156

9	Gerinnungsmanagement in der neurologischen und neurochirurgischen Intensivmedizin	157
	<i>Ronny Beer, Thorsten Steiner, Andreas Gruber, Erich Schmutzhard</i>	
9.1	Hyperkoagulable Zustände	158
9.1.1	Ischämischer Hirninfarkt	158
9.1.2	Sinus- und Hirnvenenthrombose	161
9.2	Spontane intrakranielle Blutungen	163
9.2.1	Spontanes intrazerebrales Hämatom	163
9.2.2	Aneurysmatische Subarachnoidalblutung	165
9.3	Schädel-Hirn-Trauma	166
9.3.1	Traumatische intrakranielle Hämatome	166
9.3.2	Koagulopathie nach Schädel-Hirn-Trauma	167
9.4	Gerinnungsstörungen und neurochirurgische Intervention	167
9.5	Thromboseprophylaxe in der Neurointensivmedizin	168
	Literatur	169
10	Hämostaseologisch Relevantes aus der Geburtshilfe	171
	<i>Dietmar Schlembach, Manfred Mörtl</i>	
10.1	Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett	172
10.2	Gerinnungsdiagnostik bei gesunder und pathologischer Gravidität	173
10.3	Hämostasiologisch relevante Pathologien in der Geburtshilfe	174
10.3.1	Peri- und postpartale Blutung (PPH)	174
10.3.2	Präeklampsie, HELLP-Syndrom	176
10.3.3	Immunthrombozytopenie (ITP)	176
10.3.4	Puerperalsepsis und Verbrauchskoagulopathie	177
	Literatur	177
11	Gerinnungsmanagement beim pädiatrischen Intensivpatienten	179
	<i>Werner Streif, Ralf Knöfler</i>	
11.1	Diagnostik und Anamnese	180
11.2	EDTA-Unverträglichkeit – Pseudothrombozytopenie	182
11.3	Hämophilie A/B und das von-Willebrand-Syndrom	183
11.4	Thrombosen	187
11.4.1	Risikofaktoren	187
11.4.2	Antithrombotische Therapie	190

11.4.3 Perioperative Thromboseprophylaxe und -therapie 196

11.5 **Antiphospholipidantikörper: Lupusantikoagulans/
Antikardiolipinantikörper 197**

11.6 **Immunthrombozytopenie (ITP) bei Kindern 198**

11.7 **Sonderfall: das Neugeborene 199**

11.7.1 Verbrauchskoagulopathie beim Neugeborenen 199

11.7.2 Vitamin-K-Mangel 200

11.7.3 Purpura fulminans 200

11.7.4 Thrombozytopenien des Neugeborenen 200

11.8 **Gerinnungstherapie bei Sepsis 203**

Literatur 204

Serviceteil

Stichwortverzeichnis 206

Mitarbeiterverzeichnis

Beer, Ronny

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck,
Österreich

Böttiger, Bernd W.

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin,
Universitätsklinikum Köln, Deutschland

Fries, Dietmar

Klinik für Allgemeine und Chirurgische Intensivmedizin,
Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Görlinger, Klaus

Tem International GmbH München, Deutschland

Gruber, Andreas

Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Wien,
Österreich

Gütl, Manfred

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Medizinische Universität Graz,
Österreich

Hofmann, Nikolaus

Abt. für Anästhesie und Intensivmedizin Diakonie-Zentrum Salzburg,
Österreich

Innerhofer, Petra

Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Medizinische Universität Innsbruck,
Österreich

Joannidis, Michael

Univ.-Klinik für Innere Medizin, Gemeinsame Einrichtung für Internistische
Intensiv- und Notfallmedizin, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Knöbl, Paul

Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien,
Österreich

Knöfler, Ralf

Klinik für Kinder und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum Carl Gustav Dresden, Deutschland

Koscielny, Jürgen

Institut für Transfusionsmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin,
Deutschland

Kozek-Langenecker, Sibylle

Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Evangelisches Krankenhaus,
Wien, Österreich

Lang, Thomas

Gerinnungsambulanz Südheide, Hohne bei Celle, Deutschland

Mörtl, Manfred

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Perinatalzentrum,
Klinikum Klagenfurt, Österreich

Pfanner, Georg

Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Landeskrankenhaus Feldkirch, Österreich

Saner, Fuat

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
Zentrum für Chirurgie, Universitätsklinikum Essen, Deutschland

Schennach, Harald

Zentralinstitut für Bluttransfusion und Immunologische Abteilung,
Landeskrankenhaus Innsbruck, Österreich

Schlembach, Dietmar

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Abteilung Geburtshilfe,
Universitätsklinikum Jena, Deutschland

Schmutzhard, Erich

Universitätsklinik für Neurologie, Neurologische Intensivstation,
Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Schöchl, Herbert

Abt. für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Unfallkrankenhaus Salzburg,
Österreich

Spannagl, Michael

Abteilung für Transfusionsmedizin, Zelltherapeutika und Hämostaseologie
der Klinik für Anästhesie, Klinikum der Universität München, Deutschland

Steiner, Thorsten

Neurologische Klinik, Klinikum Frankfurt Höchst, Deutschland

Streif, Werner

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde (Pädiatrie I),
Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Velik-Salchner, Corinna

Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Medizinische Universität Innsbruck,
Österreich

Wetsch, Wolfgang A.

