



# Ein Gerinnungskonzept auf dem Bierdeckel



06. Oktober 2012

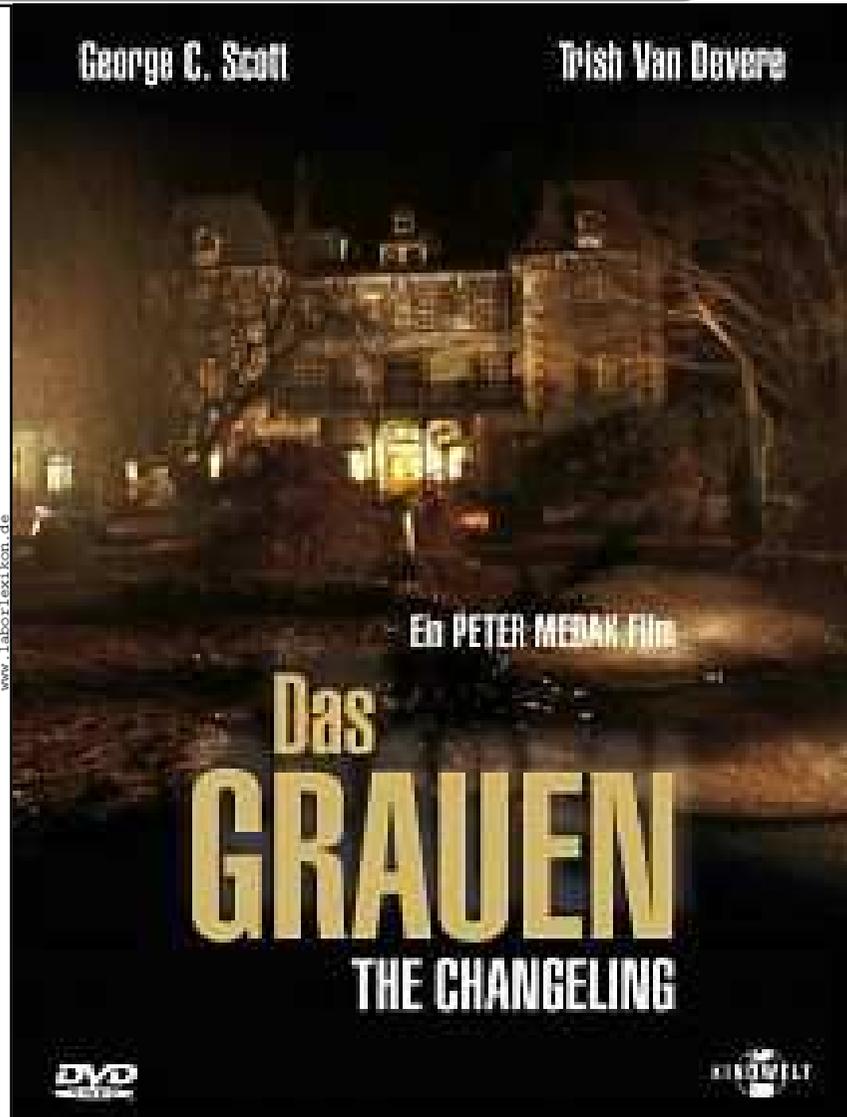
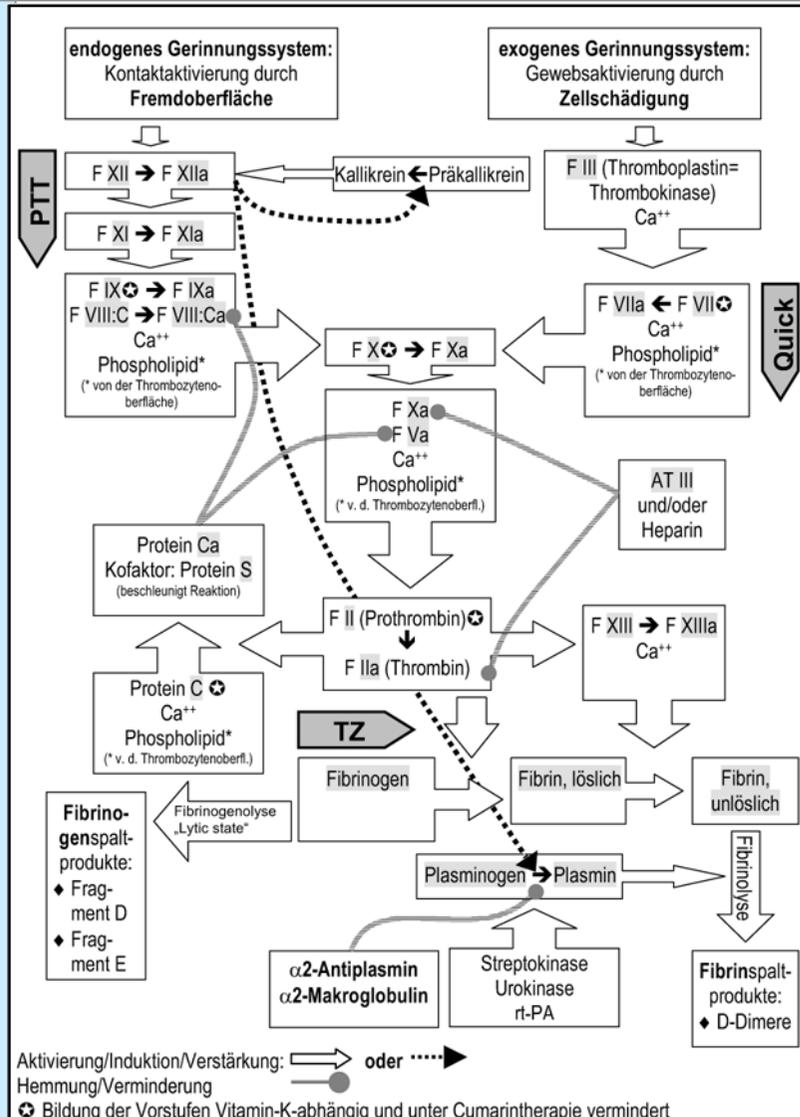
**Gerhard Batz**

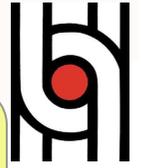
**Herz- und Gefäß-Klinik**

**Bad Neustadt/Saale**



# Das Grauen hat einen Namen: Gerinnungsphysiologie

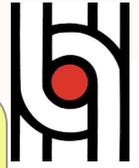




# Perioperatives Gerinnungsmanagement



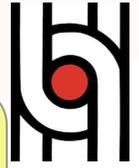
**Gibt es das Gerinnungskonzept auf einem Bierdeckel?**



# Perioperatives Gerinnungsmanagement

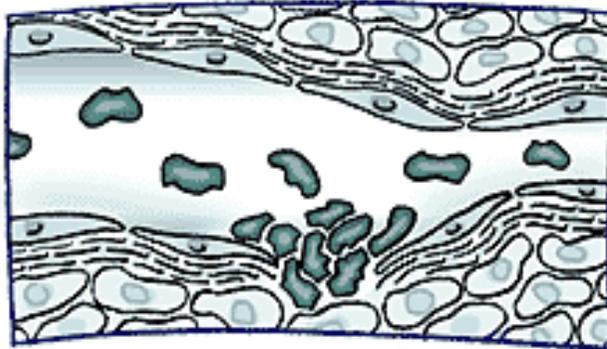
- **Phasen der Blutstillung und Gerinnungsmodelle**
- **Präoperative Gerinnungsdiagnostik**
- **Akutdiagnostik der Gerinnung: ROTEM**
- **Vorgehen bei perioperativen Gerinnungsstörungen**
- **Gerinnungskonzept auf dem Bierdeckel**



