



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Erhebung über den Einsatz von tiefgefrorenem Frischplasma (FFP)
im Klinikum Mannheim im Jahr 2006 unter besonderer
Berücksichtigung der Indikations-gerechten Anwendung**

Autor: Nicole Kemmler
Institut / Klinik: Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. T. Frietsch

Das Ziel der Arbeit bestand darin, den Einsatz von tiefgefrorenem Frischplasma unter Berücksichtigung der Indikationsrichtlinien in den operativen und intensivmedizinischen Abteilungen am Universitätsklinikum Mannheim zu überprüfen und damit auch evtl. überflüssige Kosten aufzudecken. Zusätzlich sollte der mögliche Einfluss von gefrorenem Frischplasma auf die Mortalität untersucht werden.

Folgende Fragen sollten in diesem Zusammenhang geklärt werden:

1. War die Gabe von gefrorenem Frischplasma bei dem jeweiligen Patienten nach den formulierten Transfusionsrichtlinien indiziert oder nicht?
2. Bei welcher Indikation wurde gefrorenes Frischplasma verabreicht?
3. Welchen Einfluss hatte die Dosierung der gefrorenen Frischplasmagabe auf die Mortalität?

Material und Methodik

In der retrospektiven Single center- Untersuchung in einem 1500 Betten-Haus wurden im Zeitraum eines Kalenderjahres (2006) insgesamt 319 Patienten aus insgesamt 8 Kliniken ausgewertet. Das Patientengut umfasste Notfallpatienten (z.B. Polytrauma, akute gastrointestinale Blutung), elektiv operierte und endoskopierte Patienten sowie elektiv operierte Patienten, bei denen es intraoperativ zu chirurgischen (z.B. Blutung) oder systemischen Komplikationen (z.B. disseminierte intravasale Gerinnung) kam.

Zum Teil durch Akteneinsicht, zum Teil über das Labor-Daten- Management-System wurden die Daten des Ausgangsbefundes, Laborparameter, Bedsidetests (Gerinnungstests), TASH-Score und Komorbiditätsscore mittels Microsoft Excel -Datei (Version 2007) dokumentiert.

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe von SAS (SAS Institute, Cary, NC, USA). Als a-Niveau wurden 5% vorgegeben. Es wurden 47 Zweigruppenvergleiche durchgeführt, eine Korrektur nach Bonferroni fand nicht statt.

Ergebnis

Die Auswertung der gesammelten Daten ergab, dass die Applikation von Frischplasma-Konzentraten nur bei 145 Patienten (45,45% des Gesamtkollektives) indiziert war.

Bei 1275 der verabreichten Frischplasma-Konzentrate (61,6% der gesamten in diesem Zeitraum verabreichten Konzentrate) lag sowohl im Sinne der Leitlinien der Bundesärztekammer als auch im Sinne der in den unterschiedlichen nationalen Transfusionsrichtlinien aufgeführten Indikationsrichtlinien eine klare Indikation vor.

Bei dem Indikations-gemäß behandelten Patientenkollektiv (145 P.) litten 37 Patienten (26%) an einer Leberzirrhose, hatten 72 Patienten (50%) Blutverluste >70% mit nachfolgenden Massentransfusionen (>10 Erythrozytenkonzentrate/24h), wurde bei 83 Patienten (57%) eine disseminierte intravasale Gerinnung mit partiellen Thromboplastinwerten > 1,5 times diagnostiziert, 3 (2%) davon hatten Fibrinogenwerte < 0,8-1g/l.

Ein Einfluss der Frischplasmadosierung auf die Mortalität konnte nicht nachgewiesen werden, jedoch kann ein hoher Bedarf an gefrorenen Frischplasma-Einheiten als Warnhinweis für eine erhöhte Krankenhausmortalität gesehen werden.

Schlussfolgerungen

Die Auswertung unserer Untersuchung zeigte, dass die Indikation zur Gabe von FFP immer noch nicht streng genug gestellt wird. In unserem Patientenkollektiv war lediglich bei 45,45 % der Patienten und 61,6% der verabreichten FFP-Einheiten eine klare Indikation zu eruieren.

Als bisher allgemein gültige Indikationen für die Applikation von gefrorenem Frischplasma gelten disseminierte intravasale Gerinnung (DIC), Blutverluste über 70% mit nachfolgenden Massentransfusionen (1:2 Erythrozytenkonzentrate, Kristalloide), Leberzirrhose Child C, eine partielle Thromboplastinzeit > 1,5 times, Fibrinogen < 0,8 - 1 g/l.

