

Sterblichkeit der Hyperfibrinolyse

- Fulminante HF (< 30 min)
 - ✓ ER: 10
 - ✓ ICU: 1
 - ✓ Überleber: 0

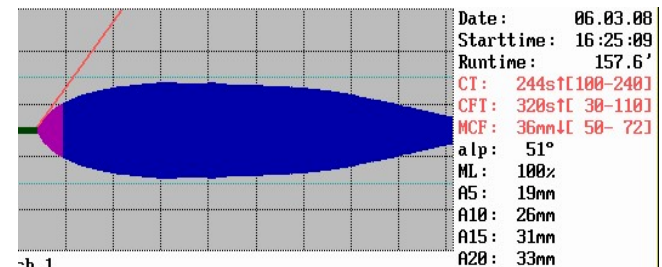
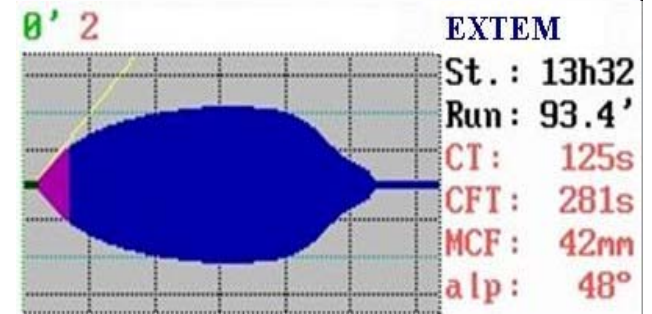
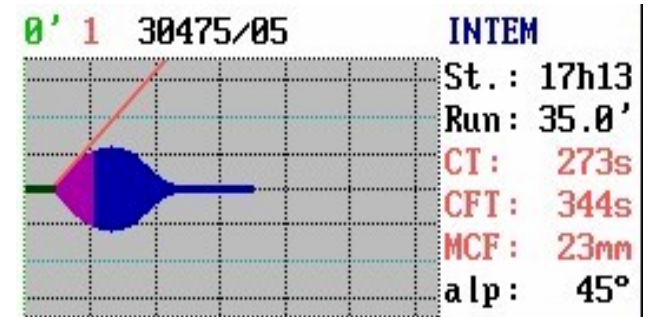
100%

