

Thomas Böker
Dr. med.

Hämostaseologische Veränderungen nach prähospitalen Herz-Kreislaufstillstand und nachfolgender kardiopulmonaler Reanimation beim Menschen

Geboren am 26.04.1969
Reifeprüfung am 11.06.1988
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1990 bis WS 1996/97
Physikum am 27.03.1992 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg und Kapstadt/Südafrika
Staatsexamen am 7.11.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Anaesthesiologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. B.W. Böttiger

Obwohl 25% bis 50% aller Patienten, die aufgrund eines Herz-Kreislaufstillstandes reanimiert werden, hämodynamisch stabilisiert werden können, überleben nur etwa 5% bis 10% der Patienten langfristig ohne neurologisches Defizit. Maßgeblich ursächlich für diese hohe Diskrepanz ist die relativ kurze Hypoxietoleranz des Gehirns. Die Maßnahmen zur positiven Beeinflussung des Outcomes nach Herz-Kreislaufstillstand fokussieren daher, neben einem möglichst frühzeitigen Reanimationsbeginn, auf eine Verbesserung der zerebralen Reanimation. Verschiedene tierexperimentelle Arbeiten zeigen die pathophysiologische Relevanz hämostaseologischer Veränderungen im Rahmen der zerebralen Reperfusion nach Herz-Kreislaufstillstand. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, mögliche hämostaseologische Veränderungen nach prähospitalen Herz-Kreislaufstillstand und nachfolgender kardiopulmonaler Reanimation (CPR) beim Menschen detailliert zu analysieren und den zeitlichen Verlauf aufzuzeigen.

Insgesamt wurden in diese Studie 23 Patienten (Alter: 29 - 89 Jahre) eingeschlossen, die aufgrund eines prolongierten prähospitalen Herz-Kreislaufstillstandes nicht-traumatischer Ursache reanimiert werden mußten. Während der CPR wurden Blutentnahmen für differenzierte Gerinnungsanalysen unmittelbar, sowie 15 und 30 min nach Reanimationsbeginn durchgeführt. Bei primär erfolgreichen Reanimationen ("restoration of spontaneous circulation", ROSC, n = 7) wurden zusätzlich unmittelbar, sowie 30 min, 2 h, 8 h, 24 h, 48 h und 72 h nach ROSC Blutproben entnommen.

Bei allen Patienten wurde eine ausgeprägte Aktivierung der Blutgerinnung im Rahmen der Reperfusion nach Herz-Kreislaufstillstand nachgewiesen. Für die spezifischen Marker einer disseminierten intravasalen Blutgerinnung und Fibrinogenation, die Thrombin-Antithrombin-Komplexe (TAT; Median während der CPR: 215 µg/l; Median nach ROSC: 25,5 µg/l; Norm: 1,0 - 4,1 µg/l) und die Fibrinmonomere (FM; Median während der CPR: 35,5 µg/ml; Median nach ROSC: 37,4 µg/ml; Norm: <3,6 µg/ml) fanden sich während der CPR und in der frühen Reperusionsphase nach ROSC deutlich erhöhte Konzentrationen. Im Vergleich zu den Konzentrationen in einer Kontrollgruppe waren diese Veränderungen in der frühern Reperusionsphase signifikant. Bei Patienten, die nach ROSC 48 h überlebten, fielen die Konzentrationen der TAT und der FM wieder ab. Im Gegensatz hierzu waren die Konzentrationen der D-Dimere, einem Indikator der endogenen fibrinolytischen Aktivität, bei den meisten Patienten während der CPR nicht erhöht (Median: 0,125 µg/ml; Norm: <0,25 µg/ml). Erst nach ROSC stiegen diese moderat an (Median: 0,375 µg/ml). Im Vergleich zu den Konzentrationen in der Kontrollgruppe waren die Veränderungen bei den D-Dimeren in der frühen Reperusionsphase jedoch nicht signifikant. Die Konzentrationen des Plasminogenaktivator-Inhibitors Typ 1 (PAI-1;

Norm: 0,3 - 3,5 U/ml), dem wichtigsten Inhibitor der endogenen fibrinolytischen Aktivität, waren bei den meisten Patienten nur moderat und im Vergleich zu der Kontrollgruppe nicht signifikant erhöht (Median während CPR: 3,96 U/ml; Median nach ROSC: 7,08 U/ml).

Die erhobenen Daten zeigen somit erstmals eine ausgeprägte disseminierte Aktivierung der Blutgerinnung mit intravasaler Fibrinbildung nach prähospitalen Herz-Kreislaufstillstand beim Menschen. Diese war nicht in adäquatem Maße von einer gleichzeitigen Aktivierung der endogenen Fibrinolyse begleitet. Die auftretenden hämostaseologischen Veränderungen und die Imbalance im Gerinnungssystem sind dabei so ausgeprägt, daß eine pathophysiologische Relevanz im Rahmen der mikrozirkulatorischen Reperfusion nach Herz-Kreislaufstillstand angenommen werden muß. Auch vor dem Hintergrund der einschlägigen tierexperimentellen Arbeiten ergibt sich, daß die vorgelegten Ergebnisse klinisch zu neuen therapeutischen Strategien führen können, die auf eine Verbesserung der mikrozirkulatorischen Reperfusion nach Herz-Kreislaufstillstand durch Beeinflussung hämostaseologischer Veränderungen fokussieren.