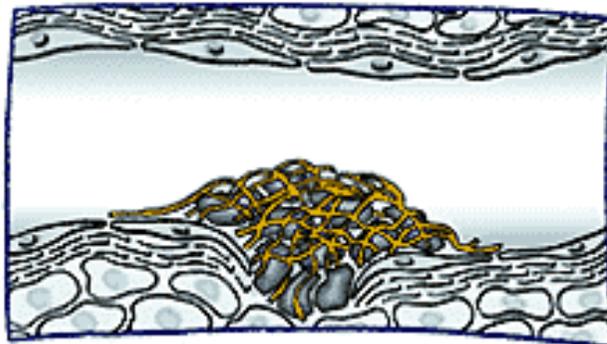


## Phasen der Blutstillung und Gerinnungsmodelle

Gerinnungs-  
modelle



- Bildung eines **primären Plättchenpfropfs**
- **Stabilisation** des Plättchenpfropfs mit **Fibrin**
- **Fibrinolyse** durch **Plasmin** sorgt für ein Gleichgewicht und verhindert eine überschießende Gerinnung

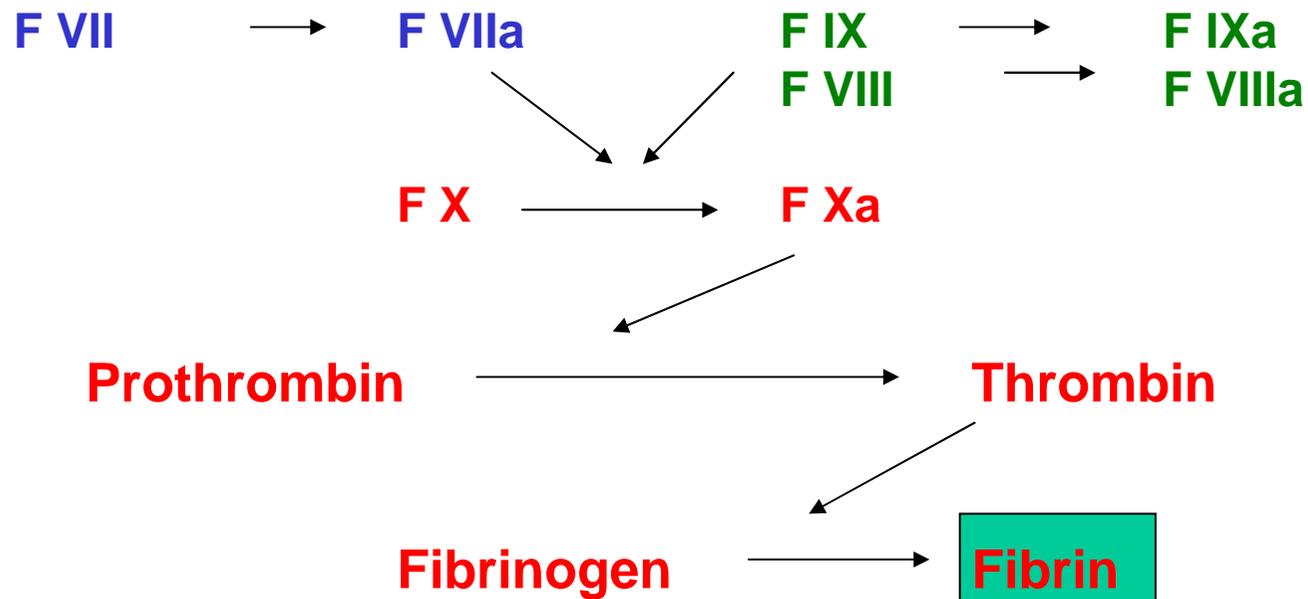




# Klassisches Gerinnungsmodell

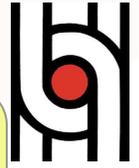
**Exogenes System:  
Gewebeschädigung**

**Endogenes System:  
Kontakt mit  
Fremdoberflächen**



Gerinnungs-  
modelle





## Modernes Gerinnungsmodell

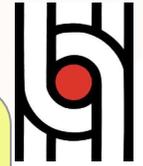
### Zell-basiertes Modell der Gerinnung:

Hoffmann and Monroe: A Cell-based Model of Hemostasis. Thromb Haemost 85: 958-965, 2001

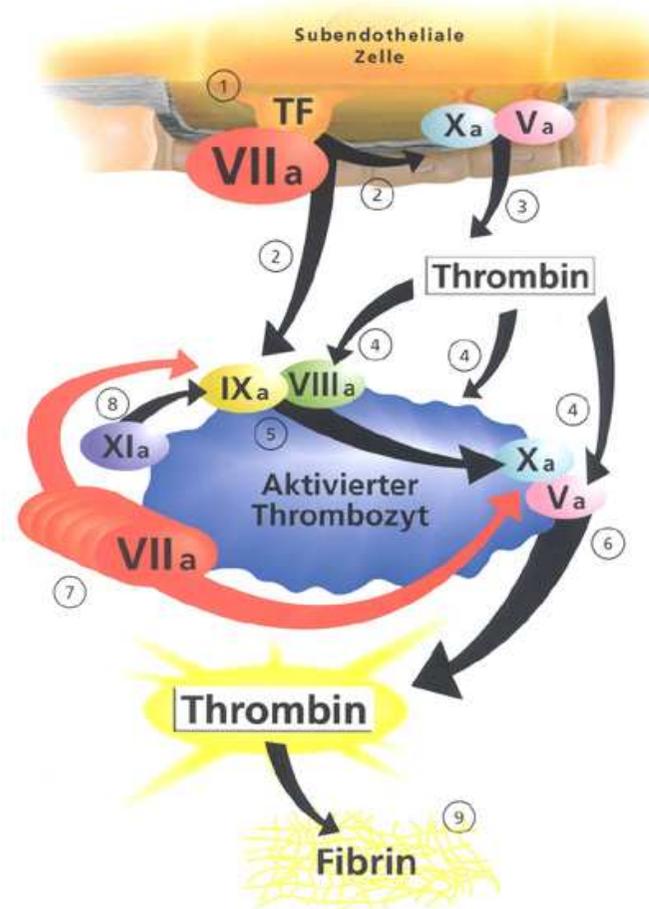
- **Keine Unterscheidung zwischen exogenem und endogenem Reaktionsweg mehr**
- **Betonung der beteiligten Zellen als Reaktionsraum**

Gerinnungs-  
modelle





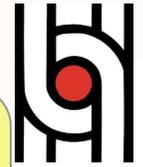
## Zell-basiertes Gerinnungsmodell



- Verletzung führt zu Kontakt von Plasma und Thrombozyten mit Gewebe außerhalb der Blutbahn
- Die Gerinnung findet an der subendothelialen Zelle und am aktivierten Thrombozyten statt