Neuere Untersuchungen zeigen, dass die Prothrombinzeit (PT) und aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) eine völlig unzureichende Information über den aktuellen Gerinnungs- und Lysestatus sowie über die Plättchenfunktion gibt. Diese Parameter können bei manchen Patienten trotz normal verlaufender Blutgerinnung vermindert sein. Die Thrombelastographie (ROTEM-Analytik) erlaubt ein gezieltes Gerinnungsmanagement, da sie den gesamten Prozess der Vollblutgerinnung erfasst. Daher sollte die ROTEM-Analytik die Bestimmung der Thromboplastinzeit zur Indikationsfindung bei der Gabe von Gerinnungsfaktoren ersetzen.

Würde man deshalb in Kenntnis von neueren Untersuchungen den Einsatz von gefrorenem Frischplasma bei den Indikationen disseminierte intravasale Gerinnung, Leberzirrhose Child C, Fibrinogen <0,8-1 g/l neu bewerten, wäre im Nachhinein bei unserem untersuchten Patientenkollektiv nur bei 72 Patienten (23% des Gesamtkollektivs), welche insgesamt 742 gefrorene Frischplasma-konzentrate erhalten hatten (36% der Gesamtkonzentrate), eine gefrorene Frischplasma-Gabe sinnvoll gewesen.

Bei der Durchführung von Massentransfusionen ist die Gabe von gefrorenem Frischplasma jedoch unstrittig.

Nicht zu vernachlässigen ist auch der erhebliche Kostenfaktor der FFP-Gabe. In unserem Beobachtungszeitraum beliefen sich die reinen Kosten für FFP auf ca. 105570 € (was immerhin 16 % der Gesamtkosten für Blutprodukte ausmachte), bei 795 nicht indizierten FFP-Einheiten wäre ein Einsparpotential von 40545 € möglich gewesen. Würde man nun nur noch die Massenblutung als Indikation für die Gabe von gefrorenen Frischplasmakonzentratem werten, wäre das Einsparpotential sogar bei 67728 Euro gelegen. Allerdings muss man auch betonen, dass die Alternativen zu FFP (Fibrinogenkonzentrate, Prothrombinkomplexe, rF VIIa) bei den Indikationen disseminierte intravasale Gerinnung, Leberzirrhose Child C u.a. keine Kostenersparnis im Allgemeinen bedeuten.

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass entsprechende Trainingsprogramme mit Evidence based Guidelines zum Einsatz von gefrorenem Frischplasma dessen Applikation signifikant reduzieren kann, ohne Erhöhung der Mortalität. Regelmäßige Fortbildungen und Trainingsprogramme sollten somit verpflichtend in allen entsprechenden intensivmedizinischen und operativen Kliniken für das ärztliche und auch pflegerische Personal angeboten werden. Eine allgemein gültige internationale Evidence based-Leitlinie zur Gabe von Blutprodukten in der Transfusionsmedizin wäre wünschenswert.

Eine Assoziation zwischen gesteigerter Mortalität und FFP-Gabe ist in unserer Untersuchung nicht auszuschließen, aber auch nicht zu beweisen. Es zeigte sich, dass die Faktoren Geschlecht, Alter, Aufnahme-Quick, Aufnahme-Hämoglobin, TASH-Score, Komorbiditäts-Score und Blutverlust in unserem Patientenkollektiv mit der Krankenhausmortalität assoziiert waren; die Anzahl der gegebenen Frischplasma-Einheiten zeigte, außer beim Polytraumapatiente-Kollektiv, keinen Zusammenhang mit einer erhöhten Krankenhausmortalität. Bei der erhöhten Mortalität der Polytraumapatienten nach vermehrter Frischplasma-Gabe sind vor allem die oben genannten Einflussfaktoren wie Aufnahme-Quick, Aufnahme-Hämoglobin, TASH-Score und Blutverlust zu berücksichtigen, welche bei diesem Kollektiv durchweg pathologischere Werte zeigten und damit die erhöhte Mortalität trotz vermehrter Frischplasma-Gabe erklären könnten.

Eine Aussage über den Einfluss der oben genannten Faktoren auf die Krankenhausmortalität ist schwierig zu bewerten, da zahlreiche weitere Faktoren nicht erhoben und damit nicht berücksichtigt werden konnten.

Die deutlich erhöhte Mortalität (49%) der mit gefrorenem Frischplasma Indikations-gemäß behandelten Patienten könnte ein Hinweis auf ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei nach damaligen Kriterien indizierter Frischplasma-Gabe sein. Eine Kausalität zwischen Transfusion von gefrorenem Frischplasma und gesteigerter Mortalität ist bei der Komplexität der Einflussfaktoren nicht nachzuweisen.