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin,
Universitätsklinikum Köln, Deutschland

Wiedermann, Christian J.

Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus Bozen, Italien

Ziegler, Bernhard

Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin an der Universitätsklinik
Salzburg, Österreich

Allgemeine Grundlagen der Gerinnungsphysiologie

Jürgen Koscielny

- 1.1 Aktivierungsphase (Initiation) – 2
- 1.2 Verstärkungsphase (Amplifikation) – 2
- 1.3 Ausbreitungsphase (Propagation) – 4
- 1.4 Nachphase (Stabilisierung) – 4
- Literatur – 4

Die Blutgerinnung ist eine komplexe Reaktionskaskade, die in vivo vorwiegend der anhaltenden Blutstillung dient. Sie findet aber nicht nur im Blutplasma, sondern auch auf Zelloberflächen und durch Ausschüttung von Zellinhalten statt. Bisher hat noch kein Blutgerinnungsmodell diese Prozesse vollständig beschreiben können. Das aktuelle zellbasierte Blutgerinnungsmodell nähert sich der vermuteten Realität an (■ Abb. 1.1)

1.1 Aktivierungsphase (Initiation)

Der Startpunkt der Blutgerinnung ist die Bindung und Aktivierung von Faktor VII durch »Tissue Factor« (TF) (Gewebefaktor) auf der Oberfläche subendothelialer Zellen.

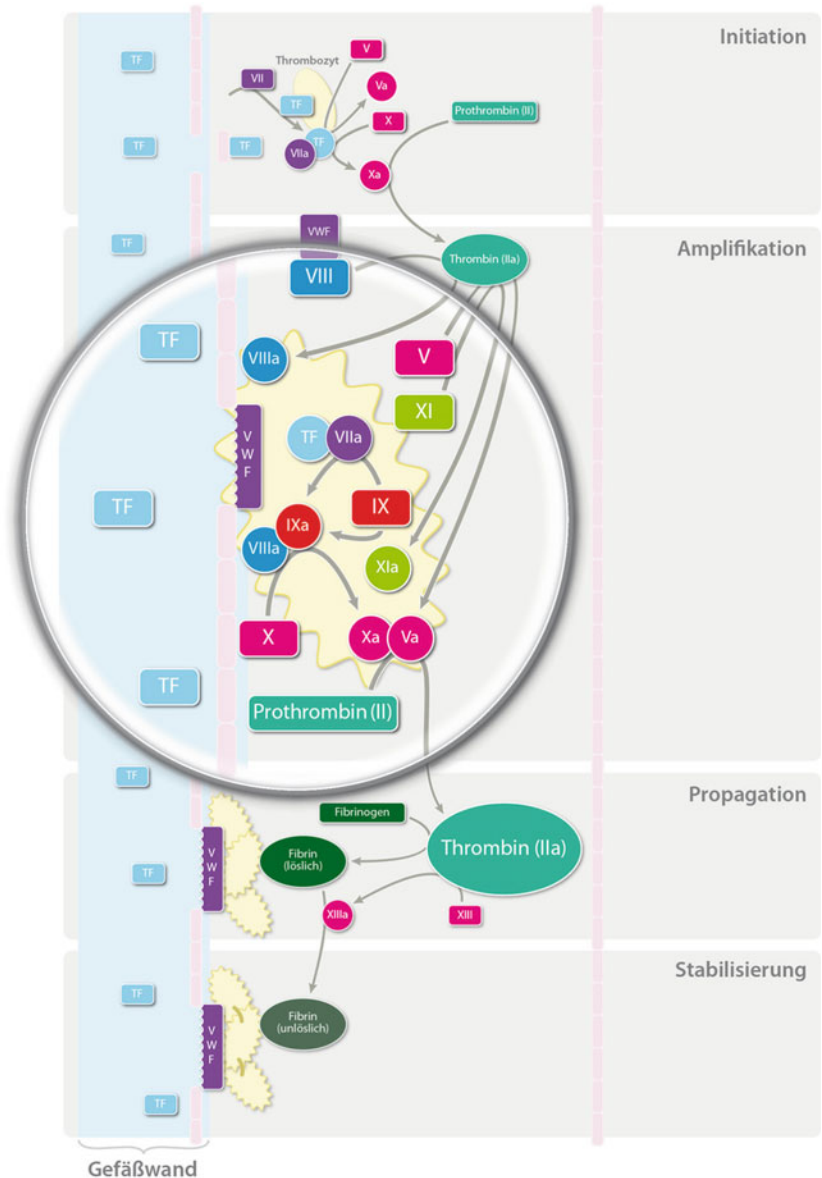
Sobald genügend Faktor Xa gebildet wurde, wird Prothrombin (Faktor II) zu Thrombin (Faktor IIa) umgewandelt, unabhängig davon, ob dies extrinsisch oder intrinsisch vermittelt wurde. Von klinischer Relevanz ist in dieser Phase ein Faktor-VII-Mangel. Ein Faktor-XII-Mangel ist klinisch bedeutungslos.