Gerinnungsmodelle



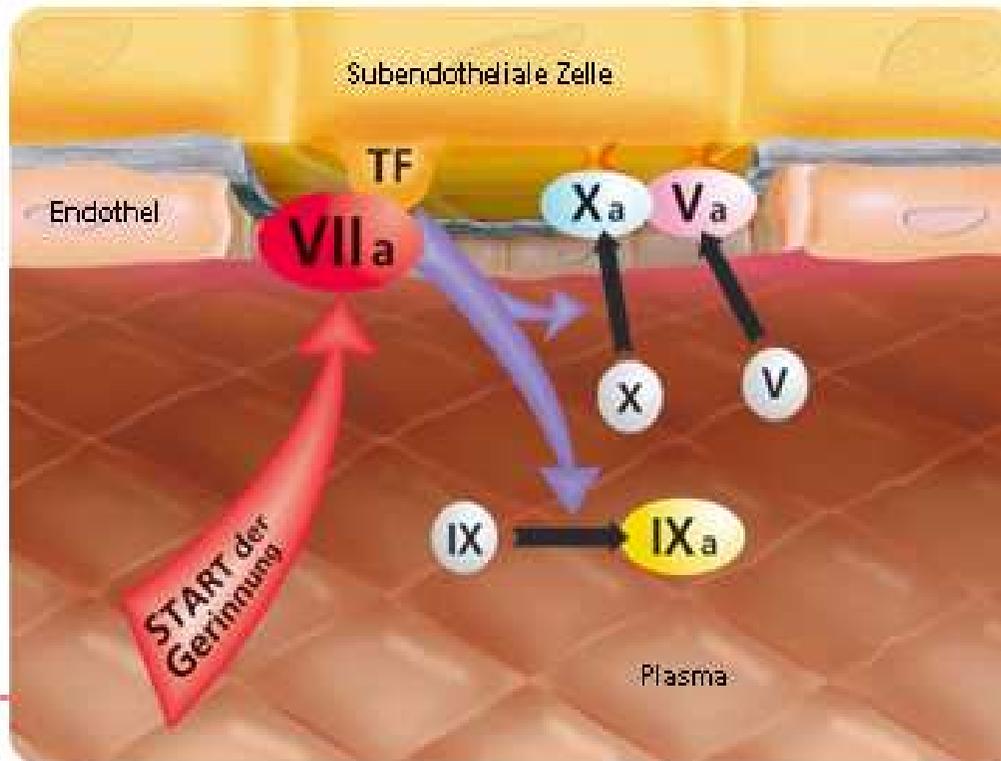


# Zell-basiertes Gerinnungsmodell

## 1. Initiationsphase

Die 3 Phasen des neuen Modells  
der Hämostase

### 1. Initiationsphase



Ausgangspunkt ist  
immer der  
**Endotheldefekt** –  
hier lagern sich  
Thrombozyten an

Thrombozyten und  
Plasma kommen  
durch  
Gewebverletzung  
mit **Tissue-Faktor** in  
Kontakt

**Tissue-Faktor** und  
aktivierter **Faktor VII**  
starten die  
Gerinnung

Initiationsphase

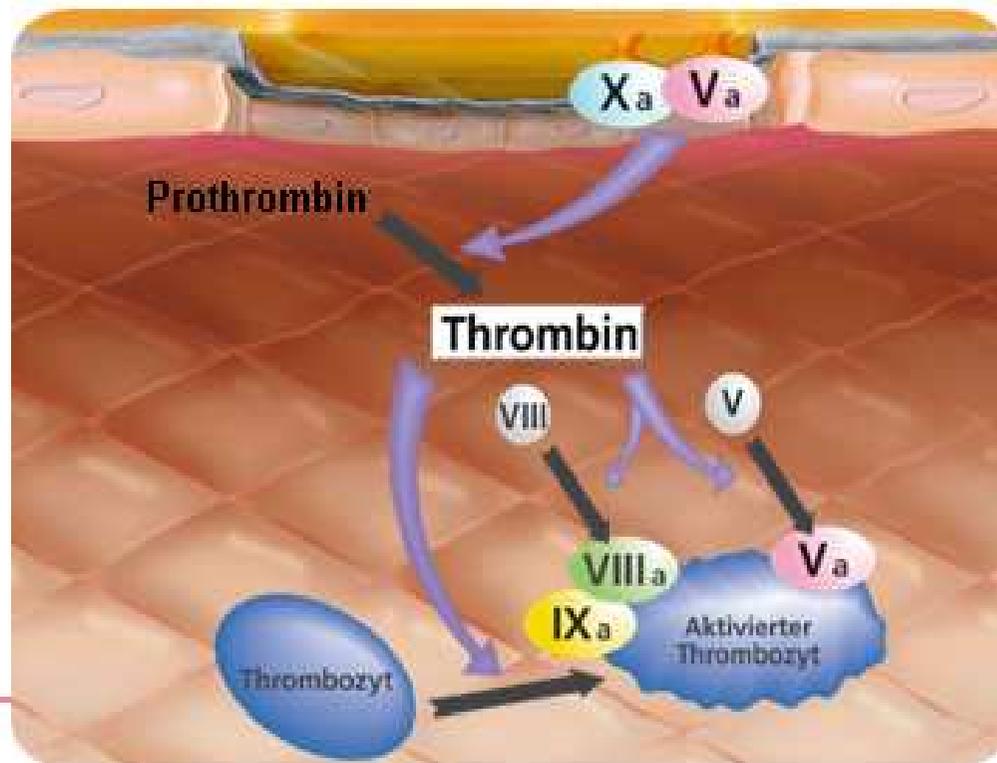


# Zell-basiertes Gerinnungsmodell

## 2. Amplifikationsphase

Die 3 Phasen des neuen Modells der Hämostase

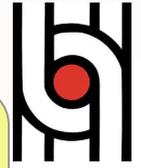
2. Amplifikationsphase



Es entstehen kleine Mengen von **Thrombin**, die zur Aktivierung von Thrombozyten führen

Durch die Aktivierung der Thrombozyten weitere Aktivierung der Gerinnung und **weitere Bildung von Thrombin**

**Amplifikationsphase**

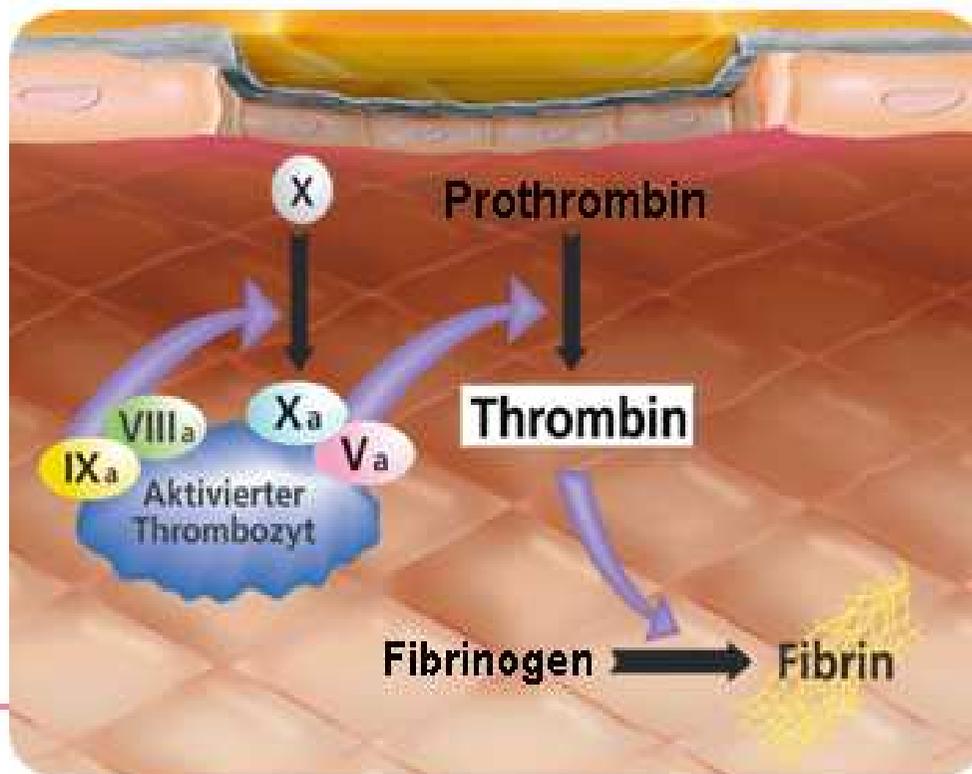


# Zell-basiertes Gerinnungsmodell

## 3. Propagationsphase

Die 3 Phasen des neuen Modells der Hämostase

3. Propagationsphase

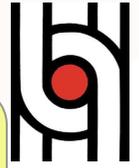


Durch diesen Kreislauf kommt es zur Bildung einer kritischen Thrombinmenge – „**Thrombin-Burst**“