- Intermediäre HF (30-60 min)
 - ✓ ER: 5
 - ✓ ICU: 5
 - ✓ Überleber: 1

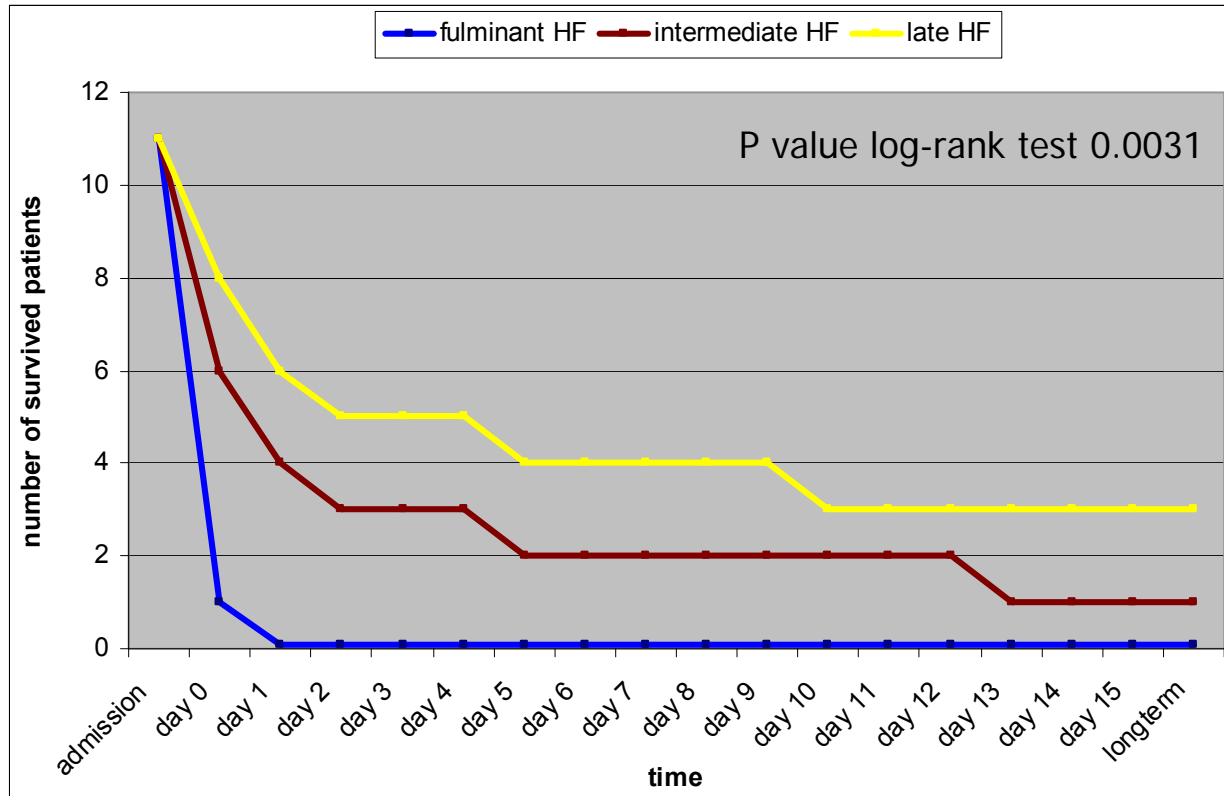
91%

- Späte HF (> 60 min)
 - ✓ ER: 3
 - ✓ ICU: 5
 - ✓ Überleber: 3

73%



Überlebensrate in Abhängigkeit von der Form der Hyperfibrinolyse



group A: fulminant hyperfibrinolysis with breakdown of the clot within 30 min

group B: intermediate hyperfibrinolysis with breakdown of the clot in 30 – 60 min

group C: late hyperfibrinolysis with breakdown of the clot > 60 min

Antifibrinolytika

We suggest that antifibrinolytic agents be considered in the treatment of the bleeding trauma patient.

Tranexamic acid:

10 – 15mg/kg

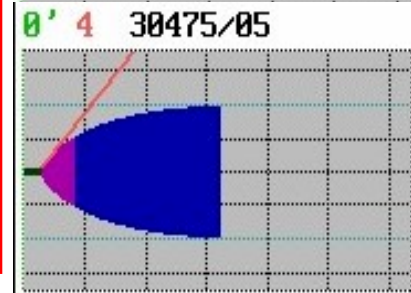
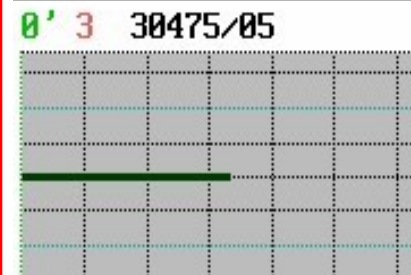
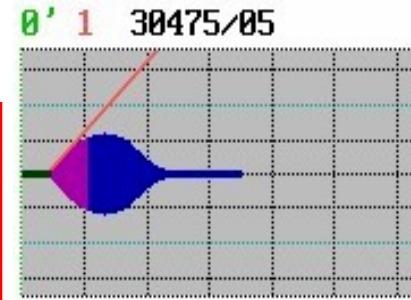
~~Aprotinin:~~

~~2 mil. KIU followed by 500.000 KIU/h~~

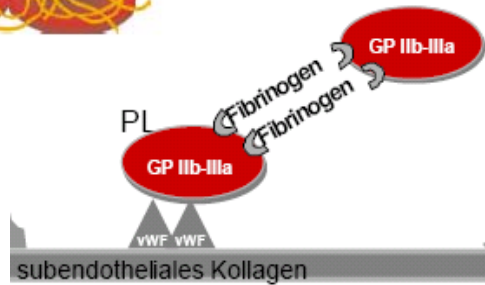
Grade 2 C

Management of bleeding following major trauma, Crit Care 2007

CRASH₂
Clinical Randomisation of an
Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage



Therapie der Koagulopathie (5)



0' 1	KG	HD	1000	CB	+ EXTEG	St. : 13h33
						Run: 58.1'
						CT: 137s
						CFT: 381s
						MCF: 33mm
						a lp: 51°
0' 3	KG	HD	1000	CB	+ FIBTGS	St. : 13h35
						Run: 56.2'
						CT: >3370s

Hämodilution:
HAES >>
Gelatine >>
Ringer

Fibrinogenmangel

Hyperfibrinolyse

(Medikamenten)anamnese

Rahmenbedingungen

Chirurgische Blutstillung

Auswirkung der progressiven Hämodilution auf Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten

Faktor	Kritische Konzentration	Blutverlust (%) *
Thrombozyten	50000/ μ l	230% (169-294)
Prothrombin II	20%	201% (160-244)
Faktor V	25%	229% (167-300)
Faktor VII	20%	236% (198-277)
Fibrinogen	100 mg/dl	142% (117-169)

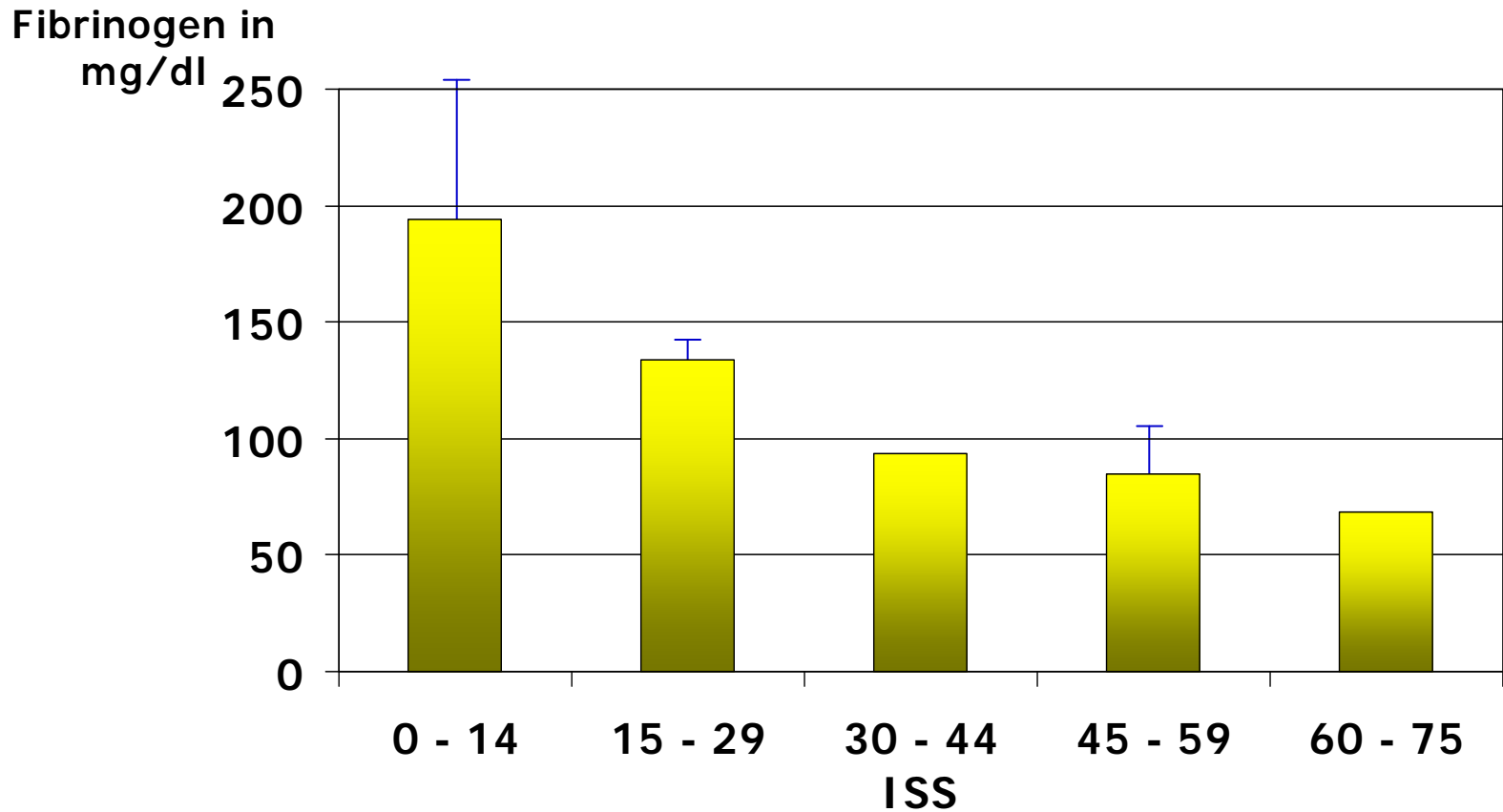
* vorhergesagter Blutverlust ausgedrückt als % des berechneten Blutvolumens

