



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Posttraumatische Gerinnungsaktivierung - experimentelle
Untersuchungen zum Einfluß verschiedener Verletzungsmuster auf
neue Parameter von Hämostase und Endothel**

Autor: Fabian Schneider
Boris Stuck
Einrichtung: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. C.-E. Dempfle

Die vorliegende Studie untersuchte den zeitlichen Verlauf von koagulatorischen und fibrinolytischen sowie von Endothelparametern nach Trauma über den Zeitraum einer Woche. Darüber hinaus wurde der Einfluß verschiedener Verletzungsmuster in Abhängigkeit von der Verletzungsschwere analysiert. Untersucht wurden 68 Unfall-Patienten, die im Zeitraum von April bis September 1995 im Klinikum Mannheim zur Aufnahme kamen. Die Blutabnahmen erfolgten sofort bei Klinikaufnahme, 24 Stunden, drei Tage und sieben Tage danach. Unter Berücksichtigung des Verletzungsmuster (Polytrauma / Schädel-Hirn-Trauma) und der Verletzungsschwere gemessen anhand des Injury-Severity-Scores (ISS) und des Hannover Polytrauma Schlüssels (HPS) ließen sich vier Patientengruppen erstellen (Polytrauma, Schädel-Hirn-Trauma, Leichtverletzte, Verstorbene). Untersucht wurden folgende Parameter: Fibrinogen (drei Methoden), D-Dimer (vier Methoden), Fibrinmonomer (zwei Methoden), Prothrombinzeit nach Quick, Faktor XIIa, von Willebrand Faktor (vWF) und zelluläres Fibronectin (cFN). Zusätzlich wurden die Plasmaproben durch Gelpermeationschromatographie fraktioniert, um Informationen über das Verhältnis von hochmolekularen Fibrinkomplexen zu niedermolekularen Fibrinabbauprodukten zu erhalten.

Anhand der Ergebnisse wird deutlich, daß es im Anschluß an ein Trauma zu einer sofortigen Reaktion des hämostatischen Systems im Sinne einer Gerinnungsaktivierung kommt. Dies zeigt sich sowohl in Form eines initialen Abfalls des Fibrinogen und Quickwertes als auch in Form erhöhter Konzentrationen an Fibrinmonomer und D-Dimer. Die antigene Struktur D-Dimer als Indikator für Faktor XIIIa-quervernetztes Fibrin fand sich in den chromatographischen Experimenten vorzugsweise in Form von hochmolekularen Fibrinkomplexen, während der Anteil von Fibrinabbauprodukt D-Dimer sowohl in der Initialphase, als auch im weiteren Verlauf gering war. Die hohe Korrelation zwischen D-Dimer und Fibrinmonomer-Antigen legt den Schluß nahe, daß auch Fibrinmonomer-Antigen bei den untersuchten Patienten in den nachgewiesenen hochmolekularen Fibrinkomplexen enthalten ist. Bemerkenswerterweise stiegen sowohl die Konzentrationen für Fibrinmonomer als auch für D-Dimer nach einem Abfall innerhalb der ersten 24 Stunden nochmals an, was durch eine Freisetzung von höhermolekularen Fibrinkomplexen aus im Wundbereich abgelagerten Fibringerinnseln zu erklären ist. Faktor XIIa, cFN und vWF zeigten in den initialen Proben keine erhöhten Werte. Es fand sich jedoch bei diesen Parametern, wie auch bei Fibrinogen ein Anstieg des Plasmaspiegels im weiteren Verlauf. Allerdings zeigten die Parameter eine unterschiedliche Kinetik in der Sequenz Faktor XIIa, cFN, vWF und Fibrinogen

Hinsichtlich der Verletzungsschwere ließ sich eine deutliche Abstufung im Ausmaß der Gerinnungsaktivierung erkennen (Verstorbene > Polytraumatisierte > Leichtverletzte). Über alle Gruppen hinweg korrelierten die Werte bei Klinikaufnahme gut mit den Traumascores. Die Gruppe der Schädel-Hirn-Trauma-Patienten zeigte insgesamt geringere Zeichen der Gerinnungsaktivierung als bei Verletzung des Thromboplastin-reichen Hirngewebes erwartet und ließ sich eher mit der Gruppe der Leichtverletzten vergleichen.

Hohe Konzentrationen von Fibrinderivaten bei Aufnahme von Polytrauma-Patienten, sowie niedrige Fibrinogenkonzentration sind Indikatoren für einen schweren Krankheitsverlauf, während die Meßwerte nach 24 Stunden und nach 3 Tagen nur geringen prädiktiven Wert besitzen. Die Messung von Faktor XIIa identifiziert 24 Stunden nach Aufnahme Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf. Zelluläres Fibronectin, v. Willebrand-Faktor und Fibrinogen zeigen bei Patienten mit schwerem Verlauf am Tag 7 stark erhöhte Werte.