Dabei spielt der **Faktor Xa** eine entscheidende Rolle

Der Thrombin-Burst führt zur Umwandlung von Fibrinogen in **Fibrin** und zur Gerinnselbildung

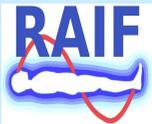
**Propagationsphase**



## Präoperative Gerinnungsdiagnostik

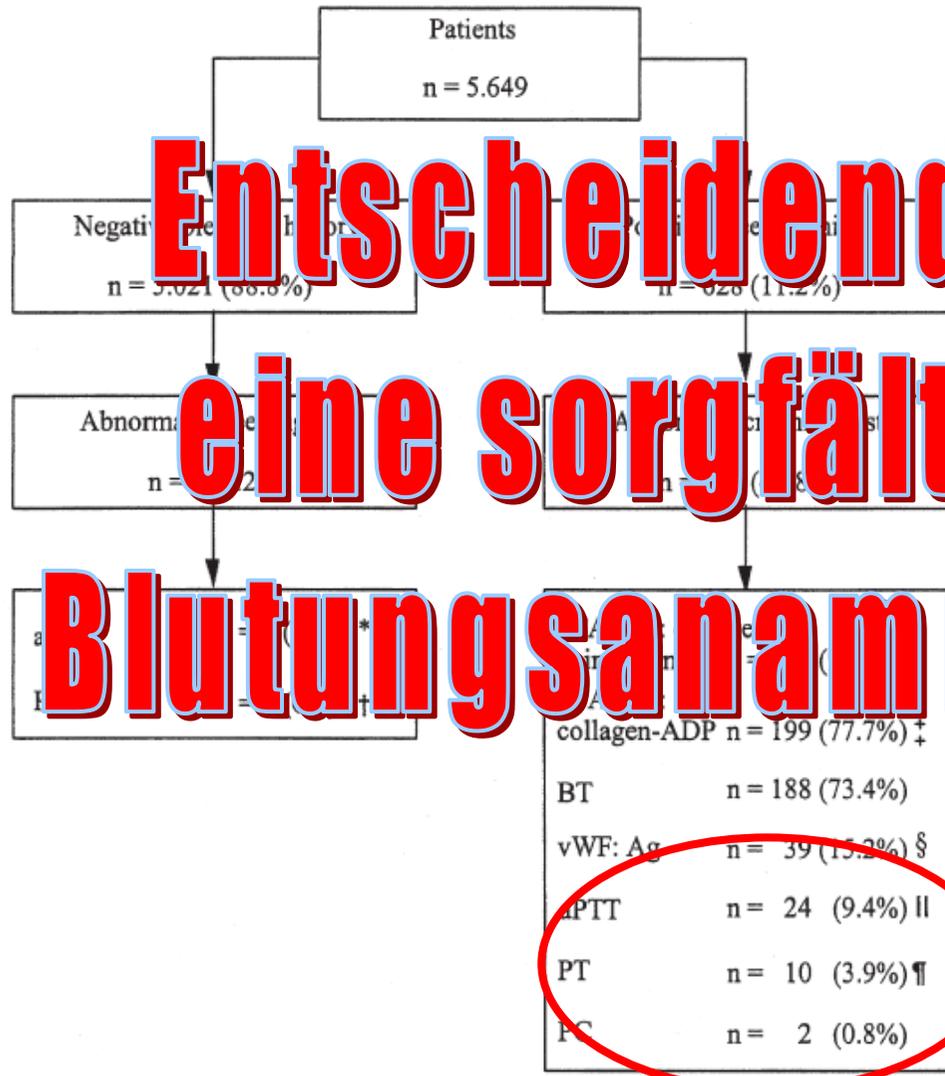
- **Blutungsanamnese**
- **Klinische Untersuchung**
- **Labordiagnostik**
  - „Standardlabor“ (Thrombozytenzahl, Quick / INR, PTT, TZ)
  - Spezielle Untersuchungen (Fibrinogen, Antithrombin, Thrombozytenfunktionstest mit PFA 100 usw.)

Präoperative  
Gerinnungs-  
diagnostik





# Kann das präoperative Standardlabor ein erhöhtes Blutungsrisiko erfassen?



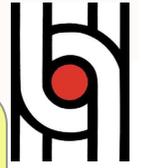
**Entscheidend ist eine sorgfältige Blutungsanamnese!**

- Studie an über 5000 Patienten Koscielny, Charité 2004

Standardlabor hat geringen Sensitivwert in der präop. Gerinnungsdiagnostik

Präoperative Gerinnungsdiagnostik



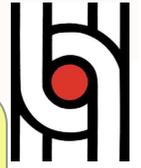


## Warum erfasst das präop. Standardlabor ein erhöhtes Blutungsrisiko so schlecht?

- **Thrombozyten** und **Fibrin** sind letzten Endes die Elemente, die das Gerinnsel aufbauen
- Die **Thrombozyten** spielen eine entscheidende Rolle, die häufigsten präoperativ bestehenden Gerinnungsstörungen betreffen die Thrombozytenfunktion
- Außer der **Thrombozytenzahl** wird in der Routinediagnostik aber kein Parameter zur Messung der Thrombozytenfunktion erfasst

Präoperative  
Gerinnungs-  
diagnostik



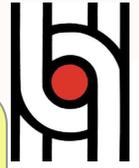


## Wichtig: Blutungsanamnese - möglichst standardisiert -

- **Eigenanamnese:**
  - Gehäuft blaue Flecke
  - Plötzliches Nasenbluten
  - Starke Blutungen nach kleinen Verletzungen
  - Starke Regelblutungen
  - Starke Blutungen bei Zahnextraktionen oder OPs
- **Familienanamnese:**
  - Gerinnungsstörungen bei Blutsverwandten
- **Medikamentenanamnese:**
  - ASS, Marcumar, NSAR, Clopidogrel, Prasugrel usw.
  - **Neue Probleme durch NOAK!**

Präoperative  
Gerinnungs-  
diagnostik



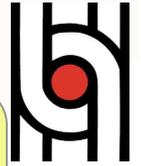


# Neue orale Antikoagulantien (NOAK)

- **Rivaroxaban, Apixaban**
  - Faktor Xa – Antagonisten: Reversible Bindung an das aktive Zentrum von Faktor Xa
- **Dabigatran**
  - Direkter Thrombin-Inhibitor: Reversible Bindung an das aktive Zentrum von Thrombin
- **Probleme**
  - Nur durch spezielle Spiegelbestimmung messbar (normale TZ schließt Dabigatran-Wirkung aus!)
  - V. a. Dabigatran beeinflusst Quick und PTT erheblich
  - Bisher keine Antagonisten