Konzentrationen von Gerinnungsfaktoren bei Polytraumata (n=29); ISS 37 +/- 9

Parameter	Unfallort	Schockraum
Quick (70-100%)	91 (70/112)	64 * (34/80)
aPTT (30-45 sec)	31 (27/34)	38 * (33/64)
Hkt (36-48%)	39,1 (34,7/41,5)	27,6 * (21,1/31,9)
Thromb. (150-450 G/l)	269 (208/310)	166 * (117/209)
Faktor VII (60-150%)	225 (146/263)	121 * (92/176)
Fibrinogen (1,5-4 g/l)	1,6 (1,1/1,9)	0,95 * (0,6-1,3)

Fibrinogenspiegel bei Aufnahme von Polytraumata

n = 187



Fibrinogen

Fibrinogen / cryoprecipitate

in significant bleeding accompanied by a plasma fibrinogen level less than 1g/l

Dose: Fibrinogen concentrate 3-4g

Cryo: 50mg/kg

Grade 1 C

Management of bleeding following major trauma, Crit Care 2007

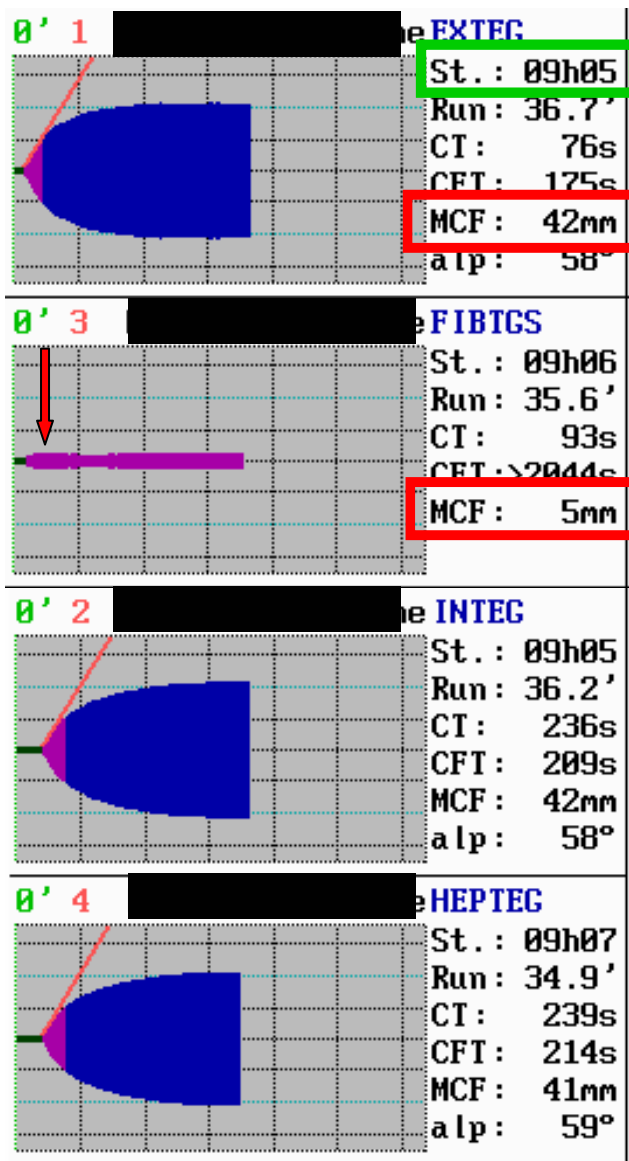
Fibrinogensubstitution

- Zielwert: >100 mg/dl bei leichten Blutungen
>150(-200) mg/dl bei schweren Blutungen
- CAVE!- Fg-Bestimmung im Labor mit der Trübungsmethode liefert bei der Gabe von Kolloiden falsch hohe Werte!

