

146

Anaesthesiologie und Intensivmedizin
Anaesthesiology
and Intensive Care Medicine

Herausgeber:

H. Bergmann · Linz (Schriftleiter)

J.B. Brückner · Berlin R. Frey † · Mainz

M. Gemperle · Genève W.F. Henschel · Bremen

O. Mayrhofer · Wien K. Peter · München

H. Harke

Massivtransfusionen

Hämostase und Schocklunge

Mit 78 Abbildungen und 50 Tabellen



Springer-Verlag

Berlin Heidelberg New York 1982

Priv. Doz. Dr. med. habil. H. Harke
Abt. Anaesthesiologie im Zentrum für interdisziplinäre Fächer
der Christian-Albrechts-Universität Kiel
Schwanenweg 21
D-2300 Kiel

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Harke, Henning:

Massivtransfusionen: Hämostase und Schocklunge

H. Harke. – Berlin; Heidelberg; New York: Springer, 1982.

(Anaesthesiologie und Intensivmedizin; 146)

ISBN-13: 978-3-540-11467-3

e-ISBN-13: 978-3-642-68559-0

DOI: 10.1007/978-3-642-68559-0

NE: GT

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Vergütungsansprüche des § 54, Abs. 2 UrhG werden durch die „Verwertungsgesellschaft Wort“, München, wahrgenommen.

© by Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1982

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, 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 dürften.

Satz: Schreibratz-Service Weihrauch, Würzburg

2119/3321-543210

Vorwort

Die Substitution großer Blutverluste durch Konservenblut führt immer wieder zu schweren pulmonalen und renalen Funktionsstörungen oder zu einer hämorrhagischen Diathese in der posttransfusionellen Phase. Zahlreiche Arbeitsgruppen haben sich bereits in der Vergangenheit mit diesen Problemen befaßt. Desungeachtet verdient die vorliegende Untersuchung wegen der Komplexität des Untersuchungsplanes größte Beachtung. Aufgrund des bisherigen Erkenntnisstandes waren Fortschritte für die Prophylaxe oder Therapie posttransfusioneller Krankheitszustände nur zu erwarten, wenn die Beobachtung der zellulären und plasmatischen Gerinnungsqualitäten der Blutkonserve mit Messungen des Gerinnungssystems, des Fibrinolyse- und Inhibitorsystems sowie des thrombozytären Systems im Blut des Patienten verknüpft wurden. Dies hat der Autor konsequent verfolgt. Dabei ergaben sich zunächst wichtige systematische Ergebnisse über die lagerungsbedingte Beeinträchtigung von Blutkonserven und die prinzipiellen Folgen einer Massivtransfusion für den Patienten. Darüber hinaus wurde der Versuch gemacht, durch Zusatz von Aprotinin zur Blutkonserve die speziellen Nebenwirkungen einer Bluttransfusion zu verhindern.

Aprotinin senkt die Aggregationsneigung der Thrombozyten im Konservenblut beträchtlich, wie die Ergebnisse zeigen. Offensichtlich ist es im wesentlichen diesem Umstand zuzuschreiben, daß zum Beispiel der Pulmonalarterienwiderstand, der funktionelle Totraum und das intrapulmonale Shuntvolumen nach Applikation von Aprotinin-Konserven weniger beeinträchtigt werden als nach ACD-Blut. Auch in anderer Hinsicht blieben die Untersuchungen nicht darauf beschränkt, eine klinische Fragestellung nur durch experimentell gewonnene Analogieschlüsse zu beantworten, sondern es wurde angestrebt, die zunächst experimentell gewonnenen Schlußfolgerungen in die Praxis umzusetzen und durch klinische Beobachtungsreihen zu erhärten. Dies ist in vielen Punkten gelungen und zeichnet die Arbeit in hervorragender Weise aus.

Das vorliegende Buch verdient deshalb ganz besondere Anerkennung und es ist nicht nur für den Anaesthesisten und den Transfusionsmediziner, sondern für alle klinischen Bereiche, die sich mit dem hämorrhagischen Schock auseinandersetzen müssen, gleichermaßen von größtem Interesse.

J. Wawersik

Danksagung

Meinem Lehrer, Herrn Prof. Dr. J. Wawersik (Direktor der Zentralen Abteilung für Anaesthesiologie am Klinikum der Christian-Albrechts-Universität Kiel) bin ich für seine stetige Unterstützung und seine wertvollen Anregungen bei der Behandlung dieses Themas zu außerordentlichem Dank verpflichtet.

Die Durchführung der klinischen Untersuchungen war dankenswerter Weise durch die verständnisvolle Unterstützung von Herrn Prof. Dr. A. Bernhard (Direktor der Abteilung Cardiovasculäre Chirurgie),

Herrn Prof. Dr. H. Hamelmann (Direktor der Abteilung Allgemeine Chirurgie),

Herrn Prof. Dr. D. Havemann (Direktor der Abteilung Unfallchirurgie) und

Herrn Prof. Dr. H. Wand (Direktor der Abteilung Urologie) gewährleistet.