Präoperative  
Gerinnungs-  
diagnostik

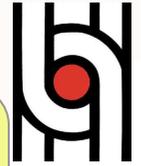




# Akutdiagnostik der Gerinnung: ROTEM

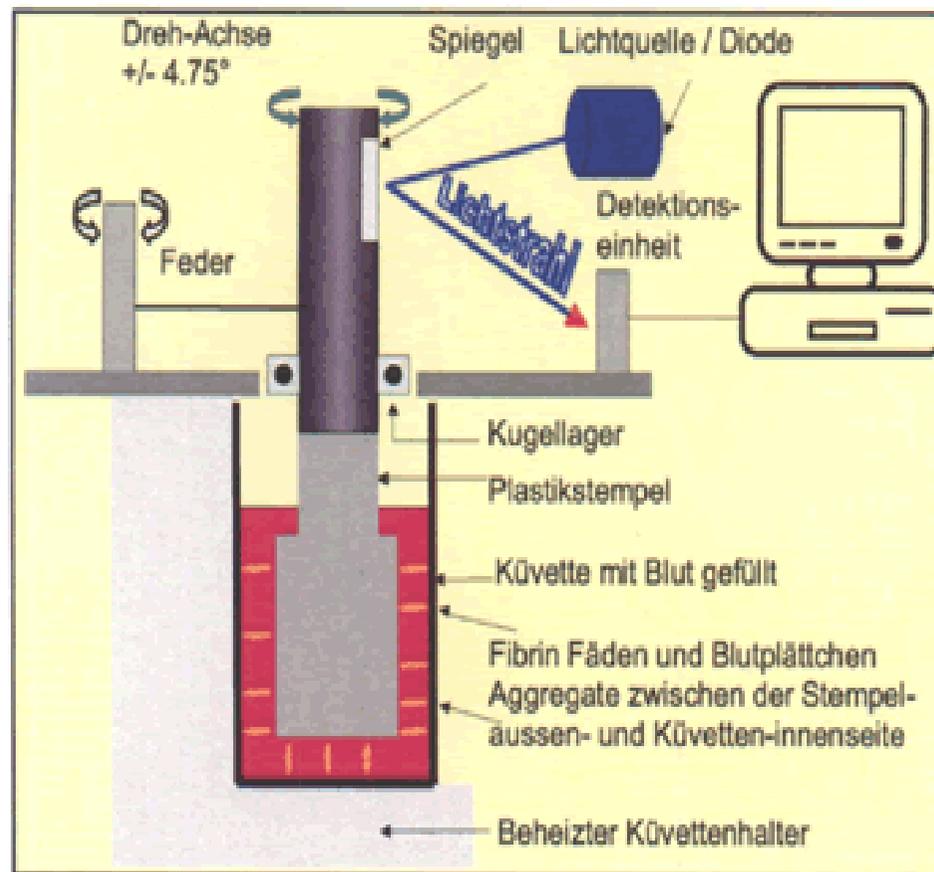
Akut-  
Diagnostik:  
ROTEM





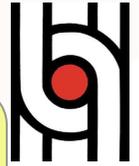
# ROTEM - Rotationsthrombelastometrie

Akut-  
Diagnostik:  
ROTEM



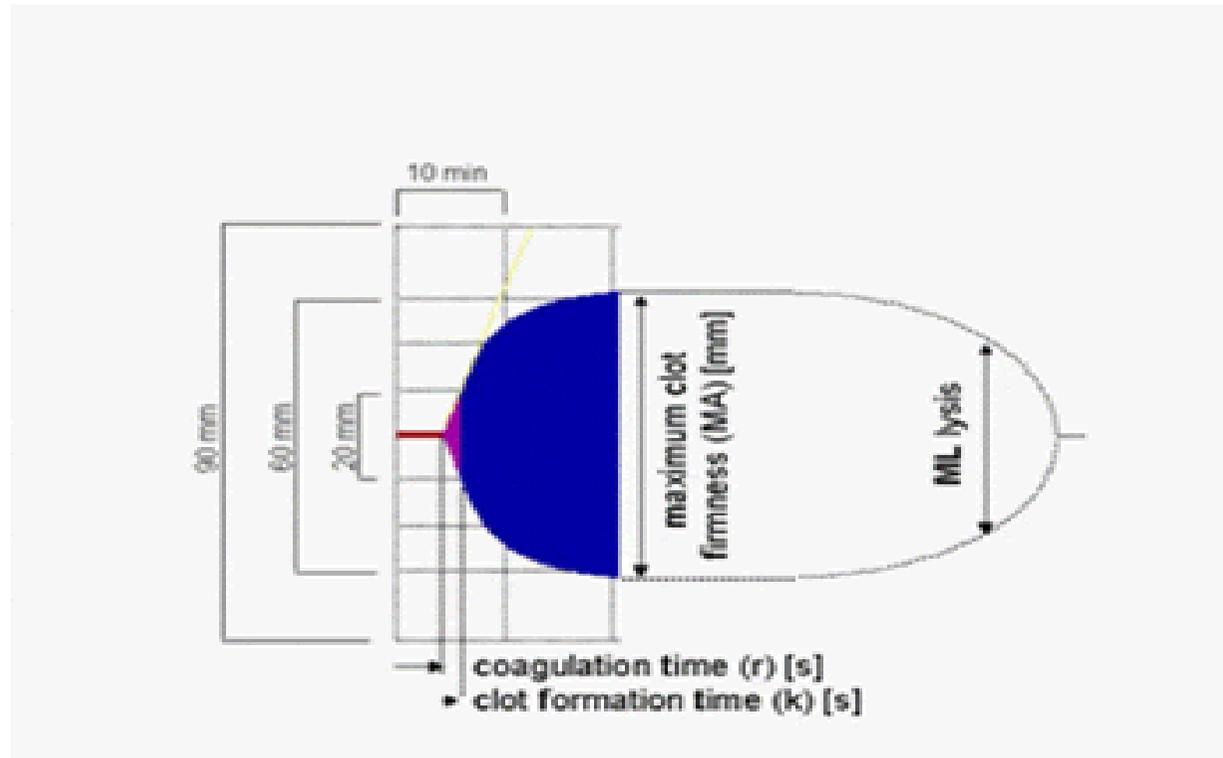
- **Stempel taucht in eine Küvette mit Blut und wird hin und her gedreht**
- **Wenn das Blut gerinnt, wird die Stempelbewegung gehemmt und zwar zunehmend in Abhängigkeit von der Gerinnselfestigkeit**





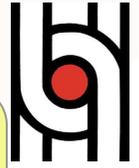
# ROTEM - Rotationsthrombelastometrie

Akut-  
Diagnostik:  
ROTEM



Die Entstehung des Gerinnsels wird fortlaufend aufgezeichnet – Die Breite der Kurve gibt die Gerinnselstabilität wieder





# ROTEM

## Aktivierung der Gerinnung in verschiedenen Tests

- **EXTEM**
  - Gerinnungsaktivierung mit Gewebsthromboplastin (Tissue factor) – Extrinsisches System
- **INTEM**
  - Gerinnungsaktivierung über Fremdoberflächenkontakt – Intrinsisches System und Heparin-Effekt
- **FIBTEM**
  - Wie EXTEM, aber mit Blockierung der Thrombozyten – Erfassung des reinen Fibringerinnsels
- **APTEM**
  - Wie EXTEM mit Aprotinin – Vergleich mit EXTEM erlaubt Erfassung einer Hyperfibrinolyse