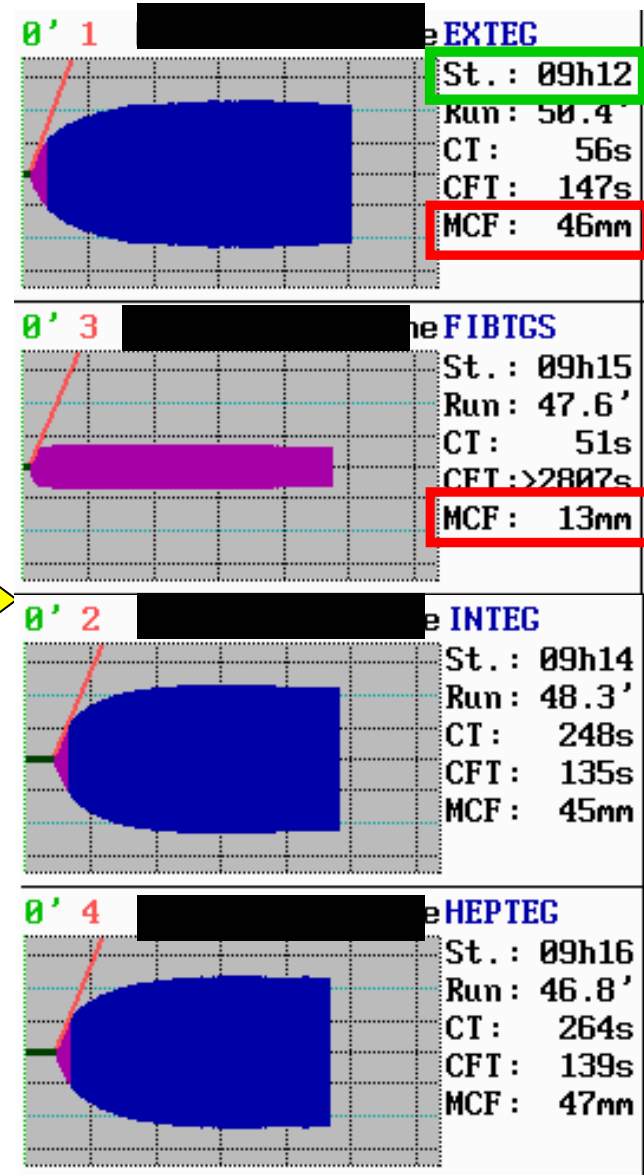
Hiippala ST: Blood Coagul Fibrinol (1995) 6:743

- Dosis:
gewünschter Anstieg (g/l) x kg KG x 0,04
Anstieg um 1 g/l (100 mg/dl) → ~ 3(-4)g