Für wertvolle Hinweise bei der Herstellung von Blutkomponenten danke ich Herrn Prof. Dr. V. Sachs (Direktor der Abteilung für Bluttransfusionswesen).

Die großzügige Bereitstellung von Blutkonserven mit Aprotinin-Zusatz war nur durch den unermüdlichen Einsatz des DRK-Blutspendedienstes Hamburg, Schleswig-Holstein, unter Leitung von Herrn Chefarzt Dr. G. Stienen möglich.

Für die gewissenhafte Durchführung der labortechnischen Untersuchungen danke ich meinen technischen Assistenten, Fräulein M. Gennrich und Fräulein H. Flohr.

Nicht zuletzt sei die kooperative Zusammenarbeit mit den Kollegen der Anaesthesieabteilung hervorgehoben. Das Projekt wurde durch Finanzierung einer medizinisch-technischen Assistentin von der Bayer AG, Wuppertal, umfassend unterstützt.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	XIII
1 Einleitung	1
2 Physiologie der Hämostase	2
2.1 Gerinnungsablauf	2
2.1.1 Endogenes Gerinnungssystem	2
2.1.2 Exogenes Gerinnungssystem	4
2.1.3 Gemeinsamer Endweg	4
2.2 Fibrinolyse	4
2.2.1 Endogene Fibrinolyse	4
2.2.2 Exogene Fibrinolyse	5
2.3 Das Inhibitoren-System	5
3 Untersuchungsmethoden des Hämostasesystems	6
3.1 Diagnostik des thrombozytären Systems	6
3.1.1 Thrombozytenzahl	6
3.1.2 Thrombozytenfunktion	7
3.1.3 Thrombozytenausbreitungstest nach Breddin	8
3.2 Diagnostik des Gerinnungssystems	8
3.2.1 Globale Suchmethoden am Nativblut	8
3.2.2 Suchmethoden am thrombozytenarmen Zitratplasma (PPP)	9
3.3 Diagnostik des Fibrinolyse-Systems	11
3.3.1 Suchmethoden am Nativblut	11
3.3.2 Suchmethoden am Zitratplasma (PPP)	11
3.3.3 Plasminogenbestimmung	12
3.4 Diagnostik des Inhibitor-Systems	13
3.4.1 Radiale Immundiffusion nach Mancini	13
3.5 Diagnostik der Hämostase durch Thrombelastographie	13
3.5.1 Auswertungsverfahren	14
4 Lagerungsbedingte Änderungen der Thrombo- zyten, Gerinnung und Fibrinolyse im ACD-Konservenblut	16

4.1	Material und Methodik	16
4.1.1	Thrombozytäres System	16
4.1.2	Plasmatisches Gerinnungssystem	17
4.1.3	Fibrinolysesystem	17
4.1.4	Inhibitorensystem	17
4.1.5	Thrombelastographie nach Hartert	18
4.1.6	Siebungsdruck nach Swank als Parameter der Aggregatbildung	18
4.1.7	Statistische Auswertung	18
4.2	Ergebnisse	18
4.2.1	Thrombozytäres System	18
4.2.2	Gerinnungssystem	20
4.2.3	Fibrinolysesystem	21
4.2.4	Inhibitorensystem	21
4.2.5	Thrombelastographie	21
4.2.6	Siebungsdruck nach Swank als Parameter der Aggregatbildung	25
4.3	Diskussion	25
5	Reaktionen des Hämostasesystems nach Massivtransfusionen	28
5.1	Methodik	28
5.1.1	Krankengut	28
5.1.2	Laboruntersuchungen	30
5.1.3	Statistik	31
5.2	Ergebnisse	31
5.2.1	Thrombozytäres System	34
5.2.2	Plasmatisches Gerinnungssystem	35
5.2.3	Fibrinolytisches System	40
5.2.4	Inhibitorensystem	40
5.2.5	Postoperativer Blutverlust	41
5.2.6	Letalität	41
5.3	Diskussion	41
6	Der Einfluß aggregatbedingter Perfusions- störungen der Lunge auf den Gassstoffwechsel	44
6.1	Material und Methodik	45
6.1.1	Krankengut	45
6.1.2	Labordiagnostische Untersuchungsverfahren	47
6.2	Ergebnisse	48
6.2.1	Thrombozytäres System	48
6.2.2	Plasmatisches Gerinnungssystem	50
6.2.3	Siebungsdruck nach Swank als Parameter der Aggregatbildung	50
6.2.4	Lungenfunktion	51
6.3	Diskussion	52