Akut-  
Diagnostik:  
ROTEM





# ROTEM

**ROTEM:**  
Beispiel für  
einen Normal-  
befund:

**EXTEM**

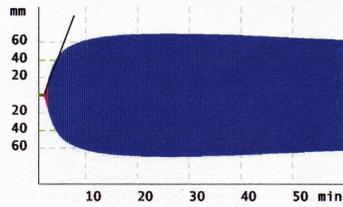
**INTEM**

**FIBTEM**

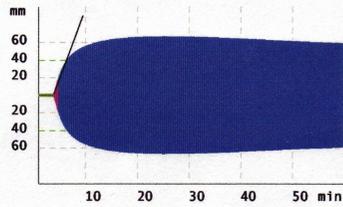
**APTEM**

Institute  
Location

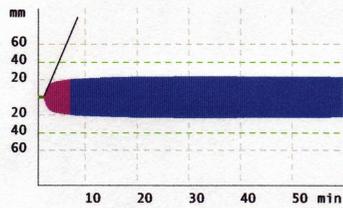
ROTEM Analyser, Pentapharm  
Device Name



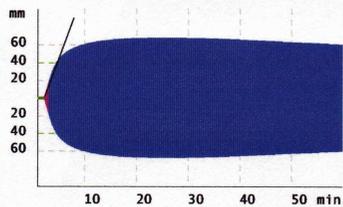
<b>1</b>   EXTEM		woelki Harry	
1:		2:12345	
RT: 01:18:43		ST: 2006-07-18T11:02:41	
CT	: 69 s	LI60	: 89 %
CFT	: 55 s	ML	: * 14 %
A10	: 65 mm	AUC	: 6899
A15	: 68 mm	MAXV	: 23
A20	: 69 mm	MAXV-t:	94 s
A25	: 69 mm		
A30	: 69 mm		
MCF	: 69 mm		
MCE	: 226		
LI30	: 100 %		



<b>2</b>   INTEM		woelki Harry	
1:		2:12345	
RT: 01:16:48		ST: 2006-07-18T11:04:41	
CT	: 178 s	LI60	: 87 %
CFT	: 58 s	ML	: * 16 %
A10	: 62 mm	AUC	: 6605
A15	: 65 mm	MAXV	: 22
A20	: 67 mm	MAXV-t:	205 s
A25	: 66 mm		
A30	: 66 mm		
MCF	: 66 mm		
MCE	: 198		
LI30	: 99 %		



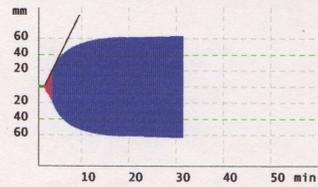
<b>3</b>   FIBTEM		woelki Harry	
1:		2:12345	
RT: 01:15:27		ST: 2006-07-18T11:06:08	
CT	: 72 s	LI60	: 99 %
CFT	: 305 s	ML	: * 16 %
A10	: 22 mm	AUC	: 2300
A15	: 23 mm	MAXV	: 17
A20	: 23 mm	MAXV-t:	82 s
A25	: 23 mm		
A30	: 23 mm		
MCF	: 23 mm		
MCE	: 30		
LI30	: 100 %		



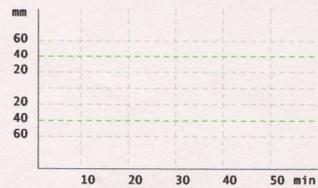
<b>4</b>   APTEM		woelki Harry	
1:		2:12345	
RT: 01:14:05		ST: 2006-07-18T11:07:33	
CT	: 80 s	LI60	: 88 %
CFT	: 56 s	ML	: * 15 %
A10	: 63 mm	AUC	: 6717
A15	: 66 mm	MAXV	: 20
A20	: 68 mm	MAXV-t:	112 s
A25	: 68 mm		
A30	: 67 mm		
MCF	: 68 mm		
MCE	: 209		
LI30	: 99 %		



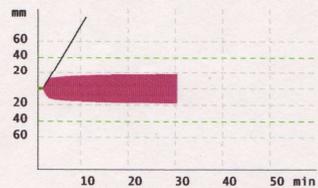
Institute Location: ROTEM Analyser, Pentapharm Device Name



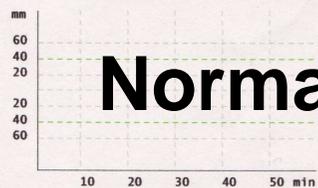
1		EXTEM	Gebelein, Barbara	
1:		2:362354		
RT: 00:30:44		ST: 2006-11-07T17:47:27		
CT	: 82	s	LI60	: %
CFT	: 101	s	ML	: %
A10	: 57	mm	AUC	: *6373
A15	: 61	mm	MAXV	: 20
A20	: 62	mm	MAXV-t	: 100 s
A25	: 63	mm		
A30	:	mm		
MCF	: *	63	mm	
MCE	:			
LI30	:		%	



2		INTEM	2:	
1:		2:		
RT:		ST:		
CT	:	s	LI60	: %
CFT	:	s	ML	: %
A10	:	mm	AUC	: %
A15	:	mm	MAXV	: %
A20	:	mm	MAXV-t	: s
A25	:	mm		
A30	:	mm		
MCF	:	mm		
MCE	:	mm		
LI30	:	%		



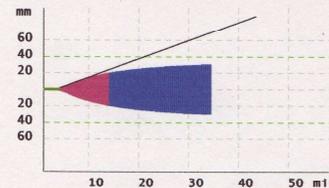
3		FIBTEM	Gebelein, Barbara	
1:		2:362354		
RT: 00:29:34		ST: 2006-11-07T17:48:40		
CT	: 75	s	LI60	: %
CFT	:	s	ML	: %
A10	: 16	mm	AUC	: 1853
A15	: 17	mm	MAXV	: 12
A20	: 17	mm	MAXV-t	: 88 s
A25	: 18	mm		
A30	:	mm		
MCF	: 18	mm		
MCE	: 21	mm		
LI30	:	%		



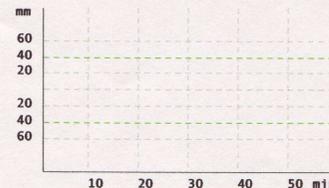
4		APTEM	2:	
1:		2:		
RT:		ST:		
CT	:	s	LI60	: %
CFT	:	s	ML	: %
A10	:	mm	AUC	: %
A15	:	mm	MAXV	: %
A20	:	mm	MAXV-t	: s
A25	:	mm		
A30	:	mm		
MCF	:	mm		
MCE	:	mm		
LI30	:	%		

Normalbefund

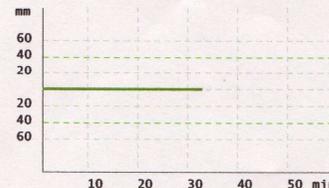
Institute Location: ROTEM Analyser, Pentapharm Device Name



1		EXTEM	Ebtsch Eva	
1:		2:396857		
RT: 00:33:46		ST: 2006-11-12T13:53:24		
CT	: 206	s	LI60	: %
CFT	: 593	s	ML	: %
A10	: 20	mm	AUC	: *3016
A15	: 24	mm	MAXV	: 3
A20	: 27	mm	MAXV-t	: 330 s
A25	: 29	mm		
A30	: 30	mm		
MCF	: *	30	mm	
MCE	:			
LI30	:	%		