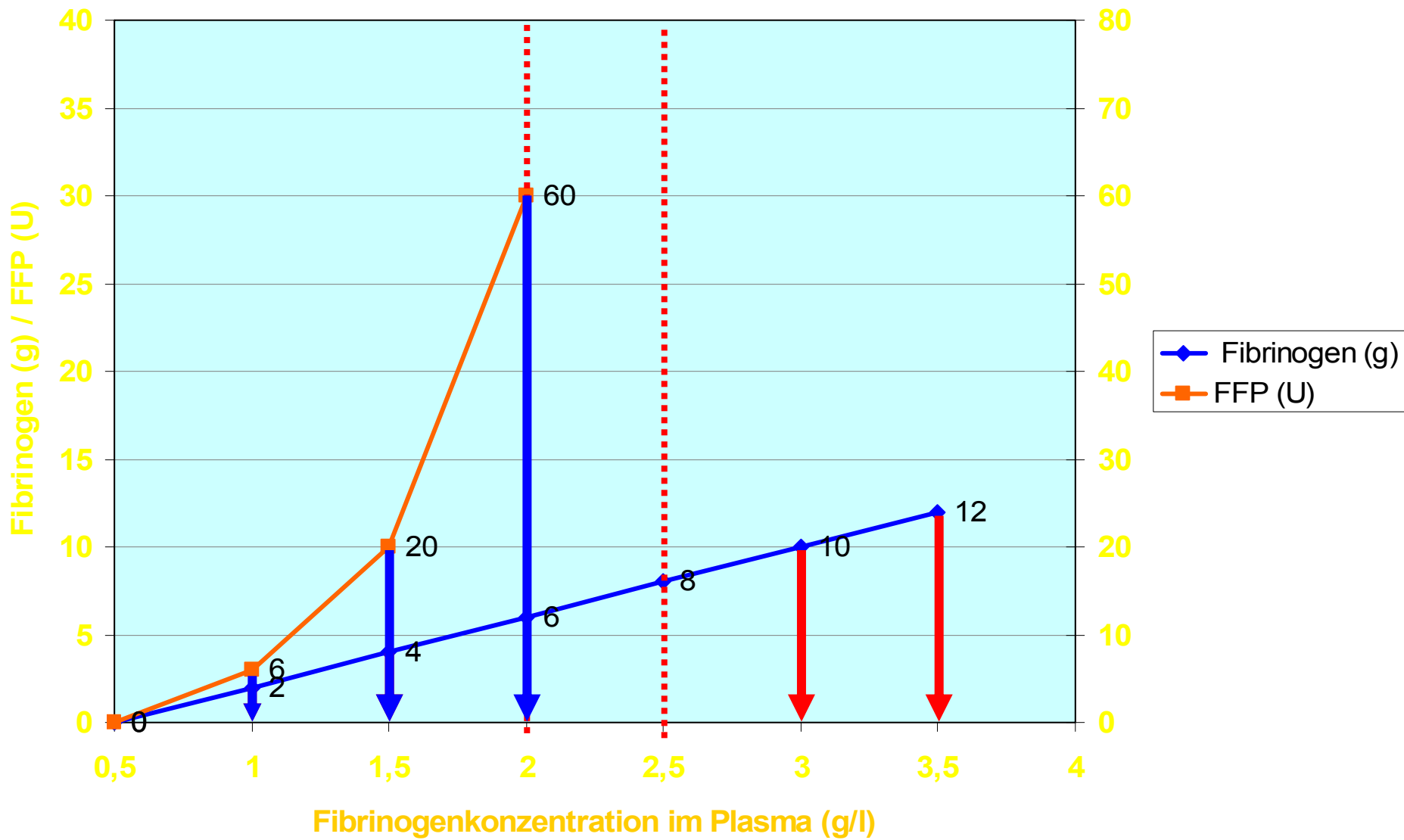
Typ C Beckenfraktur, Thoraxtrauma



4 g Fibrinogen



Therapie des Fibrinogenmangels: Fibrinogenkonzentrat versus FFP



Therapie der Koagulopathie (6)



Gerinnungsfaktoren

Fresh frozen Plasma

PPSB

Vorteil:

- ✓ Balance an Gerinnungsfaktoren und -inhibitoren
- ✓ günstig

Nachteil:

- ✓ zeitliche Verzögerung
- ✓ TRALI, TACO, Infektionsrisiko
- ✓ Zitratbelastung (400-600 mg/FFP)
- ✓ Gehalt der GF abhängig vom Spender
1ml/kgKG erhöht die GF um ~ 1% ?
- ✓ hohes Volumen notwendig, mind. 20 ml/kg um GF-Aktivität um ca. 20% anzuheben

Vorteil:

- ✓ sofort verfügbar
- ✓ virusinaktiviert
- ✓ geringe Volumenbelastung
- ✓ exakt dosierbar

Inhalt:

- ✓ Faktoren: II, VII, X, IX
- ✓ Inhibitoren: Protein C/S, ATIII
- ✓ Heparin - CAVE! HIT

Nachteil:

- ✓ FV und FXI fehlen
- ✓ aufwendige Herstellung, teuer

Prothrombin Komplex Konzentrat (PCC)