1.2 Verstärkungsphase (Amplifikation)

Das in der Startphase gebildete Thrombin aktiviert Thrombozyten, auf deren Oberfläche die Amplifikation der Reaktion katalysiert wird.

Der aktivierte Faktor X bildet mit Faktor V, Phospholipiden, Zellmembranen und Kalziumionen einen Komplex (Prothrombinaktivator), der Prothrombin in Thrombin umwandelt. Die Faktoren IXa und VIIIa bilden auf Zellmembranen einen Komplex, der ebenfalls Faktor X aktiviert. Thrombin aktiviert weitere Thrombozyten, die zahlreiche Gerinnungsfaktoren freisetzen und deren Membranen als Matrix für die Reaktionen dienen. Von klinischer Relevanz sind in dieser Phase besonders ein Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Mangel (Hämophilie A oder B), ein Faktor-X-Mangel und auch gelegentlich ein Faktor-V- und ein Faktor-XI-Mangel. Störungen der Thrombozytenfunktion wie Adhäsions-, Aktivierungs- oder Freisetzungsstörungen können ebenso zu einer Blutungsneigung beitragen.

1.2 - Verstärkungsphase (Amplifikation)



■ Abb. 1.1 Zellbasiertes Blutgerinnungsmodell. (Adaptiert nach Hoffman u. Monroe 2001)

1.3 Ausbreitungsphase (Propagation)

Der resultierende »thrombin burst« ermöglicht die Bildung eines stabilen Fibringerinnsels.

Thrombin aktiviert Faktor XIII, der die (noch löslichen) Fibrinpolymere durch Bildung kovalenter Bindungen in das unlösliche (quervernetzte) Fibrin umwandelt. Von klinischer Relevanz ist in dieser Phase ein Prothrombin-, Fibrinogen- und Faktor-XIII-Mangel.

1.4 Nachphase (Stabilisierung)

Das Fibringerinnsel wird verfestigt.

In der Nachphase der Blutgerinnung kommt es zur Retraktion des Blutgerinnsels. Klinisch wichtig in dieser Phase sind die Thrombozytenzahl und-funktion sowie eine ausreichende Fibrinpolymerisation in Anwesenheit von Faktor XIII.

Literatur

Hoffman M, Monroe DM (2001) A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost* 85: 958–965

Diagnostik

*Jürgen Koscielny, Michael Spannagl, Werner Streif, Thomas Lang,
Sibylle Kozek-Langenecker, Corinna Velik-Salchner*

2.1 Blutungsanamnese – 6

2.2 Labortests – 11

- 2.2.1 Plasmatische Gerinnungstests – 11
- 2.2.2 Diagnose von Thrombozytenfunktionsstörungen – 20
- 2.2.3 Thrombelastometrie (ROTEM)
und Thrombelastografie (TEG) – 25
- 2.2.4 Thrombozytenfunktionsdiagnostik mit Platelet
Function Analyzer (PFA 100/200)
und Vollblutaggregometer (WBA-Multiplate) – 30
- 2.2.5 ACT(Aktivierter-Gerinnungszeit)-Messung – 33

Literatur – 35

2.1 Blutungsanamnese

2

Jürgen Koscielny

Die standardisierte Blutungsanamnese mittels eines strukturierten Fragebogens hat sich in der klinischen Routine bewährt.

Mitglieder von Fachgesellschaften wie der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (<http://www.oegari.at>), die ständige Kommission Pädiatrie der GTH (<http://www.GTH-online.org>) und die International Society on Thrombosis and Hemostasis (<http://www.isth.org>) haben zur Abschätzung des perioperativen Blutungsrisikos Leitlinien zur Durchführung einer standardisierten Blutungsanamnese für Erwachsene und Kinder entwickelt.

Bei Patienten mit positiver Blutungsanamnese sollte insbesondere vor elektiven Eingriffen und solchen mit hohem Blutungsrisiko eine gezielte stufenweise hämostaseologische Abklärung erfolgen.

Die Blutungsanamnese wird als auffällig bezeichnet, wenn mindestens eine Frage vom Patienten mit »Ja« beantwortet wird und im Rahmen des Gesprächs mit dem Arzt als relevant bewertet wird. Eine auffällige Blutungsanamnese ist nicht immer mit einem Blutungsleiden assoziiert. So weisen z. B. Patienten mit Epistaxis als Blutungsursache eher eine arterielle Hypertonie als ein von-Willebrand-Syndrom oder eine Thrombozytenfunktionsstörung auf. Auch eine medikamenteninduzierte Blutungsneigung, wie sie bei der Einnahme von frei erhältlichen acetylsalicylsäurehaltigen Analgetika und NSAR (nichtsteroidale Antirheumatika) vorkommt, wird v. a. mit einer Frage nach Schmerzmitteln, Vitaminpräparaten und Pflanzenextrakten (■ Abb. 2.1) am besten erfasst. Im Anschluss ist eine klinische Untersuchung auf Blutungszeichen immer obligat, um die Blutungsanamnese aus ärztlicher Sicht zu vervollständigen.