2		INTEM	2:	
1:		2:		
RT:		ST:		
CT	:	s	LI60	: %
CFT	:	s	ML	: %
A10	:	mm	AUC	: %
A15	:	mm	MAXV	: %
A20	:	mm	MAXV-t	: s
A25	:	mm		
A30	:	mm		
MCF	:	mm		
MCE	:	mm		
LI30	:	%		



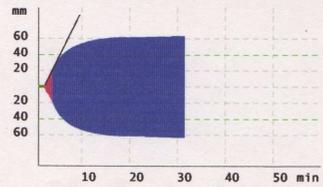
3		FIBTEM	Ebtsch Eva	
1:		2:396857		
RT: 00:32:10		ST: 2006-11-12T13:54:54		
CT	: *1923	s	LI60	: %
CFT	:	s	ML	: %
A10	:	mm	AUC	: * 116
A15	:	mm	MAXV	: %
A20	:	mm	MAXV-t	: s
A25	:	mm		
A30	:	mm		
MCF	:	mm		
MCE	:	mm		
LI30	:	%		

Fibrinogenmangel

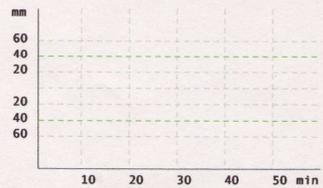


Institute  
Location

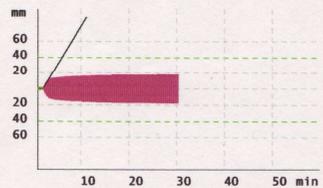
ROTEM Analyser, Pentapharm  
Device Name



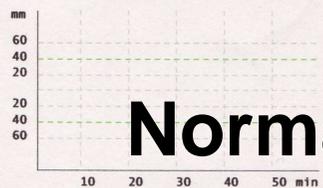
<b>1</b> EXTEM		Gebelein, Barbara	
1:		2:362354	
RT:	00:30:44	ST:	2006-11-07T17:47:27
CT :	82 s	LI60 :	%
CFT :	101 s	ML :	%
A10 :	57 mm	AUC :	*6373
A15 :	61 mm	MAXV :	20
A20 :	62 mm	MAXV-t :	100 s
A25 :	63 mm		
A30 :	mm		
MCF :	* 63 mm		
MCE :			
LI30 :	%		



<b>2</b> INTEM		2:	
1:			
RT:		ST:	
CT :	s	LI60 :	%
CFT :	s	ML :	%
A10 :	mm	AUC :	
A15 :	mm	MAXV :	
A20 :	mm	MAXV-t :	s
A25 :	mm		
A30 :	mm		
MCF :	mm		
MCE :			
LI30 :	%		



<b>3</b> FIBTEM ?		Gebelein, Barbara	
1:		2:362354	
RT:	00:29:34	ST:	2006-11-07T17:48:40
CT :	75 s	LI60 :	%
CFT :	s	ML :	%
A10 :	16 mm	AUC :	1853
A15 :	17 mm	MAXV :	12
A20 :	17 mm	MAXV-t :	88 s
A25 :	18 mm		
A30 :	mm		
MCF :	18 mm		
MCE :	21		
LI30 :	%		

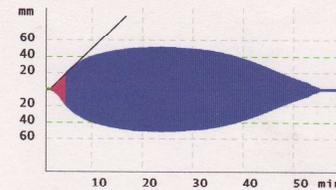


<b>4</b> APTM		2:	
1:			
RT:		ST:	
CT :	s	LI60 :	%
CFT :	s	ML :	%
A10 :	mm	AUC :	
A15 :	mm	MAXV :	
A20 :	mm	MAXV-t :	s
A25 :	mm		
A30 :	mm		
MCF :	mm		
MCE :			
LI30 :	%		

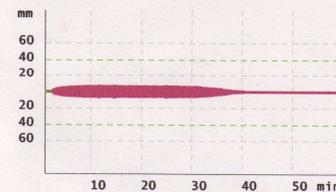
**Normalbefund**

Rhön - Klinikum Bad Neustadt/Saale  
Zentrallabor

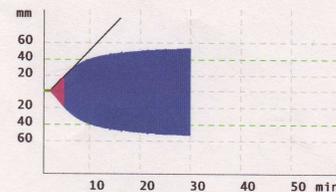
ROTEM Analyser, Pentapharm  
ROTEG 05



<b>EXTEM</b>		beck, walter	
1:		749198	
RT:	01:01:52	ST:	2007-11-05T12:26:16
CT :	68 s		
CFT :	170 s		
MCF :	51 mm		
A10 :	44 mm		
A15 :	49 mm		
A20 :	51 mm		
A30 :	48 mm		
ML :	100 %		
LI30 :	94 %		
LI60 :	0 %		

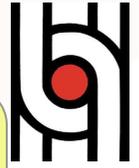


<b>FIBTEM</b>		beck, walter	
1:		749198	
RT:	01:00:54	ST:	2007-11-05T12:27:17
CT :	83 s		
CFT :	s		
MCF :	8 mm		
A10 :	7 mm		
A15 :	7 mm		
A20 :	7 mm		
A30 :	6 mm		
ML :	100 %		
LI30 :	77 %		
LI60 :	%		



<b>APTEM</b>		beck, walter	
1:		749198	
RT:	00:29:14	ST:	2007-11-05T13:13:05
CT :	91 s		
CFT :	156 s		
MCF :	* 53 mm		
A10 :	44 mm		
A15 :	48 mm		
A20 :	51 mm		
A30 :	mm		
ML :	%		
LI30 :	%		
LI60 :	%		

**Hyperfibrinolyse**



# ROTEM: Vorteile und Grenzen

Akut-  
Diagnostik:  
ROTEM



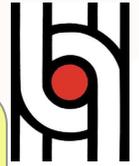
- **Vorteile:**
  - Erfasst den Prozess der Vollblutgerinnung
  - Gerinnselfestigkeit und Hyperfibrinolyse rasch und gut darstellbar
  - Unabhängig von Hb-Wert und Thrombozytenzahl
  - Erlaubt in kritischen Situationen die Abschätzung des Bedarfs an TK's, an Fibrinogen und Gerinnungspräparaten
- **Grenzen:**
  - Relativ aufwändiges und teures Verfahren – nicht für präoperative Routine-Diagnostik geeignet
  - Thrombozytenaggregationshemmer, NMWH und Marcumar werden nicht erfasst



## Vorgehen bei perioperativen Gerinnungsstörungen

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen





## 1. Schritt:

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen



- **Anamnese beachten!**
- **Chirurgische Blutung ausschließen!**





# Ursachen für perioperative Blutungen

## Häufigste Ursachen:

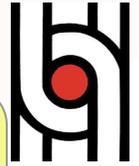
1. **Der Chirurg**
2. **Der Chirurg**
3. **Der Chirurg**
4. **Der Chirurg**
5. ....
6. **Der Chirurg**
7. **Gerinnungsstörung**



(Schramm, München)

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen





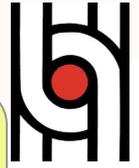
## 2. Schritt:

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen



- Rahmen-  
bedingungen  
optimieren!