Despite common use, no RCT on the efficacy of PCC in trauma patients

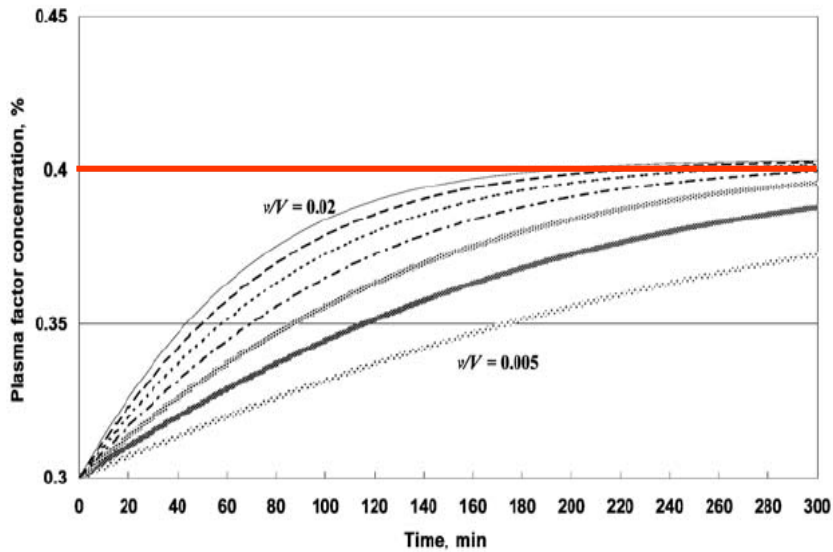
Not recommended

Only for reversal of vitamin K-dependent oral anticoagulants

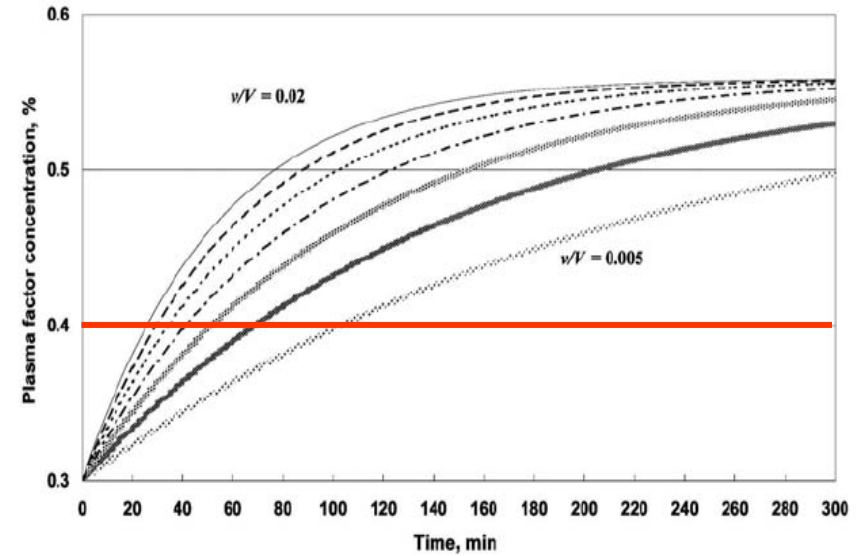
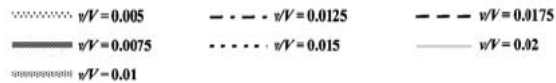
Grade 1 C

Management of bleeding following major trauma, Crit Care 2007

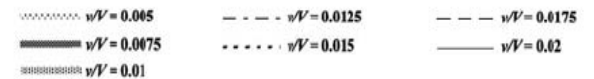
FFP-Transfusionsregime bei Massivblutung



Rate of blood loss as a fraction of total blood volume per min



Rate of blood loss as a fraction of total blood volume per min



Fresh Frozen Plasma

Massive bleeding
significant bleeding complicated by coagulopathy
PT / aPTT >1,5

Initial dose: 10 – 15ml/kg

Grade 1 C

Management of bleeding following major trauma, Crit Care 2007

BEI AKUTER BLUTUNG

EK : FFP = 1 : 1

Vergleich des Anstiegs von GF nach Verabreichung von 10 vs. 30 ml/kg KG

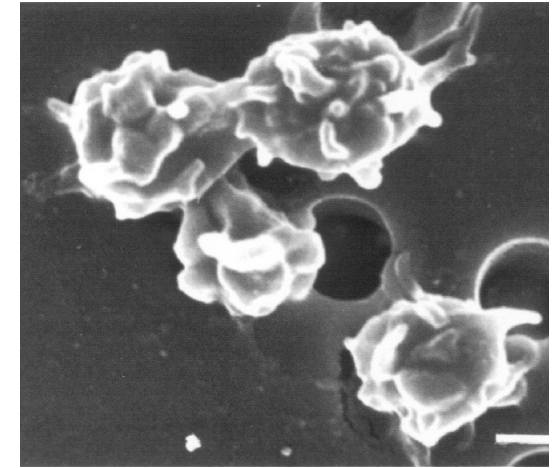
Faktor	$\Delta/10\text{ml/kg}$	$\Delta/30\text{ml/kg}$	p - Wert
Fibrinogen (g/L)	0.4 (-1.5 - 2.9)	1.0 (-0.9 - 2.4)	
F II (IU/dL)	16 (7 - 42)	41 (15 - 61)	<0.05
F V	10 (-4.7 - 37)	69 (39 - 119)	<0.05
F VII	11 (4 - 32)	85 (54 - 127)	<0.05
F VIII	10 (-49 - 46)	17 (-250 - 96)	
F IX	8 (-6 - 30)	28 (-35 - 53)	<0.05
F X	16 (-73 - 43)	37 (-5 - 65)	<0.05
F XI	9 (- 4.3 - 32)	23 (6 - 37)	<0.05
F XII	30 (1 - 37)	44 (23 - 66)	<0.05

FFP-Dosis: mindestens 15-20 ml/kgKG!!!