7	Beeinflussung der Mikroaggregation in lagernden Blutkonserven	55
7.1	Material und Methodik	55
7.1.1	Der Einfluß von Aprotinin auf die Aggregatbildung im Konservenblut	55
7.1.2	Dosis-Wirkungs-Beziehung des Aprotinins auf die Hemmung der Aggregatbildung in lagernden Blutkonserven	56
7.1.3	Statistische Auswertung	56
7.2	Ergebnisse	58
7.2.1	Der Einfluß von Aprotinin auf die Aggregatbildung im Konservenblut	58
7.2.2	Dosis-Wirkungs-Beziehung des Aprotinins auf die Hemmung der Aggregatbildung im Konservenblut	60
7.3	Diskussion	60
8	Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Aprotinin auf die plasmatische und thrombozytäre Gerinnung	64
8.1	Material und Methodik	64
8.1.1	Dosis-Wirkungs-Beziehung des Aprotinins auf die Hemmung des plasmatischen und thrombozytären Gerinnungssystems	64
8.1.2	Reversibilität der plasmatischen und thrombozytären Aprotinin-Bindung am Beispiel verschiedener experimenteller Modelle	66
8.1.3	Statistische Auswertung	67
8.2	Ergebnisse	67
8.2.1	Dosis-Wirkungs-Beziehung des Aprotinins auf die Hemmung des plasmatischen und thrombozytären Gerinnungssystems	67
8.2.2	Reversibilität der plasmatischen und thrombozytären Aprotinin-Bindung am Beispiel verschiedener experimenteller Modelle	71
8.3	Diskussion	74
9	Gerinnungsphysiologische, rheologische, zelluläre und biochemische Veränderungen im lagernden Konservenblut nach initialem Zusatz von Aprotinin zu ACD-Blut	77
9.1	Material und Methodik	77
9.1.1	Untersuchungen der Hämostase	77
9.1.2	Rheologische Untersuchungen	78
9.1.3	Untersuchungen der Zellfunktionen	78

9.1.4	Biochemische Untersuchungen	79
9.1.5	Statistische Auswertung	79
9.2	Ergebnisse	79
9.2.1	Untersuchungen der Hämostase	79
9.2.2	Rheologische Untersuchungen	87
9.2.3	Untersuchungen der Zellfunktionen	88
9.2.4	Biochemische Untersuchungen	89
9.3	Diskussion	92
9.3.1	Hämostase	92
9.3.2	Rheologie und Zellfunktion	93
9.3.3	Biochemische Untersuchungen	93
10	Hämodynamik, Gasstoffwechsel und Hämostase nach Massivtransfusionen mit Aprotinin- ACD-Blut	95
10.1	Material und Methodik	95
10.1.1	Krankengut	95
10.1.2	Labordiagnostische Untersuchungsverfahren	97
10.1.3	Statistik	100
10.2	Ergebnisse	100
10.2.1	Hämodynamik	100
10.2.2	Gasstoffwechsel	102
10.2.3	Hämostase	106
10.3	Diskussion	113
10.3.1	Hämodynamik	115
10.3.2	Gasstoffwechsel	117
10.3.3	Hämostase	117
	Schlußbetrachtung	119
	Zusammenfassung	122
	Literatur	124
	Anhang	
	Tabellarische Zusammenstellung der Urwerte	137
	Sachverzeichnis	193

Abkürzungen

ACD	Acidum-Citricum-Dextrose-Lösung, Stabilisator zur Lagerung von Konservenblut
cAMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
ADP	Adenosindiphosphat
ATP	Adenosintriphosphat
AMV	Atemminutenvolumen
ARDS	Atemnotsyndrom, Schock-, Transfusionslunge
AT VI	Antithrombin VI
BAPNA	α -N-Benzoyl-DL-arginin-4-nitroanilid-hydrochlorid
COP	kolloidosmotischer Druck
COP _{mv}	kolloidosmotischer Kapillardruck
COP _T	kolloidosmotischer Gewebsdruck
CPD	Citrat-Phosphat-Dextrose-Lösung, Stabilisator zur Lagerung von Konservenblut
DRK	Deutsches Rotes Kreuz
F _I O ₂	Anteil des O ₂ (in Teilen von 1) in der Inspirationsluft
FSP	Fibrin(ogen)splattprodukte
Gf	Membranpermeabilitätskoeffizient für Proteine
G-6-PDH	Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase
h	Stunde
HMV	Herzminutenvolumen
Kf	Membran-Filtrationskoeffizient
KIE	Kallikreininhibitoreinheit
KG	Körpergewicht
min	Minute
Pa _O ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck im Blut
Pa _{CO} ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck im Blut
PAP	pulmonal-arterieller Mitteldruck
PCWP	pulmonaler Kapillardruck (wedge pressure)
PEEP	positiv endexpiratorischer Druck
P/F	Pa _O ₂ /F _I O ₂ -Quotient
PG	Prostaglandine
Pmv	hydrostatisch-mikrovasculärer Druck
pH	negativ dekadischer Logarithmus zur Basis 10 der mol H ⁺ -Ionenkonzentration
PRP	plättchenreiches Plasma
PPP	plättchenarmes Plasma
P _T	hydrostatischer Gewebedruck

PTT	partielle Thromboplastinzeit
\dot{Q}_f	transvasculärer Nettoflüssigkeitstransport
\dot{Q}_s/\dot{Q}	intrapulmonales Shuntvolumen
sec	Sekunden
TZ	Thrombinzeit
TC	Thrombin-Coagulase-Zeit
U/ml	Unit/ml
V_D	physiologischer Totraum
WS	Wassersäule (cm)