## Rahmenbedingungen optimieren

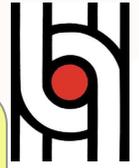
Bei den Gerinnungsfaktoren handelt es sich um komplexe Enzymsysteme, die für ein effektives Funktionieren

- einen bestimmten **Temperaturbereich**
- einen entsprechenden **pH-Wert**

benötigen

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen





## Rahmenbedingungen optimieren

- **Hypothermie** –  
**Wärmemanagement**
- **Azidose** – **Ausgleich des  
Säure-Basen-Haushalts**
- **Ca-Mangel** – **Substitution**

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen





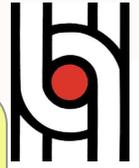
## 3. Schritt:

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen



- **Ausschluss einer Restheparinisierung**





## Perioperative Blutung: Ausschluss Restheparinisierung

**Keine unkritische Gabe von Protamin nach bereits erfolgter Antagonisierung von Heparin! (zuviel Protamin führt auch zu Gerinnungsstörung)**

### ACTIVATED CLOTTING TIME - ACT

Durchführung einer ACT-Doppelbestimmung mit und ohne Heparinase:

ACT-H verlängert und ACT+H normal:

Heparin-Effekt

ACT-H und ACT+H gleichmäßig verlängert:

Gerinnungsstörung

ACT-H stärker verlängert als ACT+H:

Gerinnungsstörung  
und Heparin-Effekt

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen





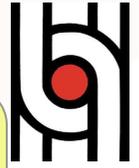
## 4. Schritt:

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen



- Labordiagnostik



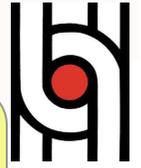


# Perioperative Blutung: Labordiagnostik

- **Thrombozytenzahl**
- **Fibrinogen**
- **Quick**
- **ROTEM**

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen



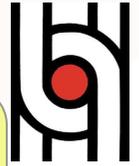


## Perioperative Blutung: Labordiagnostik

- Bestimmung von **Thrombozytenzahl** und **Fibrinogen** zur Erfassung der **Bausteine des Blutgerinnsels**
- Bestimmung von **Quick** zur Erfassung der **Gerinnungsfaktoren**
- **ROTEM** als Test, der online die **Gerinnungsbildung** und **Gerinnselfestigkeit** aufzeichnet und eine rasche Reaktion auf Gerinnungsstörungen ermöglicht

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen





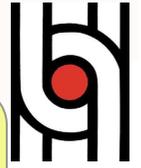
## 5. Schritt:

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen



- **Gezielte Therapie  
nach Labor**



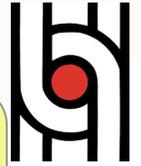


## Perioperative Blutung: Gezielte Therapie (Labor)

- **ACT-Heparinase: Rest-Heparin:**  
**Protamin**
- **Thrombozytenzahl < 50.000**  
**Thrombozytenkonzentrat**
- **Quick < 40 %**  
**PPSB (evtl. GFP)**
- **Fibrinogen < 100 mg/dl**  
**Fibrinogen**

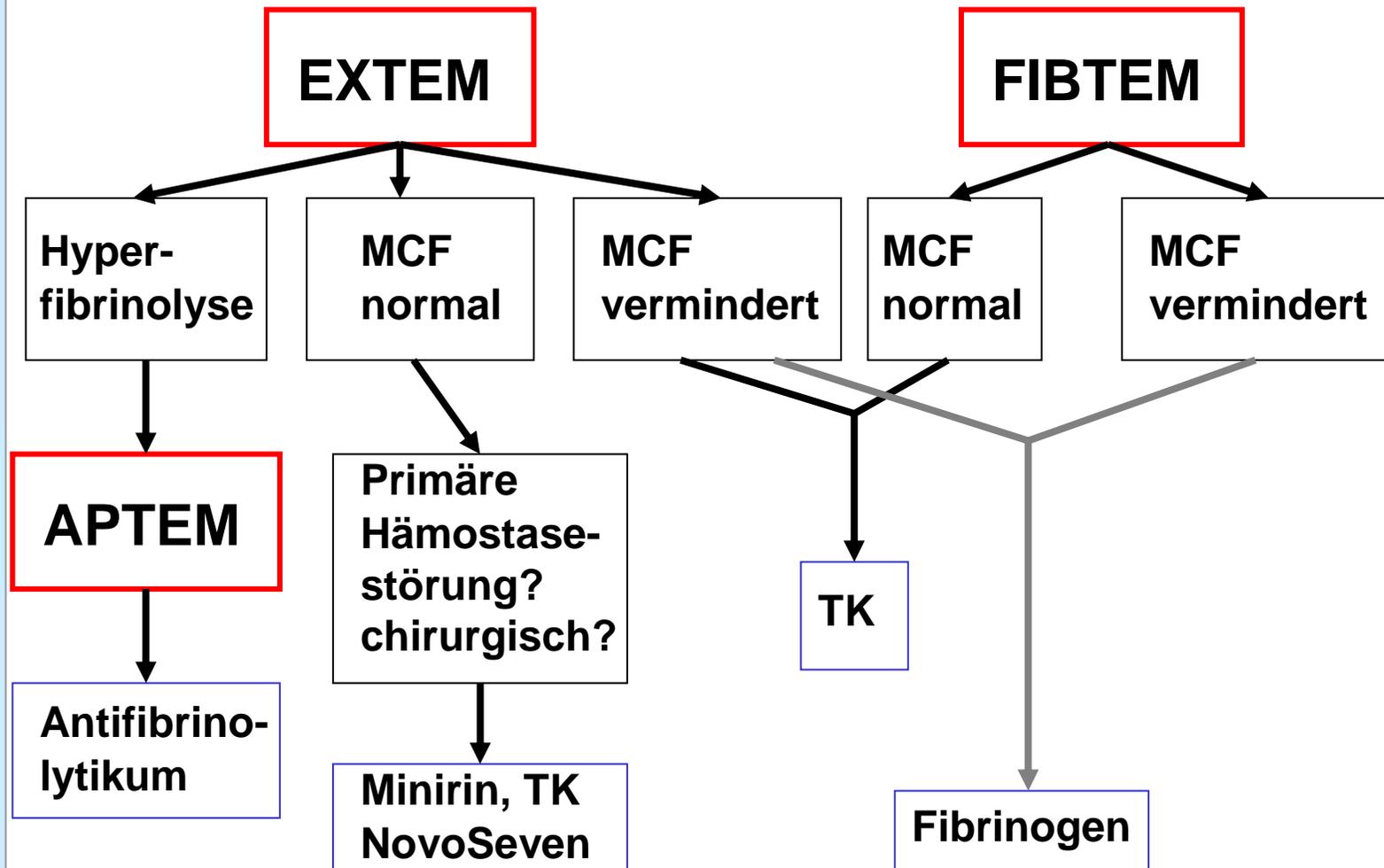
Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen

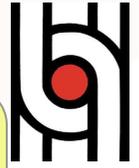




# ROTEM: Gezielte Therapie

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen





## Gerinnungskonzept auf dem Bierdeckel: Perioperative Blutung – 5 Schritte

Vorgehen  
bei periop.  
Gerinnungs-  
störungen

1. Anamnese beachten,  
chirurgische Blutung  
ausschließen
2. Rahmenbedingungen optimieren  
(pH, Temperatur, Ca)
3. Ausschluss Restheparinisierung  
(ACT mit und ohne Heparinase)
4. Labor (Thrombozytenzahl, Quick,  
Fibrinogen, ROTEM)
5. Gezielte Therapie nach Labor und  
ROTEM





# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