Selbst hohe Plasmadosen bewirken lediglich einen moderaten Anstieg der Aktivitäten der Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren beim Empfänger [Kujovich-2005]. Eine wirksame Therapie mit Plasma setzt daher eine ausreichend hohe Dosis voraus, die schnell appliziert werden muss: mindestens 15 ml/kg Körpergewicht, Infusionsgeschwindigkeit 30 - 50 ml/min. Jede Einzeldosis bei Erwachsenen unter 600 ml (2 bis 3 Einheiten) ist unzureichend. Bei eingeschränkter Nierenfunktion, schweren

- bei Blutung: Quick < 50%, aPTT > 45 sec, Fg < 1g/l (1C)

Therapie der Koagulopathie (7)



Thrombopenie

Faktorenmangel

Fibrinogenmangel

Hyperfibrinolyse

Medikamentenanamnese

Rahmenbedingungen

Chirurgische Blutstillung

Funktion ???

Diagnostik ???

Thrombozytentransfusion

We recommend a platelet count above $50 \times 10^9/l$.

We suggest maintenance of platelet count above $100 \times 10^9/l$ in patients with multiple trauma who are severely bleeding or have traumatic brain injury.

Grade 2 C

Management of bleeding following major trauma, Crit Care 2007

Fresh-Frozen Plasma and Platelet Transfusions Are Associated With Development of Acute Lung Injury in Critically Ill Medical Patients*

(*CHEST* 2007; 131:1308–1314)

Hasrat Khan, MD; Jon Belsher, MD; Murat Yilmaz, MD;

Bekele Afessa, MD, FCCP; Jeffrey L. Winters, MD; S. Breannan Moore, MD;

Rolf D. Hubmayr, MD, FCCP; and Ognjen Gajic, MD, FCCP

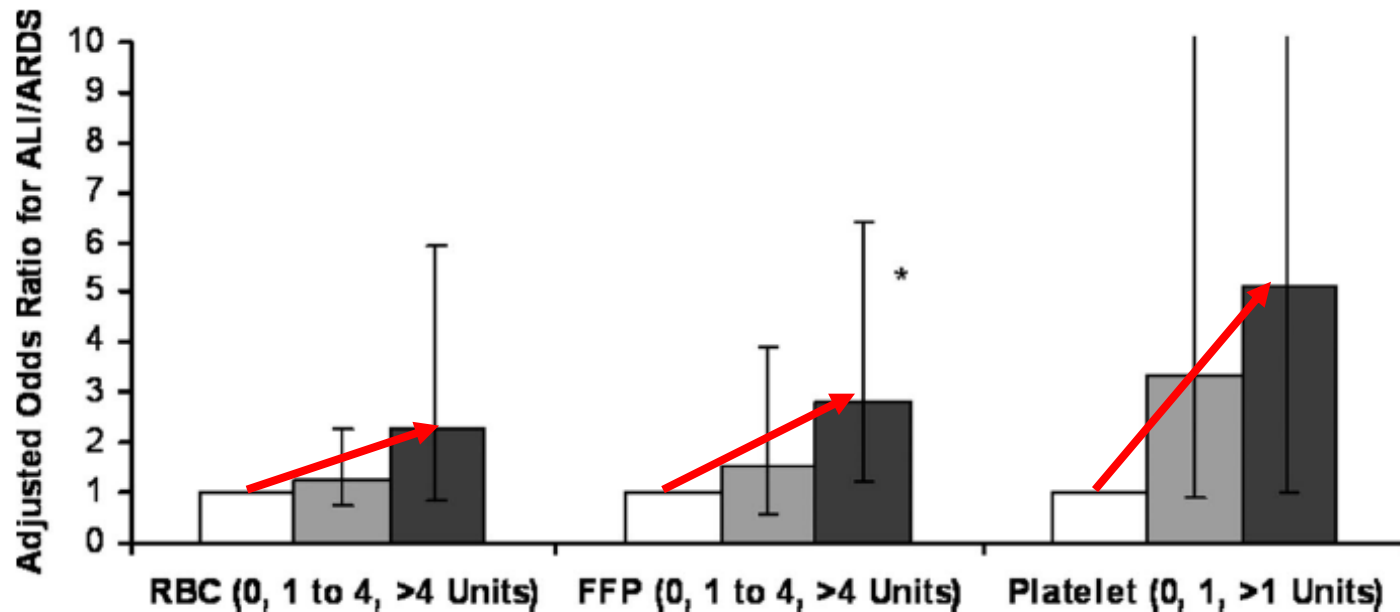


FIGURE 2. Adjusted ORs for the development of ALI/ARDS as a function of the number of individual blood product transfusions. * = $p < 0.05$.